

PROFIL SCATTERGRAM LIMFOSIT PADA LANSIA DENGAN NYERI TULANG DAN ANEMIA

Oleh:

Taureni Hayati ¹⁾

Delita Prihatni ²⁾

Nina Tristina ³⁾

Fakultas Kedokteran Militer Universitas Pertahanan Republik Indonesia Bogor ^{1,2,3)}

E-mail:

taurenihayati@gmail.com ¹⁾

delitapri@yahoo.com ²⁾

ntristina10@gmail.com ³⁾

ABSTRACT

According to the World Health Organization in 2017, an elderly person is someone who has entered the age of 60 years and over. Due to various aging processes that occur in the elderly, the elderly will experience many complaints, one of which is bone pain and anemia. Various conditions in the elderly can cause bone pain and anemia, including: osteoporosis, osteomalacia, renal osteodystrophy, osteonecrosis, malignancy or bone metastases, from these various circumstances the lymphocyte profile can be seen using a white blood cell differential scattergram in areas A, B, C, D, and E, according to the purpose of the study, wanted to know the scattergram profile of lymphocytes in the elderly with bone pain and anemia. This research is a descriptive observational with a cross-sectional design method. The study was conducted from February-June 2020. The research subjects were elderly patients who experienced bone pain and anemia. Bone pain was measured by the Numeric Rating Scale on a scale of 1-10. Anemia was measured by examining hemoglobin on a hematology analyzer, then scattergram analysis was performed using WDF using Sysmex XN 1000. Research Results: From the subjects who met the inclusion and exclusion criteria, 30 subjects were found, aged between 60 - 72 years, 23 male subjects (77%), female 7 subjects (23%). Anemia ranged from 8 to 10.9 g/dL, a scattergram profile was obtained in area B SSC (A2, A3); SFL (B2, C2, D3, E3) as many as 21 subjects (70%) of the study compared to the scattergram profile in area A SSC (A2, A3); SFL (B2, C2, D3) was found in 9 subjects (30%). Conclusion: The scattergram profile of lymphocytes in most elderly subjects with bone pain and anemia was in the SSC (A2, A3), SFL (B2, C2, D3, E3) areas, meaning that many experienced changes in the lymphocyte profile, more atypical lymphocyte cells. and suspected towards plasma cells or abnormal lymphocytes.

Keywords: White Blood Cell Differential, Elderly, Anemia, Bone Pain

ABSTRAK

Lanjut usia menurut World Health Organization tahun 2017, adalah seseorang yang telah memasuki usia 60 tahun ke atas. Akibat berbagai proses aging yang terjadi pada lansia, maka lansia akan mengalami banyak keluhan, salah satunya nyeri tulang dan anemia. Berbagai keadaan pada lansia dapat menyebabkan nyeri tulang dan anemia antara lain: osteoporosis, osteomalasia, osteodistrofi renal, osteonekrosis, keganasan atau metastasis pada tulang, dari berbagai keadaan ini dapat dilihat profil limfosit dengan menggunakan scattergram white blood cell differential pada area A, B, C, D, dan E, sesuai dengan tujuan penelitian, ingin mengetahui profil scattergram limfosit pada lansia dengan nyeri tulang dan anemia. Metode penelitian: Penelitian ini merupakan observasional deskriptif dengan

metode rancangan cross-sectional. Penelitian dilakukan dari bulan Februari-Juni 2020. Subjek penelitian adalah pasien lansia yang mengalami nyeri tulang dan anemia. Nyeri tulang diukur dengan Numeric Rating Scale skala 1-10. Anemia diukur dengan pemeriksaan hemoglobin pada alat hematology analyzer, kemudian dilakukan analisis scattergram melalui WDF menggunakan Sysmex XN 1000. Hasil Penelitian: Dari subjek yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi didapatkan 30 subjek, berumur antara 60 - 72 tahun, laki laki 23 subjek (77%), perempuan 7 subjek (23%). Anemia rentang 8 - 10,9 g/dL, didapatkan profil scattergram pada area B SSC (A2, A3); SFL (B2, C2, D3, E3) sebanyak 21 subjek (70%) penelitian dibandingkan profil scattergram pada area A SSC (A2, A3); SFL (B2, C2, D3) ditemukan sebanyak 9 subjek (30%). Kesimpulan : Profil scattergram limfosit pada sebagian besar subjek lansia dengan nyeri tulang dan anemia berada pada area SSC (A2, A3), SFL (B2, C2, D3, E3), artinya adalah banyak yang mengalami perubahan profil limfosit, lebih banyak sel limfosit atipik dan dicurigai kearah sel plasma ataupun sel limfosit abnormal.

Kata kunci: White Blood Cell Differential , Lanjut Usia, Anemia, Nyeri Tulang.

1. PENDAHULUAN

Lanjut usia (lansia) menurut World Health Organization (WHO) tahun 2017, adalah seseorang yang telah memasuki usia 60 tahun ke atas. Penelitian - penelitian mengenai perubahan yang terkait usia merupakan area yang menarik dan penting belakangan ini. Lansia sering mengeluhkan nyeri, nyeri adalah suatu pengalaman sensorik dan emosional yang tidak menyenangkan yang berkaitan dengan kerusakan jaringan yang nyata atau yang berpotensi untuk menimbulkan kerusakan jaringan. 1,2

Salah satu nyeri yang paling banyak dikeluhkan oleh lansia adalah nyeri tulang. Berbagai keadaan atau penyakit dapat menyebabkan nyeri tulang pada lansia antara lain: osteoporosis, osteomalasia, osteodistrofi renal, osteonekrosis, keganasan atau metastasis pada tulang. Pengukuran derajat nyeri dapat menggunakan Numeric Rating Scale (NRS) pada orang dewasa (usia lanjut). Skala NRS dimulai dari skala 1 – 10, yang terdiri atas kategori nyeri ringan, sedang dan nyeri berat. Nyeri ringan adalah nyeri yang hilang timbul, terutama sewaktu melakukan aktivitas sehari-hari dan hilang pada waktu tidur (skala 1-3). Nyeri sedang

adalah nyeri terus menerus, aktivitas terganggu, yang hanya hilang apabila penderita tidur (skala 4-6). Nyeri berat adalah nyeri yang berlangsung terus menerus sepanjang hari, penderita tak dapat tidur atau sering terjaga oleh gangguan nyeri sewaktu tidur (skala 7-10). 3

Nyeri tulang karena keganasan atau metastase pada tulang paling banyak ditemukan pada Multiple Myeloma (MM) sebanyak 1% dari semua keganasan dan 10% dari keganasan hematologis. Pasien dengan MM baru diketahui setelah muncul pada tahap Monoclonal Gammopathy of Underteminated Significance (MGUS) yaitu kelainan yang terjadi akibat diskrasia sel plasma dan diketahui sebagai salah satu tumor prekursor MM. Tanda dan gejala klinik MM dikenal dengan istilah CRAB, yaitu singkatan dari Hyper-Calcemia (hiperkalsemia), Renal failure (gagal ginjal), Anemia, Bone pain with lytic lesion (nyeri tulang disertai lesi litik).2,3

Untuk menegakkan diagnosis MM pemeriksaan yang dapat dilakukan antara lain dengan pemeriksaan sumsum tulang, elektroforesis protein, imunophenotyping, dan sitogenetik yang mana masing-masing

pemeriksaan ini mempunyai keunggulan dan kelemahan. Keganasan pada pasien MM dapat menyebabkan anemia. Pada lansia dikatakan anemia menurut WHO jika nilai hemoglobin kurang dari 12 g/dL pada wanita dan kurang dari 13 g/dL pada pria. Terdapat 85,3 % anemia pada MM dan membutuhkan transfusi. Anemia pada pasien MM disebabkan oleh terjadinya penggantian sumsum tulang dan menghambat secara langsung terhadap proses eritropoiesis, perubahan ini menyebabkan terjadinya penurunan produksi vitamin B12 dan asam folat.^{4,5,6,7}

Scattergram merupakan hasil plot dari data-data yang berasal dari hasil scatter light yang melewati suatu sel. Forward Scattered lights (FSL) merefleksikan ukuran sel, Side Scattered lights (SSC) merefleksikan kompleksitas sel, Fluorescent light (SFL) merefleksikan jumlah kandungan asam nukleat dan organel sel. Ketiga sinyal digunakan untuk diferensiasi dan penghitungan sel darah putih, NRBC, retikulosit, dan PLT-F, serta mendeteksi sel abnormal dan sel immature dengan bantuan teknologi digital dan algoritma alat. NRBC, retikulosit, dan PLT- F, serta mendeteksi sel abnormal dan sel immature dengan bantuan teknologi digital dan algoritma alat. Pada lansia scattergram limfositnya sama saja dengan scattergram pada umumnya, dimana posisi limfosit berada pada kurva WDF, ditandai dengan warna violet, pada scattergram warna dari masing- masing jenis leukosit itu ditentukan karena adanya zat fluoresen yang ada prinsip alat ini yaitu flowcytometry, posisi limfosit berada di bagian bawah dari scattergram disebabkan karena ukuran limfosit yang lebih kecil dibandingkan dengan jenis leukosit lain dan panjang

gelombangnya 380 – 488 nm, yang berada pada FL1.8,9

White blood cell differential (WDF) adalah suatu channel pada hematology analyzer yang terdapat pada alat Sysmex XN-series. WDF dapat membaca leukosit seperti basofil, eosinofil, neutrofil, limfosit dan monosit, dengan menggunakan reagen spesifik yang mengandung detergen (lysercell WDF) dan pewarnaan fluoresens (fluorocell WDF). Kegunaan reagen lysercell WDF adalah untuk melisis eritrosit dan trombosit, memporosir membran leukosit, yang akan menyebabkan perubahan struktur eksternal dan internal yang tergantung pada jenis leukosit. Sedangkan fluorocell WDF akan mewarnai asam nukleat dan organel sitoplasma leukosit. Pada WDF ini terjadi separasi antara monosit dan limfosit sehingga perhitungan tiap – tiap jenis leukosit lebih akurat.^{8,9}

Sampel yang disiapkan kemudian dianalisis menggunakan fluorescence flow cytometry. Sinyal pengukuran yang terkait dengan side scatter (SSC) dan side fluorescence (SFL) dianalisis dan digambarkan dalam scattergram. Sel dengan sifat sitokimia yang serupa termasuk dalam area yang sama dalam scattergram dan dapat dipisahkan menggunakan algoritma perangkat lunak canggih. Scattergram WDF memiliki aksis X atau horizontal yang disebut Side-Scattered Light (SSC) yang memberikan informasi mengenai struktur internal sel beserta kontennya (misalnya granula); sedangkan aksis Y atau vertikal disebut sebagai Side-Fluorescence Light (SFL) yang memberikan informasi mengenai jumlah konten asam nukleat yang dimiliki oleh sel.^{8,9}

Pada pemeriksaan scattergram perlu dikonfirmasi lagi dengan

flowcytometry. Sel T dikonfirmasi dengan adanya CD4 dan CD8, pada lansia nilai CD4 dan CD8 mengalami penurunan, memori sel meningkat, aktivasi pada proses lansia menurun, peningkatan oligoklonal dominan, dan penurunan produksi sitokin serta generasi efektor yang menurun. Pada proses penuaan perubahan lambat dan masa hidup yang panjang dari sel T naive dapat dipertahankan, akan tetapi involusi timus yang terjadi secara bertahap menyebabkan ketidakmampuan untuk menggantikan sel T naive yang hilang dari sirkulasi. Selain itu, penuaan juga dihubungkan dengan penurunan fungsi sel T naive. Dibandingkan dengan tikus muda, 40% sel T naive CD8+CD28+ tikus tua tidak mengekspresikan CD 62L dan CCR7, reseptor yang berperan dalam migrasi ke jaringan limfe perifer. Sel T naive CD8 tampak lebih rentan terhadap apoptosis yang diperantarai oleh reseptor dari sel T CD4. Pada stimulasi poliklonal, sel T CD45RA+CD28+CD8+ dari individu usia lanjut menghasilkan lebih banyak IFN-1 dari pada usia muda. Sel B pada lansia ditemukan Sel B progenitor mengalami diferensiasi dan maturasi di jaringan limfe sekunder seperti limpa dan nodus limfe. Usia lanjut dihubungkan dengan perubahan dalam limpa mencakup penurunan arteri, peningkatan sel stroma dan infiltrasi fibroblast. Kondisi ini menyebabkan gangguan dalam jumlah dan fungsi sel B yang dihasilkan. Penurunan produksi IL-7 memicu penurunan kemampuan untuk mendukung ekspansi sel B oleh sel stroma sumsum tulang. Jumlah sel B (CD19+) juga menurun pada usia lanjut. Proporsi IgG-IgA-IgD+CD27- menurun sesuai usia dan menunjukkan penurunan kerentanan. Sel B pada pemeriksaan flowsitometri dikonfirmasi dengan CD45+, CD3+, CD56+, CD16+ dan pada lansia

mengalami peningkatan.¹⁰

Scattergram limfosit pada lansia sama seperti orang dewasa non geriatri. Proses pematangan sel T berada di timus. Sel T sangat penting pada limfosit untuk membunuh bakteri dan membantu tipe sel lain dalam sistem imun. Seiring perjalanan usia, maka banyak sel T atau limfosit T kehilangan fungsi dan kemampuannya melawan penyakit. Jumlah sel T akan berkurang sesuai dengan penambahan usia sehingga tubuh kurang mampu mengontrol penyakit dibandingkan dengan masa-masa sebelumnya. Selain itu, proses penuaan juga dihubungkan dengan penurunan fungsi sel T naive. Dibandingkan dengan tikus muda, 40% sel T naive CD8+CD28+ tikus tua tidak mengekspresikan CD62L dan CCR7, reseptor yang berperan dalam migrasi ke jaringan limfe perifer. Sel T naive CD8 tampak lebih rentan terhadap apoptosis yang diperantarai reseptor dari sel T CD4. Pada stimulasi poliklonal, sel T CD45RA+CD28+CD8+ dari individu usia lanjut menghasilkan lebih banyak IFN-1 dari pada usia muda.¹⁰

2. TINJAUAN PUSTAKA

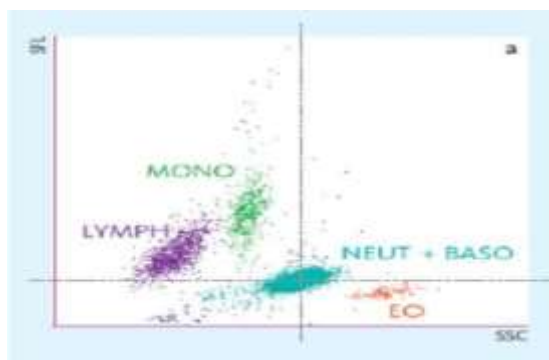
Kelebihan dan kekurangan scattergram

Dalam penggunaan scattergram kita dapat menemukan kelebihan dan kekurangannya, adapun kelebihan scattergram antara lain; 1). Range data yang jelas, titik minimum dan maksimum dapat dilihat. 2). Data yang ditampilkan akurat karena menggunakan titik. 3). Dapat menampilkan relasi positif dan negative. 4). Grafik mudah untuk dijelaskan dan dilihat. 5). Metode penggambaran grafik yang mudah. Kekurangan dalam menggunakan

scattergram: 1).Tidak bisa menampilkan relasi yang menggunakan lebih dari 2 variabel. 2). Jumlah data yang bisa diobservasi terbatas, karena jika menampilkan data yang banyak tidak akan jelas.3). Sulit untuk mengakomodasi data yang menggunakan nilai decimal. 4). Hanya dapat menggunakan variabel yang datanya bersifat kuantitatif. 5). Tidak dapat mengakomodasi data – data external. 6). Tidak ada kriteria objek untuk memilih garis terbaik. 11

Profil limfosit normal pada scattergram White Blood Cell Differential

Scattergram pada orang sehat menunjukkan limfosit warna violet, monosit berwarna hijau, neutrofil + basofil warna biru terang sedangkan eosinofil warna merah, orang sehat posisi scattergram limfositnya berada pada SSC/garis x (A2), SFL/garis y (B2).

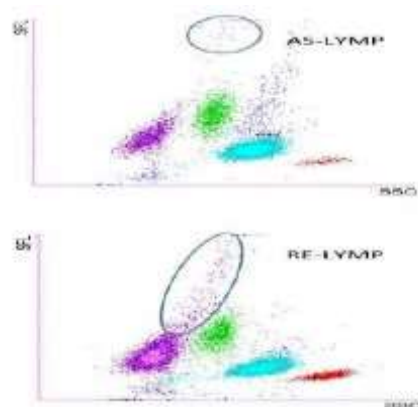


Gambar 1. WDF scattergram plot SSC dan SFL pada orang sehat 12

Profil scattergram limfosit dapat juga ditemukan pada berbagai keadaan, seperti untuk membantu menentukan keadaan inflamasi dengan lebih lebih cepat dengan menggunakan parameter RE-LYMP (Reactive Lymphocytes) dan AS-LYMP (Antibody-Synthesizing Lymphocytes) mampu memberikan penilaian mengenai limfosit teraktivasi. Parameter ini mampu

membantu klinisi untuk mendiagnosis, memberikan terapi, dan memberikan informasi tambahan mengenai aktivasi sistem imun. Parameter RE-LYMP menggambarkan seluruh populasi limfosit yang memiliki intensitas fluoresens tinggi yang menandakan adanya populasi limfosit reaktif. 12, 13

Parameter AS-LYMP memberikan gambaran mengenai limfosit B yang teraktivasi (sel plasma) yang memiliki fungsi untuk sintesis antibodi. Kombinasi parameter RE-LYMP dan AS-LYMP mampu memberikan informasi tambahan mengenai aktivasi selular sistem imun innate dan adaptif, dapat dilihat seperti pada 2 gambar dibawah ini :



Gambar 2. Sinyal Side Scattered pada populasi limfosit 14

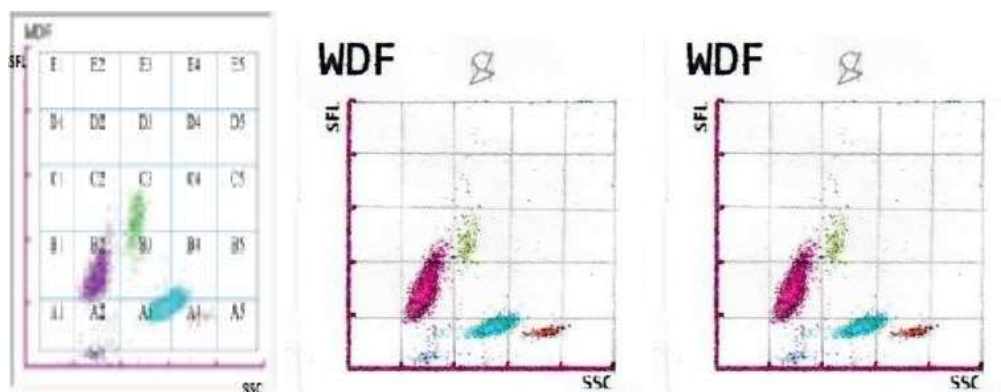
Keterangan: a. Populasi limfosit reaktif ; b. populasi antibody synthesizing lymphocytes

Pada penelitian ini didapatkan subjek dengan kategori lansia, anemia dan nyeri tulang sebanyak 30 orang. Pada penelitian ini yang menjadi populasi terjangkau adalah lansia dengan keluhan nyeri tulang disertai anemia yang datang ke poli geriatri, poli penyakit dalam RSHS Bandung serta RS Karya Bhakti Pratiwi Bogor yang memenuhi kriteria inklusi yaitu subjek dengan umur lebih dari 60

tahun, memiliki keluhan nyeri tulang dan memiliki Nilai hemoglobin kurang dari 12 g/dL pada wanita dan kurang dari 13 g/dL pada pria, serta tidak termasuk kriteria eksklusi yaitu pasien dengan nyeri tulang tidak terus menerus.

Pada penelitian ini karena nilai p tidak diketahui diambil nilai p (1-p) yang maksimum yaitu 0,25; dengan menetapkan taraf kepercayaan 95% ($Z_{1-\alpha} = 1,96$) dan presisi ditetapkan 20%, maka diperoleh ukuran sampel $n = 25$. Dengan mempertimbangkan kemungkinan data loss sebesar 10%, maka subjek penelitian minimal 28 orang.

3. METODE PELAKSANAAN



Gambar 3. Posisi limfosit dalam scattergram WDF.

Keterangan gambar : 1). Pada orang sehat, berada pada area SSC (A2), SFL (B2). 2). Pada profil A SSC (A2, A3); SFL (B2, C2, D3). 3).Padaprofil B SSC (A2, A3); SFL (B2, C2, D3, E3).

Analisa Statistik

Analisis statistik yang digunakan adalah uji distribusi data untuk data numerik, yaitu umur. Data yang terkumpul diolah secara deskriptif, untuk data kategorik dengan menghitung jumlah dan persentase, sedangkan untuk data numerik dengan menyajikan ukuran statistik rerata, simpang baku, atau median dan rentang. Untuk mengetahui profil limfosit digambarkan melalui

Penelitian ini merupakan observasional deskriptif dengan rancangan cross-sectional yaitu ingin mengetahui profil pada scattergram limfosit WDF pada lansia dengan keluhan nyeri tulang disertai anemia.

Persiapan Bahan Penelitian

Darah diambil dengan cara flebotomi vena perifer, darah diambil sebanyak 3 cc tanpa subjek puasa, dimasukkan ke dalam tabung dengan antikoagulan EDTA. Setelah diambil, darah dihomogenisasi secara manual kemudian diperiksa dengan hematology analyzer untuk melihat scattergram limfosit.

scattergram Uji normalitas untuk data numerik, yakni usia dan hemoglobin dengan Saphiro Wilk's test, karena $n = 30 (< 50)$. Dari hasil uji normalitas, didapatkan usia dan hemoglobin berdistribusi normal, usia ($p = 0,077$), hemoglobin ($p = 0,386$).

4. HASIL DAN PEMBAHASAN

Ditemukan pada lansia dengan nyeri tulang dan anemia sebagian besar adalah laki-laki laki-laki :77% ;

Perempuan : 23%) , dan berumur antara 60 – 72 tahun, rerata hemoglobin termasuk anemia sedang (anemia sedang : 73%, anemia berat :27%), skala nyeri tulang terbanyak skala 4 (nyeri sedang; 70%); profil scattergram limfosit WDF berada pada area B SSC (A2, A3); SFL (B2, C2, D3, E3) ditemukan sebanyak 21 subjek (70%). Lebih banyak ditemukan limfosit atipik yang dicurigai sel plasma dan limfosit abnormal dibandingkan profil scattergram pada area A SSC (A2, A3); SFL (B2, C2, D3) ditemukan sebanyak 9 (30%) subjek penelitian, artinya lebih banyak ditemukan limfosit.

Jenis kelamin mayoritas yang menderita nyeri tulang dan anemia adalah usia lebih dari 60 tahun keatas (lansia) adalah jenis kelamin laki – laki. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Laura dkk tahun 2015 yang menyatakan sebagian besar pasien nyeri tulang dan anemia terdapat pada laki-laki dengan umur rata-rata \geq 60 tahun, karena pada saat lansia terjadi perubahan struktur tulang dan jaringan tulang, mengakibatkan pada lansia struktur tulang jadi melemah dan nyeri.³⁴⁻³⁶ Hal ini disebabkan oleh karena; 1) Pada lansia aktivitas kegiatan sudah mulai berkurang, sehingga mengakibatkan osteoporosis dan nyeri tulang 2) Perubahan hormon, pada wanita karena menopause mengakibatkan berkurang ion kalsium dan mineral lain, pada laki- laki berkurangnya hormon testosteron, yang mengakibatkan osteoporosis pada perkembangannya 3) Berkurangnya kalsium dan mineral lain.^{15,16}

Pemeriksaan hemoglobin, pada penelitian ini ditemukan anemia sedang, dengan kadar Hb 8 – 10,9 %, hal ini sesuai dengan penelitian yang

dilakukan oleh Birgegard tahun 2006 di Swedia, anemia sedang pada lansia yang nyeri tulang disebabkan oleh penggunaan zat besi yang banyak, kadar eritopoeitin yang rendah dan respon eritropoetin disusum tulang yang rendah. 17-19

Nyeri tulang yang ditemukan pada penelitian ini skala 3, skala 4 dan skala 5 dari skala nyeri 1 – 10. Hasil penelitian menunjukkan skala 3:17%, skala 4: 70% dan skala 5: 13%. Skala 4 dan 5 termasuk kategori nyeri sedang, yaitu nyeri yang terus menerus, aktivitas terganggu, dan hanya hilang saat bangun tidur disebabkan karena aktivitas osteoklas yang menekan jaringan, hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh George tentang osteoklas pada pasien dengan nyeri tulang tahun 2019 di Amerika Serikat.²⁰ Perbedaan skala 4 dan 5 terjadi saat pengukuran derajat nyeri, dimana wajah yang ditunjukkan saat di anamnesa, wajah subjek dengan skala 5 lebih menunjukkan nyeri.²¹

Hubungan limfosit dengan rasa nyeri pada tulang; selama hidup manusia, tulang akan mengalami proses pembentukan (yang dilakukan oleh sel osteoblas) dan perusakan kembali (yang dilakukan oleh sel osteoklas) yang berjalan secara seimbang pada proses remodeling tulang. Akan tetapi oleh karena suatu sebab, maka keseimbangan tersebut menjadi terganggu, dimana dapat terjadi berkurangnya pembentukan, meningkatnya perusakan, atau kombinasi keduanya. Osteoblas dan juga osteoklas bereaksi terhadap kadar kalsium dalam darah. Kalsium yang beredar dalam darah akan diendapkan oleh osteokalsin membentuk kristal hidroksiapatit dalam pembentukan matriks tulang osteoklas adalah sel-sel raksasa berinti banyak yang berasal dari sel induk hematopoietik pada

sumsum tulang, percabangan dari garis keturunan yang menghasilkan makrofag dan neutrofil. Aktivasi osteoklas diatur oleh bermacam sinyal molekular, dimana salah satunya yaitu RANKL yang paling jelas diteliti perannya. RANKL diproduksi oleh osteoblas dan juga sel lain (misal limfosit), dan merangsang RANK. Osteoprotegerin (OPG) mengikat RANKL, sebelum RANKL berikatan dengan RANK, dan dengan demikian menekan kemampuannya melakukan resorpsi tulang, RANKL, RANK, dan OPG memiliki hubungan yang erat dengan TNF dan reseptor-reseptornya. Kalau ini terganggu antara osteoblast dan osteoklas dapat menimbulkan gangguan pada serabut saraf sensorik tulang dan nosireseptor pada tulang yang terletak disusun saraf pusat inilah yang menyebabkan nyeri pada tulang. 22-24

Berdasarkan profil scattergram limfosit WDF pada subjek lansia dengan nyeri tulang dan anemia, profil scattergram limfosit WDF terbanyak berada pada area SSC (A2, A3), SFL (B2, C2, D3, E3) hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh David dkk, scattergram limfosit WDF dengan dominasi berwarna violet di area limfosit dan tersebar hingga ke area yang dicurigai sebagai peningkatan jumlah limfosit atipik dan dicurigai ke arah sel plasma dan limfosit abnormal, dari alat Sysmex XN 1000, beberapa jenis parameter yang limfositnya berada pada SSC (A2, A3), SFL (B2, C2, D3, E3) dikenal dengan Reactive Lymphocytes (RE-LYMP) dan Antibody - Synthesizing Lymphocytes (AS-LYMP) untuk membantu menentukan keadaan inflamasi dengan lebih lebih cepat, RE- LYMP dan AS-LYMP mampu memberikan penilaian mengenai limfosit teraktivasi. Parameter ini membantu klinisi untuk

mendiagnosis, memberikan terapi, dan memberikan informasi tambahan mengenai aktivasi sistem imun. Parameter RE-LYMP menggambarkan seluruh populasi limfosit yang memiliki intensitas fluoresens tinggi yang menandakan adanya populasi limfosit reaktif. Parameter AS-LYMP pada lansia menunjukkan kadarnya yang rendah, karena produksi antibodi sel B sudah menurun, kombinasi parameter RE-LYMP dan AS- LYMP pada lansia mampu memberikan informasi tambahan mengenai aktivasi selular sistem imun innate dan adaptif.20,22,25

Keterbatasan dalam penelitian ini adalah: tidak dilakukan konfirmasi profil limfosit dengan menggunakan sediaan apus darah tepi dan tidak dilakukan konfirmasi penyebab lain dari nyeri tulang dengan metode pemeriksaan penunjang lainnya.

5. SIMPULAN

Profil scattergram limfosit pada sebagian besar subjek lansia dengan nyeri tulang dan anemia berada pada area SSC (A2, A3), SFL (B2, C2, D3, E3), profil scattergram limfosit mengalami perluasan area SSC dan SFL dibandingkan dengan orang normal SSC (A2), SFL (B2) yang menunjukkan peningkatan jumlah limfosit atipik yang dapat merupakan sel plasma ataupun limfosit abnormal.

6. DAFTAR PUSTAKA

- Kemenkes Republik Indonesia. 2017. Analisis Lansia di Indonesia. Pusat Data dan Informasi.
- Aru WS, Bambang S, Idrus A, Marcelius S, Siti S. 2014. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Dalam Mieloma Multiple dan Penyakit Gamopati Lainnya, hlm 1283-1292. Jakarta ; Interna Publishing.
- Marianne JH, Peter MF, Dagny FH. 2011. Studies Comparing Numerical

- Rating Scales, Verbal Rating Scales, and Visual Analogue Scales for Assessment of Pain Intensity in Adults: A Systematic Literature Review. *Journal of Pain and Symptom Management*. Vol. 41 No. 6 June 2011.
- GD Roodman. 2009. Pathogenesis of Myeloma Bone Disease. *Leukemia* 23, 435–441.
- Jecko T, Quentin A. 2014. Haematology In Critical Care. Dalam *Multiple Myeloma And Hyperviscosity Sindrom*, hlm 144 -147. Edisi 1. USA; John Wiley & Sons.
- Mittelman M. 2003. The Implications of Anemia in Multiple Myeloma. *Clin Lymphoma*. 4:S 23–9.
- Stauder, Valent, Theur. 2018. Hematologic Disease at Older Age; Anemia at Older Age: Etiologies, Clinical Implications, and Management. *The American Society of Hematology*. 131(5).
- WHO. 2011. Haemoglobin Concentrations for The Diagnosis of Anaemia and Assessment of Severity. VMNIS.
- Sysmex Corporation. 2014. Automated Hematology Analyzer XN series (XN- 1000) Instructions for Use. Kobe. Japan.
- Briggs, Longair, Kumar. 2012. Performance Evaluation Of The Sysmex Haematology XN Modular System. *J Clin Pathol*. 65:1024–1030
- Daniel AK, Ming CH, Umeshwar H. 2010. Generalized scatter plots. www.palgrave-journals.com/ivs/. *Information Visualization* Vol. 9, 4, 301 – 311.
- Seghezzi, Manenti, Previtali. 2018. A Specific Abnormal Scattergram of Peripheral Blood Leukocytes That May Suggest Hairy Cell Leukemia. *Clin Chem Lab Med*. 56(5): e108–e111
- Sale, Carone, Fumi. 2016. Detection of Apoptotic Lymphocytes Through Sysmex XN-1000 As a Diagnostic Marker for Mononucleosis Syndrome. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*. 30: 779–793.
- Kawauchi, Takagi, Kono. 2014. Comparison of the Leukocyte Differentiation Scattergrams Between the XN-Series and the XE-Series of Hematology Analyzers. *Sysmex Journal International*. Vol.24 No.1.
- Sysmex Corporation. 2020. Sysmex Lighting The Way With Diagnostic.
- Laura T, Pilar V. 2015. Chronic Iron Deficiency As An Emerging Risk Factor For Osteoporosis: A Hypothesis. *Nutrients*. (7): 2324-2344
- Goodnough, Schrier. 2014. Evaluation and Management of Anemia in The Elderly. *American Journal of Hematology*, Vol. 89, No. 1
- Birgegrad, Gascon, Ludwig. 2006. Evaluation of Anaemia In Patients with Multiple Myeloma and Lymphoma: Findings of The European Cancer Anaemia Survey. *Eur J Haematol* (77): 378–386
- Shin, Misung, Jung, Young. 2013. Prognostic Significance of Absolute Lymphocyte Count/Absolute Monocyte Count Ratio at Diagnosis in Patients with Multiple Myeloma. *The Korean Journal of Pathology* 2013; 47: 526-533
- Batún-Garrido, Salas-Magaña. Relationship between the presence of anemia and the risk of osteoporosis in women with rheumatoid arthritis. / *Rev Osteoporos Metab Miner*. 2018;10(1):15-20
- George, Merav, Susan. 2020. Survivorship after Autologous Hematopoietic Cell Transplantation for Lymphoma and Multiple Myeloma: Late Effects and Quality of Life. *American Society For Transplantation And Cellular*

- Terapy. Vol (26): 2
- Stauder, Valent, Theur. 2018. Hematologic Disease at Older Age; Anemia at Older Age: Etiologies, Clinical Implications, and Management. The American Society of Hematology. 131(5).
- Christine A, Jan BW. Reichel's Care of the Elderly Clinical Aspects of Aging. 2009. Edisi ke 6. Cambridge University Press.
- Fleming, Russche, Brouwer. Evaluation of Sysmex XN-1000 High-Sensitive Analysis (hsA) Research Mode for Counting and Differentiating Cells in Cerebrospinal Fluid. American Journal of Clinical Pathology. 145(3):299-307.
- Longanbach S, Miers MK. Automated Blood Cell Analysis. Dalam: Keohane EM, Smith LJ, Walenga JM, editor. Rodak's Hematology: Clinical Principles and Applications. Edisi ke-5. Missouri: Elsevier Saunders; 2016. hlm. 208-31.
- Ika M, Rini S, Karuniawati. 2017. Statistik Penduduk Lanjut Usia. Badan Pusat Statistik. Jakarta