

KARYA AKHIR

**NILAI DIAGNOSTIK PARAMETER PERSEN *MONOCYTES, LARGE UNSTAINED CELLS, IMMATURE GRANULOCYTES, MEAN PEROXIDASE INDEX, PEROX SATURATED CELLS* DALAM
PENENTUAN DIAGNOSIS LEUKEMIA PROMIELOSITIK AKUT DI
RSUD Dr.SOETOMO**



Oleh:

**Josef Willy Sandy Ola Elan, dr.
01172815630**

Pembimbing:

**Arifoel Hajat, dr. SpPK(K)
Dr. Paulus B. Notopuro, dr. , SpPK(K)
Dr. H. Budi Utomo, dr. MKes.**

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS I PATOLOGI KLINIK
DEPARTEMEN/INSTALASI PATOLOGI KLINIK
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA-RSUD Dr. SOETOMO
SURABAYA
2022**

**NILAI DIAGNOSTIK PARAMETER PERSEN *MONOCYTES, LARGE UNSTAINED CELLS, IMMATURE GRANULOCYTES, MEAN PEROXIDASE INDEX, PEROX SATURATED CELLS* DALAM
PENENTUAN DIAGNOSIS LEUKEMIA PROMIELOSITIK AKUT DI
RSUD Dr.SOETOMO**

Karya Akhir
Dalam rangka memenuhi persyaratan
Program Pendidikan Dokter Spesialis Patologi Klinik

Pada

Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

RSUD Dr. Soetomo Surabaya

2022

Oleh:

**Josef Willy Sandy Ola Elan, dr.
01172815630**

Pembimbing:

**Arifoel Hajar, dr. SpPK(K)
Dr. Paulus B. Notopuro, dr. , SpPK(K)
Dr. H. Budi Utomo, dr. MKes.**

LEMBAR PENGESAHAN

KARYA AKHIR

**NILAI DIAGNOSTIK PARAMETER PERSEN *MONOCYTES*,
LARGE UNSTAINED CELLS, *IMMATURE GRANULOCYTES*, *MEAN*
PEROXIDASE INDEX, *PEROX SATURATED CELLS* DALAM
PENENTUAN DIAGNOSIS LEUKEMIA PROMIELOSTITIK AKUT
DI RSUD Dr.SOETOMO**

Peneliti :

Josef Willy Sandy Ola Elan, dr.

Karya akhir ini telah diuji oleh Tim Penguji dalam rangka memenuhi persyaratan Program Pendidikan Dokter Spesialis Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/ RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

Tanggal 5 Juli 2022

Pembimbing I



Arifod Hajar, dr., SpPK (K)

NIP:19631110 199603 1 003

Ketua Program Studi
Departemen Patologi Klinik
FK UNAIR/RSUD DR SOETOMO



Dr. Puspa Wardhani, dr., SpPK (K)
NIP19750225 200604 2 001

Pembimbing II



Dr. Paulus B. Notopuro, dr., SpPK(K)

NIP: 19770505 200912 1 001

Kepala Urusan Litbang
Departemen Patologi Klinik
FK UNAIR/RSUD DR SOETOMO



Prof. Dr. Jusak Nugraha, dr., MS., SpPK(K)
NIP 19560214 198502 1 001

Ketua Departemen Patologi Klinik
FK UNAIR/RSUD Dr. SOETOMO Surabaya



Dr. Yetti Hermaingsih, dr., Sp.PK(K)
NIP. 19731220 200501 2 001

PERNYATAAN KEASLIAN KARYA AKHIR

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Josef Willy Sandy Ola Elan, dr

NIM : 011728156305

Status : Peserta Program Pendidikan Dokter Spesialis Patologi Klinik
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/RS Dr. Soetomo
Surabaya.

Menyatakan bahwa isi dokumen proposal karya tulis akhir ini adalah asli karya penulis, kecuali bagian-bagian yang merupakan acuan dan telah disebutkan sumbernya, baik teks karangan dan daftar pustaka.

Surabaya, 5 Juli 2022



Josef Willy Sandy Ola Elan, dr.

NIM 011728156305

KATA PENGANTAR

Segala puji Syukur atas segala rahmat dan karuniaNya sehingga terselesaikannya karya akhir yang berjudul **NILAI DIAGNOSTIK PARAMETER PERSEN MONOCYTES, LARGE UNSTAINED CELLS, IMMATURE GRANULOCYTES, MEAN PEROXIDASE INDEX, PEROX SATURATED CELLS DALAM PENENTUAN DIAGNOSIS LEUKEMIA PROMIELOSITIK AKUT DI RSUD DR.SOETOMO** Terima kasih sebesar-besarnya dan rasa hormat yang tulus saya ucapkan kepada **dr.Arifoel Hajat SpPK(K)** dan **Dr. dr. Paulus B. Notopuro SpPK(K)**, selaku pembimbing yang telah memberikan dorongan, bimbingan, bantuan, petunjuk dan saran yang sangat bermanfaat mulai dari penyusunan proposal, pelaksanaan penelitian hingga penulisan karya akhir ini selesai. Semoga Tuhan Yang Maha Kuasa membalas semua kebaikan beliau dengan balasan yang berlipat ganda. Karya akhir ini dapat terselesaikan dengan dukungan dari keluarga, pembimbing, para guru dan kerjasama dari banyak pihak.

Ucapan terima kasih setulus-tulusnya dan penghargaan setinggi-tingginya penulis sampaikan kepada:

- 1.. **Dr. Yetti Hernaningsih, dr., SpPK(K)** sebagai Kepala Departemen Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/RSUD Dr. Soetomo Surabaya atas dorongan semangat, bimbingan dan bantuan selama saya menempuh pendidikan.
2. **Dr. Puspa Wardhani, dr., SpPK(K)** sebagai Ketua Program Studi Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga – RSUD Dr Soetomo Surabaya atas segala dorongan, arahan dan bimbingan selama saya menempuh pendidikan.
3. **Dr. Hartono Kahar, dr., SpPK(K)-MQIH** sebagai Kepala Instalasi Laboratorium Sentral RSUD Dr Soetomo Surabaya atas segala dorongan, arahan, bimbingan, serta perkenanannya sehingga saya dapat belajar di Instalasi Patologi Klinik RSUD Dr Soetomo Surabaya.
- 4 **Dr. Paulus Budiono Notopuro, dr., SpPK(K)** sebagai Sekretaris Program Studi Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga – RSUD Dr Soetomo Surabaya atas arahan dan bimbingannya selama saya menempuh pendidikan.
5. **Prof. Dr. Aryati, dr., MS.,SpPK (K), Prof. Dr. Jusak Nugraha, dr., MS., SpPK(K), Prof. Dr. Prihatini, dr., SpPK(K), Prof. SP Edijanto, dr.,**

SpPK(K), Prof. Dr. Suprpto Ma'at, Drs, MS., Apt sebagai Guru Besar Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga – RSUD Dr Soetomo Surabaya yang dengan penuh kesabaran membimbing saya dalam memahami pengetahuan patologi klinik.

6. Seluruh staf pengajar **Dr. Sidarti Soehita, dr., MS, SpPK(K), Fery H. Soedewo, dr., MS, SpPK(K), Djoko Marsudi, dr., SpPK, Yolanda Probahoosodo, dr., SpPK, drg. Sri Sastridewi, Leonita Anniwati, dr., SpPK(K), Arifoel Hajat dr., SpPK (K), IGAA Putri Sri Rejeki, dr., SpPK(K), Ferdy Royland Marpaung, dr., SpPK, Yulia Nadar Indrasari, dr., SpPK, Yessy Puspitasari, dr., SpPK, Munawaroh fitriah, dr. SpPK dan Dwi Rahajuningsih, dr., SpPK)** atas segala bantuan dan bimbingannya selama saya menempuh pendidikan di SMF Patologi Klinik RSUD Dr Soetomo.
7. Seluruh karyawan dan karyawan Instalasi Patologi Klinik atas segala bantuan dan bimbingannya selama saya menempuh pendidikan di SMF Patologi Klinik RSUD Dr Soetomo.
8. Teman-teman angkatan **“OT CLUB”**: Mas **Magendi dr**, Abang **Erix dr**, Mb **Lambu, dr**, Bli **Rangga dr**, Umi **Tea dr**, Jeng **Malfira dr**, Mommy **Asih dr** dan Cik **Lauren dr** atas seluruh dukungan, semangat, bantuan, tawa, canda, “bullyan”, kebersamaan dan doanya selama menempuh pendidikan spesialisasi ini semoga kelak dimanapun kita kembali kedaerah masing-masing tetap dalam persaudaraan **“OT CLUB”** selamanya.
9. Seluruh teman-teman PPDS Patologi Klinik yang telah banyak membantu dan bekerja sama dalam menyelesaikan penelitian ini dan dalam keseharian saya dalam menempuh pendidikan ini.
10. **Seluruh pasien** yang telah menjadi “Guru” saya yang luar biasa selama saya menempun pendidikan ini
11. Semua pihak yang tidak dapat saya sebutkan satu per satu, yang telah membantu dalam menyelesaikan karya akhir ini.

Akhir kata penulis mohon maaf kepada semua pihak atas kesalahan dan kekurangan dalam pelaksanaan penelitian dan penulisan laporan karya akhir ini. Kritik dan saran yang sifatnya membangun sangat diharapkan untuk perbaikan dan kesempurnaan karya akhir ini. Semoga karya akhir ini bermanfaat bagi kita semua.

Surabaya, 5 Juli 2022

dr Josef Willy Sandy Ola Elan

ABSTRAK

NILAI DIAGNOSTIK PARAMETER PERSEN *MONOCYTES, LARGE UNSTAINED CELLS, IMMATURE GRANULOCYTES, MEAN PEROXIDASE INDEX, PEROX SATURATED CELLS* DALAM PENENTUAN DIAGNOSIS LEUKEMIA PROMIELOSITIK AKUT DI RSUD Dr.SOETOMO

Latar Belakang: APL merupakan salah satu kasus kegawatan hematologi. Diperlukan pemeriksaan sederhana dan cepat dalam menyaring kasus APL pada kasus leukemia akut. ADVIA 2120 merupakan alat pemeriksaan darah rutin dilengkapi dengan analisis aktivitas peroksidase yang diketahui meningkat pada sel APL.

Tujuan: menganalisis nilai diagnostik parameter %Mono, %LUC, %IG, MPXI, Perox Sat dan kombinasi parameter-parameter tersebut dalam penentuan APL dengan baku emas morfologi dan *immunophenotyping*.

Metode: membandingkan hasil pemeriksaan ADVIA 2120 dari 8 kasus APL dan 74 kasus non APL yang ditegakkan dengan hasil evaluasi morfologi dan *immunophenotyping*

Hasil: Nilai AUC tertinggi didapatkan dari parameter %IG (AUC: 0,95; $p < 0,001$) diikuti Perox Sat (AUC: 0,83; $p = 0,002$) dan %Mono (AUC: 0,81; $p = 0,004$). Parameter %LUC (AUC: 0,59; $p = 0,403$) dan MPXI (AUC: 0,63; $p = 0,229$) menunjukkan kemampuan diskriminasi buruk. Akurasi diagnostik %IG pada *cutoff* $\geq 10\%$ (*flagging* %IG +++) didapatkan akurasi 96,3%, sensitivitas 87,5%, spesifisitas 97,3%. Kombinasi parameter %IG-Perox Sat-%Mono menghasilkan AUC 0,97 ($p < 0,001$) dengan *cutoff* 2 memiliki akurasi 95,6%, sensitifitas 87,5%, spesifisitas 95,9%.

Simpulan: Parameter %IG, Perox Sat dan %Mono dapat membedakan kasus APL dan non APL. Kombinasi parameter %IG, Perox Sat, %Mono memiliki akurasi baik dalam penentuan kasus APL.

Kata kunci: leukemia, APL, aktivitas peroksidase, ADVIA 2120

ABSTRACT

DIAGNOSTIC VALUE OF PERCENT MONOCYTES, LARGE UNSTAINED CELLS, IMMATURE GRANULOCYTES, MEAN PEROXIDASE INDEX, PEROX SATURATED CELLS FOR DIAGNOSIS OF ACUTE PROMYELOCYTIC LEUKEMIA AT DR. SOETOMO GENERAL HOSPITAL

Background: APL is one of hematological emergencies. Simple and fast diagnostic examination is needed to determine APL from acute leukemia cases. ADVIA 2120 is automated hematology analyzer with peroxidase activity analysis that is known markedly increased in APL.

Objectives: To assess diagnostic value of %Mono,%LUC,%IG, MPXI, Perox Sat and its combination for APL determination with morphological and immunophenotyping as reference method

Method: to compare the results of ADVIA 2120 and reference method from 8 APL cases and 74 non APL cases

Result: %IG give highest AUC value (0,95; $p<0,001$) followed by Perox Sat (AUC:0,83; $p=0,002$) and %Mono(AUC:0,81; $p=0,004$). %LUC (AUC: 0,59; $p=0,403$) and MPXI (AUC: 0,63; $p=0,229$) can't give good discrimination. Accuracy, sensitivity, specificity of %IG at *cutoff* $\geq 10\%$ (*flagging* %IG +++) are 96,3%, 87,5%, 97,3%. AUC of combination of parameter %IG-Perox Sat-%Mono is 0,97 ($p<0,001$) and *cutoff* at 2 give accuracy, sensitivity, specificity 95,6%, 87,5%, 95,9% respectively.

Conclusion: %IG, Perox Sat and %Mono can be used to determine APL from acute leukemia cases. Combination of %IG, Perox Sat and %Mono has good accuracy to determine APL case.

Keyword: leukemia, APL, peroxidase activity, ADVIA 2120

RINGKASAN

Angka kematian dini penderita APL didapatkan masih tinggi walaupun APL merupakan leukemia yang dapat disembuhkan. Penderita seringkali mengalami koagulopati dan perdarahan yang menyebabkan kematian dini. Keterlambatan diagnosis dan inisiasi terapi seringkali didapatkan pada kasus kematian dini.

Diagnosis APL memerlukan evaluasi morfologi, *immunophenotyping* dan analisis molekular. Keseluruhan proses ini memerlukan waktu, biaya dan keahlian yang tidak tersedia luas. Oleh karena itu diperlukan suatu pemeriksaan rutin dan sederhana untuk menyaring kasus APL. Pemeriksaan darah lengkap merupakan salah satu pemeriksaan yang dijalani penderita pada saat masuk rumah sakit. ADVIA 2120 merupakan alat analisis darah lengkap otomatis dengan analisis aktivitas peroksidase yang diketahui meningkat pada sel APL. Kriteria PANDA berdasarkan analisis sitogram ADVIA 2120 menunjukkan akurasi baik dalam penentuan kasus APL. Akan tetapi kriteria D1,P4-6 juga menunjukkan kasus leukemia non APL. Beberapa penelitian menggunakan parameter %IG, MPXI, %Mono, %LUC dan Perox Sat menunjukkan performa yang menjanjikan dalam diagnosis APL.

Penelitian ini menggunakan data hasil pemeriksaan ADVIA 2120 dari 8 kasus APL dan 74 kasus non APL yang ditegakkan dengan evaluasi morfologi dan *immunophenotyping*. Data tersebut dikumpulkan pada Desember 2019 - Juni 2020. Hasil parameter %IG, %Mono, %LUC, MPXI, Perox Sat dibandingkan dengan baku emas pemeriksaan morfologi dan *immunophenotyping* untuk mendapatkan nilai AUC, akurasi, sensitifitas, spesifisitas dalam penentuan APL.

Hasil penelitian didapatkan AUC parameter %IG 0,95 ($p < 0,001$). *Cutoff* %IG $\geq 10\%$ didapatkan akurasi 96,3%, sensitivitas 87,5%, spesifisitas 97,3%. Parameter Perox Sat menghasilkan AUC 0,83 ($p = 0,002$) dengan hasil positif menunjukkan akurasi 89,0%, sensitifitas 75%, spesifisitas 90,5%. Parameter %Mono menghasilkan AUC 0,81 ($p = 0,004$) dengan *cutoff* $\geq 10,25\%$ memiliki akurasi 86,5%, sensitifitas 62,5%, spesifisitas 89,2%. Parameter %LUC (AUC: 0,59; $p = 0,403$) dan MPXI (AUC: 0,63; $p = 0,229$) tidak dapat membedakan APL dan non APL dengan baik. Kombinasi parameter %IG-Perox Sat-%Mono menghasilkan AUC 0,97 ($p < 0,001$) dengan *cutoff* 2 memiliki akurasi 95,6%, sensitifitas 87,5%, spesifisitas 95,9%. Sedangkan kombinasi parameter %Mono-%IG pada *cutoff* 1 menghasilkan sensitifitas 100% dan spesifisitas 67,8%.

Kesimpulan penelitian ini parameter %IG, Perox Sat, %Mono memiliki akurasi baik dalam membedakan APL dan non APL pada kecurigaan kasus leukemia akut. Kombinasi ketiga parameter tersebut menghasilkan nilai AUC paling baik dalam membedakan APL dan non APL pada kecurigaan kasus leukemia akut.

SUMMARY

Early APL death rate is still high although APL can be cured. Patient suffered from coagulopathy and bleeding still dominating early APL death case. Delayed diagnosis and early therapy access often found in this case.

Standard diagnostic procedure consists of morphological evaluation, immunophenotyping and molecular analysis. All of these consume time and valuable resources that is not evenly available. It is needed to employ routine and simple diagnostic tests to determine APL from other acute leukemia cases. Complete blood count is one of diagnostic procedures that is used for every patient on hospital admission. ADVIA 2120 is automatic hematologic analyser equipped with peroxidase activity analysis that is markedly increased in APL. PANDA classification based on cytogram analysis showed good result for APL determination. But the criteria for APL from PANDA also show other cases of leukemia. Some research with %IG, MPXI, %Mono, %LUC dan Perox Sat showed promising result for APL determination.

This study reviewed ADVIA 2120 test results from 8 APL cases and 74 non-APL cases that were diagnosed by morphological evaluation and immunophenotyping interpretation by 2 experts. The data were collected on December 2019 – June 2020. %IG, %Mono, %LUC, MPXI, Perox Sat parameters were compared with reference diagnosis method of morphological dan immunophenotyping evaluation for AUC, accuracy, sensitivity, specificity value for determining APL.

The results of this study AUC of %IG is 0,95 ($p < 0,001$). *Cutoff* %IG $\geq 10\%$ results accuracy 96,3%, sensitivity 87,5%, specificity 97,3%. AUC of Perox Sat is

0,83 ($p=0,002$) with positive result has value of accuracy 89,0%, sensitivity 75%, specificity 90,5%. AUC of %Mono is 0,81 ($p=0,004$) with cutoff $\geq 10,25\%$ show accuracy 86,5%, sensitivity 62,5%, specificity 89,2%. %LUC (AUC: 0,59; $p=0,403$) and MPXI (AUC: 0,63; $p=0,229$) cannot discriminate APL and non-APL case. Combination of %IG-Perox Sat-%Mono results AUC 0,97 ($p<0,001$) with accuracy 95,6%, sensitivity 87,5%, specificity 95,9% at cutoff = 2. Sensitivity and specificity of %Mono-%IG combination at cutoff =1 are 100% and 67,8%.

Conclusion of this study is %IG, Perox Sat, %Mono parameters showed good accuracy to determine APL from acute leukemic cases. Combination of these three parameters has highest AUC value to differentiate APL and non-APL cases.

DAFTAR ISI

SAMPUL DEPAN	i
SAMPUL DALAM.....	ii
LEMBAR PENGESAHAN	iii
PERNYATAAN KEASLIAN KARYA TULIS AKHIR	iv
KATA PENGANTAR	v
ABSTRAK.....	vii
ABSTRACT.....	viii
RINGKASAN	ix
SUMMARY	xi
DAFTAR ISI.....	xiii
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR TABEL	xvii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xviii
DAFTAR SINGKATAN	xix
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.3.1 Tujuan umum	4
1.3.2 Tujuan khusus	4
1.4 Manfaat Penelitian	5
1.4.1 Manfaat akademis	5
1.4.2 Manfaat praktis	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Patogenesis Leukemia Promielositik Akut	6
2.2 Diagnosis APL	11
2.2.1 Morfologi	11
2.2.2. <i>Immunophenotyping</i>	15
2.3 Advia 2120.....	17
2.3.1 Hitung jenis lekosit pada ADVIA 2120.....	17
2.3.2 Klasifikasi PANDA	21
2.3.3 Pemeriksaan APL dengan ADVIA 2120	22
BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL.....	24
3.1 Kerangka Konseptual Penelitian.....	24
3.2 Penjelasan Kerangka Konseptual.....	25
BAB 4 METODE PENELITIAN.....	27
4.1 Jenis dan Rancangan Penelitian	27
4.2 Waktu dan Lokasi Penelitian	27
4.2.1 Waktu Penelitian.....	27
4.2.2 Lokasi Penelitian.....	27

4.3 Populasi, Sampel, Kriteria, Besar Sampel dan Teknik Pengambilan Sampel	27
4.3.1 Populasi penelitian	27
4.3.1.1 Populasi target	27
4.3.1.2 Populasi terjangkau	27
4.3.2 Data penelitian	27
4.3.3 Kriteria sampel	28
4.3.3.1 Kriteria inklusi	28
4.3.3.2 Kriteria eksklusi	28
4.3.4 Besar sampel	28
4.3.5 Teknik pengambilan sampel	28
4.4 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional	28
4.4.1 Variabel penelitian	28
4.4.2 Definisi operasional	29
4.5 Alur Penelitian	30
4.6 Alat dan Bahan	30
4.6.1 Alat	30
4.6.2 Bahan	31
4.7 Prosedur Kerja Laboratorium	31
4.7.1 Pemeriksaan morfologi darah tepi	31
4.7.2 Pemeriksaan morfologi aspirat sumsum tulang	31
4.7.3 Pemeriksaan darah dengan ADVIA 2120	32
4.7.4 Pemeriksaan immunophenotyping dengan alat BD FACS Calibur	33
4.9 Pengumpulan dan Penyajian Data	34
4.9.1 Pengumpulan data	34
4.9.2 Penyajian data	34
4.10 Analisis Statistik	34
BAB 5. HASIL PENELITIAN	35
5.1 Karakteristik Subyek Penelitian	35
5.2 Deskripsi Hasil Parameter %Mono, %LUC, %IG, MPXI, Perox Sat terhadap Baku Emas Morfologi dan <i>Immunophenotyping</i>	35
5.3 Hasil Analisis Performa Parameter dengan <i>Receiver Operating Curve</i>	37
5.4 Hasil Analisis Kombinasi Parameter dalam Diagnosis APL dengan ROC	38
BAB 6. PEMBAHASAN	40
6.1 Karakteristik Subyek Penelitian	40
6.2 Deskripsi Hasil Parameter Penelitian	40
6.3 Analisis ROC dari Nilai Diagnosis Parameter	42
6.4 Kombinasi Parameter Penelitian	45
6.5 Keterbatasan Penelitian	46
BAB 7. SIMPULAN DAN SARAN	47
7.1 Simpulan	47
7.2 Saran	48

DAFTAR PUSTAKA	49
LAMPIRAN.....	52

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Struktur translokasi genetik pada kasus APL.....	7
Gambar 2.2 Sel blast dan promielosit abnormal pada AML.....	11
Gambar 2.3 Sampel sumsum tulang AML M3	12
Gambar 2.4 Sampel sumsum tulang AML M3V	13
Gambar 2.5. Sampel sumsum tulang AML M3V	14
Gambar 2.6. Contoh <i>immunophenotyping</i> AML M3	14
Gambar 2.7. Contoh <i>immunophenotyping</i> AML M3v	15
Gambar 2.8. Contoh <i>immunophenotyping</i> AML M3v	16
Gambar 2.9. <i>Scatter plot</i> normal Perox dan Baso Advia 2120	17
Gambar 2.10. Perhitungan persen IG ADVIA 2120	18
Gambar 2.11. Gambaran indeks mieloperoksidase netrofil	19
Gambar 2.12. Area saturasi sitogram Perox.....	19
Gambar 2.13. Klasifikasi PANDA.....	20
Gambar 2.14. Gambaran sitogram Advia dari kasus APL.....	22
Gambar 3.1. Kerangka teori penelitian	24
Gambar 4.1. Alur penelitian.....	30
Gambar 5.1 Kurva ROC parameter %IG, %Mono, %LUC, MPXI dan Perox Sat.....	37
Gambar 5.2 Kurva ROC kombinasi parameter %Mono-%IG, %Mono-Perox, Perox-%IG dan %Mono-Perox-%IG	39

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Kriteria evaluasi sel <i>blast</i> dan promielosit	11
Tabel 4.1 Definisi operasional penelitian.....	28
Tabel 5.1 Karakteristik subjek penelitian	35
Tabel 5.2 Deskripsi hasil parameter penelitian.....	36
Tabel 5.3 Analisis area under curve parameter penelitian	37
Tabel 5.4 Hasil Analisis Kombinasi Parameter dalam Diagnosis APL dengan ROC	38

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Lembar Pengumpulan Data	52
Lampiran 2. Perkiraan Biaya Penelitian.....	53
Lampiran 3. Analisis Statistik	54

DAFTAR SINGKATAN

AML	: <i>acute myeloid leukemia</i>
APL	: <i>acute promyelocytic leukemia</i>
ATRA	: <i>all-trans retinoic acid</i>
BCR	: <i>break cluster region</i>
CD	: <i>cluster of differentiation</i>
EDTA	: <i>ethylenediamine tetraacetic acid</i>
FAB	: <i>French American British</i>
FISH	: <i>fluorescence in situ hybridization</i>
FSC	: <i>forward scatter</i>
HAT	: <i>histone acetyltransferase</i>
HDAC	: <i>histone deacetylase</i>
HSC	: <i>hemopoietic stem-cell</i>
IG	: <i>immature granulocytes</i>
LUC	: <i>large unstained cells</i>
MN	: <i>mononuclear</i>
MPO	: <i>myeloperoxidase</i>
MPXI	: <i>mean peroxidase index</i>
NGS	: <i>next generation sequencing</i>
NPM	: <i>nucleophosmin</i>
NUMA	: <i>nuclear mitotic apparatus</i>
PANDA	: <i>peroxidase and nuclear density analysis</i>
PLZF	: <i>promyelocytic leukemia zinc finger</i>
PML	: <i>promyelocytic leukemia</i>
PMN	: <i>polimorphonuclear</i>
RARA	: <i>retinoic acid receptor alpha</i>
RARE	: <i>retinoic acid response element</i>
RXR	: <i>retinoic x receptor</i>
SDS	: <i>sodium dodecyl sulphate</i>
SSC	: <i>side scatter</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>