

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Pemeriksaan hitung darah lengkap dan hitung jenis adalah pemeriksaan laboratorium penting untuk evaluasi berbagai kondisi seperti penyakit infeksi, inflamasi, keganasan, dan untuk memantau status penyakit pasien selama atau setelah pengobatan (Petrone *et al.*, 2019). Keganasan hematologi seperti leukemia maupun kondisi patologi lain seperti sindrom mielodisplasia atau neoplasma mieloproliferatif dapat ditandai dengan ditemukannya sel blast pada pemeriksaan darah tepi (Sejrup *et al.*, 2020).

Evaluasi adanya blast di darah tepi membutuhkan pemeriksaan mikroskopis langsung dari sediaan apus darah tepi yang telah diwarnai oleh pengamat terlatih (Petrova-Drus and Weksler, 2018; Smock, 2019). Pemeriksaan mikroskopis sediaan apus darah tepi telah dianggap sebagai metode referensi dalam menilai dan membedakan jenis leukosit berdasarkan kompleksitas morfologinya meskipun metodenya rumit, memakan waktu, dan juga dipengaruhi oleh perbedaan antar-pengamat (Eilertsen *et al.*, 2018; Reddy and Morlote, 2021).

Sebagian besar laboratorium memiliki alat hematologi otomatis untuk melakukan pemeriksaan hitung darah lengkap dan hitung jenis leukosit karena peningkatan akurasi, efisiensi, waktu penyelesaian, dan kemampuan *throughput* yang tinggi (Petrone *et al.*, 2019). Alat hematologi otomatis terkini dilengkapi dengan fitur teknologi yang digunakan untuk skrining berbagai kondisi hematologi. Fitur *white cell differential* (WDF) dapat membedakan sel abnormal yaitu abnormal limfosit dan blast dengan leukosit normal, namun abnormal

limfosit dan blast tidak dapat dibedakan pada *channel* ini dan akan menunjukkan *flag* “Blast/Abnormal limfosit” (Lee *et al.*, 2016).

Salah satu fitur baru yang memungkinkan perbedaan antara blast dan abnormal limfosit yang tidak dapat dibedakan dengan fitur WDF adalah *white precursor cell channel* (WPC) (Lee *et al.*, 2016; Sousa, 2018; Molnar, 2020). *Channel* ini menganalisis komposisi lipid membran sel sekaligus menganalisis tiga jenis sinyal cahaya, yaitu *forward scatter* (FSC), *side scatter* (SSC), dan *side fluorescence* (SFL), serta menggabungkan informasi sel meliputi ukuran, struktur internal dan jumlah asam nukleat (Sysmex, 2017; Sousa, 2018).

Populasi blast kurang permeabel terhadap reagen WPC karena persentase lipid membran sel rendah, menyebabkan penyerapan pewarna fluoresen yang lebih rendah, sehingga intensitas sinyal SFL yang terdeteksi akan rendah pula. Blast berukuran lebih besar sehingga akan menunjukkan intensitas sinyal FSC yang tinggi. Alat analisis otomatis akan menunjukkan *flag* “Blast” berdasarkan intensitas fluoresensi dan *light scatter* tersebut (Kawauchi *et al.*, 2013; Sousa, 2018; Blomme *et al.*, 2020).

Abnormal limfosit memiliki kandungan lipid membran sel yang lebih tinggi, menyebabkan membran lebih permeabel terhadap reagen WPC. Abnormal limfosit juga memiliki asam deoksiribonukleat (*deoxyribonucleic acid*/DNA) lebih jelas karena sel berproliferasi dengan cepat sehingga menghasilkan intensitas SFL lebih tinggi dan umumnya memiliki ukuran lebih kecil, ditunjukkan oleh sinyal FSC yang lebih lemah (Kawauchi *et al.*, 2013; Sousa, 2018; Blomme *et al.*, 2020).

*Flag* yang menandai abnormalitas pada alat hematologi otomatis tidak dapat mengidentifikasi secara pasti dan membutuhkan seorang ahli untuk mengevaluasi morfologi sel secara visual (Reddy and Morlote, 2021). Beberapa penelitian meneliti kemampuan WPC *channel* dalam mendeteksi blast pada alat hematologi otomatis. Penelitian Bruegel *et al.*, (2015) di Laboratorium Kesehatan Universitas Munich, Jerman terhadap 349 sampel acak dari analisis rutin menunjukkan sensitivitas dan spesifisitas WPC *channel* alat hematologi otomatis dalam mendeteksi blast adalah 96% dan 94% dibandingkan dengan pemeriksaan morfologi darah tepi.

Penelitian Schapkaitz and Raburabu (2018) di Johannesburg, Afrika Selatan terhadap 275 sampel darah pasien dewasa dan anak dengan hasil hematologi normal dan abnormal menunjukkan sensitivitas dan spesifisitas WPC *channel* dalam mendeteksi blast adalah 100% dan 90% dibandingkan dengan pemeriksaan morfologi darah tepi. Penelitian Schuff-Werner *et al.*, (2016) di Pusat Kesehatan Universitas Rostock, Jerman terhadap 253 sampel dengan kecurigaan keganasan didapatkan sensitivitas dan spesifisitas WPC *channel* dalam mendeteksi blast adalah 93,3% dan 95,6% dibandingkan kombinasi diagnosis klinis, pemeriksaan mikroskopis, dan pemeriksaan imunofenotiping.

Penelitian Jones *et al.*, (2015) di Rumah Sakit Great Ormond Street, London terhadap 224 sampel darah anak usia 1 hari-15 tahun dengan *flag* leukosit abnormal pada pemeriksaan hematologi sebelumnya menunjukkan sensitivitas dan spesifisitas WPC *channel* dalam mendeteksi blast adalah 97,4% dan 88,7% dibandingkan dengan pemeriksaan morfologi darah tepi.

Penelitian Sejrup *et al.*, (2020) di Denmark terhadap 117 sampel darah acak yang sebelumnya ditemukan *flag blast*/abnormal limfosit pada pemeriksaan hematologi rutin didapatkan sensitivitas WPC *channel* rendah yaitu 40% dengan spesifisitas 82% dalam mendeteksi blast dibandingkan identifikasi morfologi darah tepi menggunakan alat otomatis. Hasil serupa pada penelitian Lee *et al.*, (2016) di Korea Selatan terhadap 49.699 spesimen yang dikategorikan berdasarkan jumlah leukosit didapatkan sensitivitas WPC *channel* rendah pada 1.295 sampel dengan jumlah leukosit  $<1.500/\mu\text{L}$  dibandingkan pemeriksaan morfologi darah tepi yaitu 56% dan spesifisitas 57%.

Berdasarkan uraian latar belakang dan belum adanya penelitian mengenai uji kesesuaian *flag blast* pada *white precursor cell channel* alat hematologi otomatis dengan blast pada morfologi darah tepi di RSUP Dr. M Djamil Padang, maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai uji kesesuaian *flag blast* pada *white precursor cell channel* dengan blast pada morfologi darah tepi.

## 1.2 Rumusan Masalah

Masalah penelitian dirumuskan berdasarkan uraian pada latar belakang penelitian yaitu sebagai berikut: Apakah terdapat kesesuaian *flag blast* pada *white precursor cell channel* dengan blast pada morfologi darah tepi?

## 1.3 Tujuan Penelitian

### 1.3.1 Tujuan Umum

Menganalisis kesesuaian *flag blast* pada *white precursor cell channel* dengan blast pada morfologi darah tepi.

### 1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui distribusi frekuensi ditemukannya *flag blast* pada pemeriksaan *white precursor cell channel* pasien hematologi-onkologi.
2. Mengetahui distribusi frekuensi ditemukannya blast pada pemeriksaan morfologi darah tepi pasien hematologi-onkologi.
3. Mengetahui kesesuaian *flag blast* pada *white precursor cell channel* dan blast pada morfologi darah tepi.

### 1.4 Manfaat Penelitian

1. Penelitian ini dapat memberikan data mengenai kesesuaian *flag blast* pada *white precursor cell channel* alat hematologi otomatis dengan blast pada morfologi darah tepi.
2. Skrining adanya blast dengan *white precursor cell channel* alat hematologi otomatis dapat dilakukan bila hasil penelitian memberikan hasil kesesuaian yang baik.

