

# Histiositosis Sel Langerhans

## Laporan Kasus

*Bulan Ginting Munthe, Rina Rahardiani*

Histiositosis sel Langerhans (HSL) adalah penyakit akibat proliferasi sel Langerhans di berbagai jaringan organ. Penyakit ini mempunyai gejala klinis yang bervariasi menyerupai penyakit lain sehingga diagnosis menjadi sulit. Sampai saat ini penyebabnya secara pasti belum diketahui, terakhir diketahui lesi pada penyakit ini menunjukkan klonalitas. Diagnosis ditegakkan berdasarkan kriteria *The Histiocyte Society* yaitu *presumptive*, *designated* dan *definitive* HSL jika pada pemeriksaan mikroskop elektron ditemukan granula *Birbeck*. Tatalaksana penyakit ini tergantung pada jumlah sistem organ yang terlibat. Bila melibatkan multisistem pada umumnya menggunakan rejimen prednisolon, vinblastin dan etoposid dengan dosis dan jangka waktu yang berbeda-beda karena belum ada rejimen baku. Prognosis dipengaruhi oleh usia, disfungsi organ dan respons terhadap pengobatan.

Kata kunci : histiositosis sel Langerhans, variasi gejala klinis, mikroskop elektron

**H**istiositosis sel Langerhans (HSL) merupakan suatu proses proliferasi dendritik histiosit yang secara morfologis dan biologis mirip sel Langerhans epidermis di berbagai jaringan organ.<sup>1,2</sup> Penyakit histiositosis secara histopatologis dibedakan atas 3 kelas, kelas I histiositosis sel Langerhans meliputi penyakit *Hand Schuller Christian*, *Letterer Siwe*, *granuloma eosinofilik* dan *congenital self healing Langerhans histiocytosis*; kelas II histiositosis sel non Langerhans dan kelas III histiositosis maligna<sup>3,4</sup>

Pertama kali tahun 1893 Hand-Schuller-Christian melaporkan adanya trias, lesi litik pada tulang tengkorak, eksoptalmus dan diabetes insipidus. Pada tahun 1924 dan 1933 Letterer-Siwe mendeskripsikan sebuah penyakit pada bayi dengan gejala demam, purpura difus, otitis media purulenta, limfadenopati dan hepatosplenomegali. Lichtenstein dan Jaffe pada tahun

1940 melaporkan pasien dengan lesi titik pada tulang yang dikenal dengan nama *granuloma eosinofilik*.<sup>5,6</sup>

Oleh karena semua kelainan mempunyai dasar histopatologis yang sama yaitu kelainan pada sel Langerhans, maka sejak akhir tahun 1980, para ahli telah menyarankan untuk mengubah nama-nama kelainan tersebut dengan nama histiositosis sel Langerhans (HSL).<sup>7,8</sup> HSL mempunyai banyak variasi gejala klinik yang menyerupai penyakit lain sehingga diagnosis menjadi sulit.<sup>4,10</sup> Pada makalah ini dilaporkan seorang kasus histiositosis kelas I.

## Kasus

Seorang anak lelaki, usia 1 tahun 8 bulan, dirawat di Subbagian Hematologi IKA-RSCM untuk pertama kali pada tanggal 29 Oktober 2001 dengan keluhan utama demam disertai pucat sejak 1 bulan sebelum masuk RSCM.

Dari aloanamnesis didapat keterangan bahwa sejak 1 tahun ini pasien sering mengalami demam naik turun. Satu bulan sebelum masuk rumah sakit pasien mulai terlihat pucat dan tidak nafsu makan, disertai

---

### Alamat Korespondensi:

Dr. Bulan Ginting Munthe, Sp.A(K)  
Staf Subbagian Hematologi. Bagian Ilmu Kesehatan Anak FKUI-RSCM.  
Jl. Salemba no. 6, Jakarta 10430.  
Telepon: 021-31901170

perut yang semakin membesar, pasien sering mengalami diare berulang sedangkan buang air kecil tidak ada kelainan. Sejak 2 minggu sebelum masuk rumah sakit pasien tampak semakin pucat dan mulai tampak bercak-bercak merah di kepala, dada dan perut yang bertambah banyak. Sejak usia 6-7 bulan pasien sering mengalami koreng pada kepala yang kadang-kadang bersisik seperti ketombe, tetapi tidak pernah terdapat bercak-bercak kemerahan seperti yang timbul 2 minggu sebelum masuk rumah sakit.

Pada pemeriksaan fisis didapatkan, anak sadar, tidak sesak maupun sianosis. Berat badan 8,8 kg (< P5 NCHS), tinggi badan 73 cm (< P5 NCHS), lingkar kepala 46 cm (normal) Laju jantung sama dengan laju nadi 128 kali per menit, laju napas 30 kali per menit, suhu aksila 38°C. Pada seluruh kulit kepala, dada dan perut tampak papul coklat kemerahan dan kulit bersisik (**Gambar 1**). Rambut coklat tipis, tidak mudah dicabut dan tidak ditemukan deformitas pada perabaan kepala.



**Gambar 1.** Lesi pada kepala menyerupai dermatitis seboroik

Konjungtiva pucat dan sklera tidak ikterik, tidak terdapat eksoftalmus. Tidak ditemukan kelainan pada telinga, hidung dan tenggorok. Bunyi jantung I dan II normal, tidak terdengar bising maupun irama derap. Suara nafas vesikuler, tidak terdengar ronki atau mengi. Perut membesar, hati teraba  $1\frac{1}{2}$  -  $1\frac{1}{2}$  konsistensi kenyal, tepi tajam, permukaan rata, tidak nyeri tekan. Limpa teraba pada *Schuffner* II, bising usus normal, tidak ditemukan asites. Alat gerak hangat, perfusi perifer baik, lemak subkutis

kurang, dan terdapat edema pretibial. Pada kedua telapak tangan tampak papul dan purpura berwarna coklat kemerahan. Kelenjar getah bening teraba di servikal kanan dan kiri berukuran diameter 4 x 4 x 4 cm, kenyal, berbatas tegas, dapat digerakkan dan tidak terdapat nyeri tekan. Kelenjar getah bening di inguinal teraba 2 buah, masing-masing berukuran diameter 1x1x1 cm, kenyal, berbatas tegas, dapat digerakkan dan tidak nyeri tekan.

Pemeriksaan darah tepi pada waktu masuk menunjukkan Hb 6,4 g/dl, leukosit 4600/ $\mu$ l, trombosit 71.000/ $\mu$ l, hitung jenis (%) basofil 0, eosinofil 0, batang 0, segmen 34, limfosit 65 dan monosit 1, LED 50 mm/jam.

Diagnosis kerja saat masuk ialah tersangka histiositosis sel Langerhans dan gizi kurang. Pasien diberi pengobatan dengan pemberian transfusi suspensi sel darah merah secara serial, diit makanan lunak 1000 kalori dan direncanakan biopsi kulit, foto dada, kepala dan aspirasi sumsum tulang.

Hasil aspirasi sumsum tulang menunjukkan aplasia sistem eritropoetik dan gangguan pematangan sistem granulopoetik. Hasil biopsi kulit tidak bertentangan dengan HSL jenis *Letterer Siwe*. Hasil foto kepala menunjukkan lesi osteolitik multipel di daerah temporo parietal kanan, frontal kanan dan kiri serta parietal kiri yang sangat mungkin disebabkan oleh HSL. Hasil foto dada terdapat infiltrat paru dan tidak didapatkan lesi osteolitik pada tulang iga.

Pasien mendapat terapi sitostatika sesuai protokol yaitu vinkristin, sitosin arabinosa dan prednisolon. Selama mendapat terapi sitostatik terdapat perbaikan purpura berkurang dan kelenjar getah bening mengecil dalam 4 minggu, setelah 6 bulan hati mengecil menjadi  $1\frac{1}{4}$  -  $1\frac{1}{4}$  dan limpa menjadi SI.

## Kepustakaan

### Angka kejadian

Histiositosis Sel Langerhans dapat terjadi pada segala usia, sejak neonatus sampai usia dewasa. Angka kejadian tertinggi pada usia 1 sampai 3 tahun.<sup>1,9-11</sup> Insidens berkisar antara 4 – 5,4 per 1000.000 anak pertahun.<sup>1,11</sup> Anak laki-laki lebih sering terkena dibandingkan anak perempuan dengan perbandingan 2 : 1.<sup>12</sup> Lebih dari sepertiga kasus, terutama pada usia kurang dari 3 tahun, cenderung menderita HSL multisistem dengan disfungsi organ.<sup>1</sup> Di Bagian Ilmu Kesehatan Anak FKUI RSCM

sejak tahun 1995-2002 dilaporkan 14 kasus HSL jenis *Letterer Siwe* terdiri dari 7 laki-laki dan 7 perempuan dan berusia antara 5 bulan-3tahun.

## Etiologi

Penyebab dan patogenesis sebenarnya belum diketahui.<sup>1,5</sup> Lima belas tahun yang lalu penyakit ini diperkirakan disebabkan oleh infeksi dan mendapat terapi antibiotik. Selama tahun 1960-an sampai tahun 1970-an dianggap keganasan dan mendapat terapi sitostatik. Perubahan konsep terjadi tahun 1980-an HSL dianggap penyakit imunologis, ketika Osband melaporkan ditemukannya defek pada sel *T suppressor* dan timus serta adanya respon dengan terapi hormon timus. Konsep penyakit ini berubah kembali pada tahun 1990-an dengan berkembangnya pengertian tentang peran sitokin dan penemuan bahwa lesi pada HSL memperlihatkan klonalitas.<sup>13</sup> Sampai sekarang etiologi penyakit ini masih dalam perdebatan dan pemberian terapi tidak berdasarkan pada patogenesis tetapi lebih berdasarkan beratnya penyakit.<sup>14</sup>

## Patologi

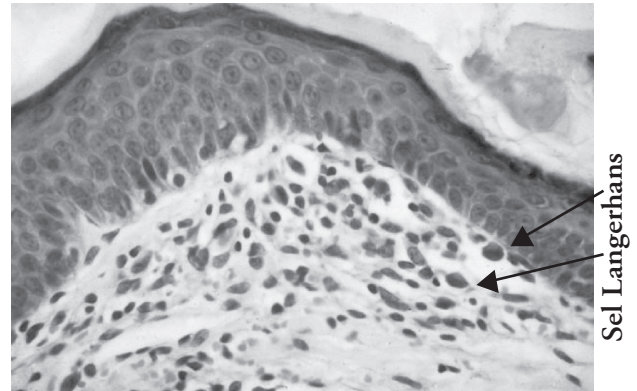
Pada hasil pemeriksaan histopatologis sel Langerhans merupakan sel histosit jenis dendritik yang berada di epidermis dengan karakteristik adanya granula pentalaminer *Birbeck* dilihat melalui mikroskop elektron, pewarnaan antibodi monoklonal terhadap CD 1a antigen dan neuroprotein S-100.<sup>5,7,15</sup> Secara mikroskop cahaya biasa, sel ini terlihat sebagai sel mononukleus besar dengan inti yang menekuk, sitoplasma eosinofilik. Kromatin sel tampak halus dan inti sel mempunyai anak inti yang kecil.<sup>5</sup>

Lesi HSL terdiri dari agregasi sel Langerhans (**Gambar 2**) dengan campuran berbagai sel (eosinofil, netrofil, limfosit, fibroblas dan sel raksasa multinukleus) membentuk granuloma yang mempunyai sifat proliferasi dan destruksi lokal.<sup>1,5</sup> Berdasarkan histopatologi, ada tiga kelas histiositosis yang diketahui yaitu,

1. Histiositosis kelas I (Histiositosis sel Langerhans). Gambaran yang khas pada golongan ini adalah ditemukannya granula *Birbeck* pada sel Langerhans. Kelas ini disebut sebagai HSL.<sup>15</sup>
2. Histiositosis kelas II (Histiositosis non Langerhans). Golongan ini merupakan kelainan yang terbanyak termasuk *non malignant histiocytosis* yang ditandai dengan akumulasi sel mononuklear dari fagosit. Pada

golongan II ini monosit normal merupakan sel yang terbanyak dengan gambaran eritrofagositosis.<sup>15</sup>

3. Histiositosis kelas III (Histiositosis malignan). Golongan ini terdiri dari proliferasi neoplastik dari monosit atau makrofag, termasuk leukemia monositik akut, keganasan histiositosis dan sarkoma histiositosis.<sup>15</sup>



**Gambar 2.** Sel Langerhans dari biopsi kulit kepala dengan mikroskop biasa

## Manifestasi klinis

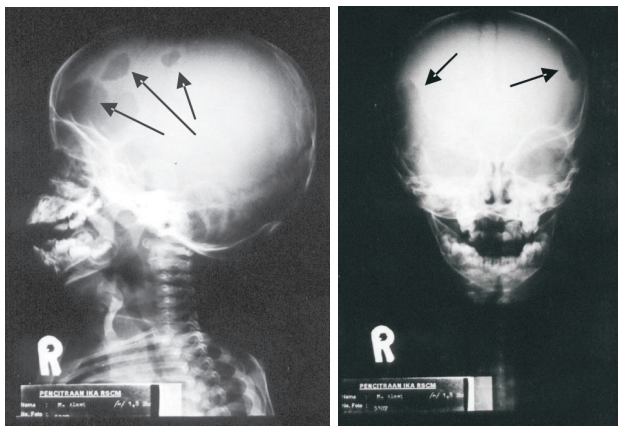
Berdasarkan kriteria *Histiocyte society* dikelompokkan dalam jumlah sistem organ yang terlibat, yaitu <sup>1,2,7,14</sup>

1. Penyakit satu sistem
  - Lesi soliter yaitu lesi tulang soliter, lesi terbatas pada kulit atau lesi terbatas pada kelenjar getah bening.
  - Lesi multipel yaitu lesi tulang multipel ataupun kelenjar getah bening multipel
2. Penyakit multisistem yaitu lesi pada multi organ dengan atau tanpa disfungsi organ

## Tulang dan jaringan lunak

Tulang merupakan organ yang paling sering terlibat (70-100%) baik soliter maupun multipel.<sup>1,5,12</sup> Paling sering lesi ditemukan pada tulang tengkorak, diikuti tulang mastoid atau petrosa dan didaerah periorbital yang menyebabkan proptosis akibat pembengkakan jaringan lunak. Secara radiologis lesi akan tampak sebagai daerah osteolitik berbatas tegas, dikelilingi halo sklerosis bila proses penyembuhan telah mulai, dan

kadang terdapat reaksi periosteal (**Gambar 3**). Keluhan utama pasien biasanya sakit pada tulang yang terkena. Jika mengenai regio telinga terutama tulang mastoid akan memberikan gambaran menyerupai mastoiditis.<sup>1</sup>



**Gambar 3.** Lesi osteolitik pada kepala

### Lesi kulit

Lesi pada kulit terjadi pada lebih dari sepertiga kasus. Ruam yang terjadi mempunyai gambaran klinis yang bervariasi seperti dermatitis seboroik, petekie dan papul merah kecoklatan. Daerah predileksi yaitu badan, perut, kulit kepala dan ekstremitas.<sup>1</sup> Pada beberapa kasus lesi ini akan membaik secara spontan (*Hashimoto - Pritzker disease*).

### Sistem limfohematopoetik

Keterlibatan kelenjar getah bening dapat terjadi akibat penjarangan dari tulang, lesi kulit atau bagian dari multisistem.<sup>1</sup> Ini terjadi pada 33-42% kasus.<sup>12</sup> Lokasi tersering di servikal, mediastinum dan abdomen.<sup>1</sup> Pada keadaan normal sel Langerhans tidak ada pada sumsum tulang. Pada penyakit multisistem infiltrasi difus dan kelompokan sel Langerhans dapat ditemukan pada sumsum tulang sehingga menyebabkan pansitopenia.<sup>1,5</sup> Sel Langerhans pada sebagian besar kasus memang sulit ditemukan, disebabkan saat pengambilan sumsum tulang tidak mengenai jaringan yang terdapat infiltrasi sel Langerhans. Penelitian yang dilakukan pada pasien HSL, ditemukan pasien yang menderita penyakit multisistem 33% diantaranya mengenai sistem hematologis dan hanya sekitar 18% ditemukan sel Langerhans pada biopsi sumsum tulang.<sup>5</sup>

### Hati dan limpa

Hepatosplenomegali sering terjadi pada penyakit multisistem, dapat terjadi infiltrasi sel Langerhans di daerah periportal yang menyebabkan kolestasis ringan sampai gagal hati dengan fibrosis ataupun sirosis biliaris. Pembesaran limpa pada penyakit multisistem dapat menyebabkan pansitopenia. Keterlibatan hati didefinisikan dengan adanya gangguan fungsi hati (SGOT/SGPT meningkat lebih dari lima kali tanda-tanda insufisiensi hepatoselular dan atau pembesaran hati.<sup>16</sup>

### Paru

Lesi pada paru biasanya merupakan bagian multisistem dan dapat terjadi pada semua umur.<sup>1,5</sup> Pada foto paru menunjukkan bayangan mikronodul, interstitial yang khas. Pada CT scan tampak gambaran berupa nodul atau lesi kistik, yang dengan bertambahnya waktu, jumlah dan ukurannya dapat membentuk sarang tawon.<sup>1,5</sup> Gejala utama ialah takipne dengan retraksi subkostal (*respiratory distress*). Keterlibatan paru terjadi pada 15-25% pasien dan merupakan penyebab kematian tertinggi pada pengamatan jangka panjang.<sup>12</sup>

### Membran mukosa dan traktus gastrointestinalis

Membran mukosa yang terlibat ditandai dengan adanya lesi pada bukal, ginggiva, palatum, daerah anal, perianal, vulva dan vagina berupa plak granuloma keputihan yang bertendesi untuk berubah menjadi ulkus dan berdarah. Gejala utama pada sistem gastrointestinal yaitu diare kronik, *protein losing enteropathy* atau gagal tumbuh akibat malabsorpsi. Malabsorpsi terjadi akibat infiltrasi sel Langerhans pada mukosa dan submukosa, terutama terjadi di kolon.<sup>1</sup> Keterlibatan sistem ini dikonfirmasi dengan biopsi.<sup>1</sup>

### Sistem endokrin

Diabetes insipidus merupakan gangguan endokrin yang paling sering dijumpai pada HSL.<sup>1</sup> Dijumpai pada 20-50% pasien dengan lesi tulang kepala dan penyakit multisistem.<sup>1,5</sup> Adanya DI ditandai dengan poliuria dan polidipsi untuk pembuktian dilakukan pemeriksaan osmolalitas urin, uji haus dan pemeriksaan vasopresin plasma (urin), pada pasien

dengan lesi osteolitik pada kepala perlu dilakukan pemantauan berkala untuk terjadinya DI, karena pada sebagian besar kasus DI terjadi antara 10-12 bulan setelah diagnosis awal ditegakkan. Defisiensi hipofisis anterior juga dapat ditemukan walaupun jarang ditandai dengan amenorrhea, hipotiroidism dan retardasi pertumbuhan, gangguan ini memerlukan terapi hormonal.<sup>1,7</sup>

### Susunan saraf pusat

Histiosis Sel Langerhans pada susunan saraf pusat dapat mengenai serebelum, pons, hemisfer serebri, pleksus koroid, basal ganglia, medula spinalis, traktus optikus dan saraf otak. Gejala neurologis bervariasi dari perubahan intelektual dan perilaku sampai ataksia berat, tremor, disartria, nistagmus, visus menurun dan defisit nervus kranialis.<sup>1</sup> Gejala tambahan lain berupa demam, iritabel, berat badan menurun dan malaise.<sup>12,15</sup>

### Diagnosis

Diagnosis ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisis dan penunjang. Dari anamnesis didapat keluhan berupa adanya demam, nyeri tulang, gangguan pertumbuhan, status gizi, nafsu makan yang berkurang, diare, polidipsi, poliuri, perubahan tingkat aktifitas, perubahan perilaku dan perubahan neurologis. Pada pemeriksaan fisis dilakukan pengukuran suhu tubuh, tinggi dan berat badan, lingkaran kepala, status pubertas, ruam di kulit kepala dan kulit, purpura, abnormalitas orbita, limfadenopati, lesi di gusi dan palatum, pembengkakan jaringan lunak, dispnea, ukuran hati dan limpa, asites, edema, ikterus, pemeriksaan neurologis, papil edema, abnormalitas nervus kranialis, disfungsi serebelum.<sup>1</sup>

Pemeriksaan penunjang yang harus dilakukan pada pasien dengan kecurigaan HSL adalah pemeriksaan darah tepi lengkap disertai hitung jenis, pemeriksaan fungsi hati disertai faktor pembekuan, osmolalitas urin, foto tulang dan foto dada, serta pemeriksaan histopatologis. Biopsi sumsum tulang, biopsi usus dan bilas bronkoalveolar jika ada keterlibatan sistem tersebut, tetapi hal ini bukan pemeriksaan yang rutin dilakukan karena tidak ditemukannya sel Langerhans pada pemeriksaan tersebut tidak menyingkirkan diagnosis.<sup>1</sup> Pemeriksaan ini diulang setiap 6 bulan jika

hasil yang ditemukan normal, jika abnormal perlu dilakukan evaluasi lebih lanjut. Diagnosis HSL direkomendasikan oleh *The Histiocyte Society* tahun 1987, diagnosis dianggap HSL (*presumptive*) bila ditemukan melalui pemeriksaan histologis konvensional (pemeriksaan mikroskop cahaya biasa ditemukannya sel Langerhans). Diagnosis mengarah HSL (*designated*) bila penemuan histologis konvensional ditambah 2 atau lebih pewarnaan yang positif pada ATP ase, protein S-100, alpha-o-mannosidase, atau adanya *peanut agglutination*. Diagnosis pasti (*definitive*) HSL bila penemuan secara histologis konvensional ditambah penemuan granula *Birbeck* atau pewarnaan CD 1a dengan mikroskop elektron.<sup>1</sup>

### Tata laksana

Tata laksana berdasarkan jumlah sistem organ yang terkena. Pada lesi tulang soliter dilakukan kuretase.<sup>1,7,12,14</sup> Bila ada risiko untuk fraktur spontan, nyeri atau deformitas berat dapat diberikan steroid intralesi dengan menggunakan metil prednisolon dengan dosis 75-150 mg. Bila lesi tidak memungkinkan untuk dilakukan hal di atas dapat diberikan radioterapi dosis rendah.<sup>1</sup> Untuk lesi pada kelenjar getah bening soliter atau lesi kulit nodular, dapat dilakukan eksisi.<sup>14</sup> Sedangkan untuk lesi kulit saja dapat diberikan steroid topikal. Jika lesi sangat berat diberikan larutan nitrogen mustard 20% atau PUVA (*psoralen and ultraviolet a irradiation*) fotokemoterapi.<sup>1,14,17</sup>

Pada penyakit multisistem tidak ada obat tunggal atau rejimen yang baku. Pada umumnya menggunakan rejimen prednisolon, vinblastin, etoposid dengan dosis dan jangka waktu yang berbeda-beda.<sup>6,7,9,14</sup> Di Subbagian Hematologi IKA -RSCM diberikan pengobatan berupa vinkristin 1,5 mg/m<sup>2</sup>, IV, sitosin arabinosid 100 mg/m<sup>2</sup> secara subkutan, dan prednisolon 40 mg/m<sup>2</sup>, oral 3 kali sehari dan dilakukan penurunan dosis setelah 4 minggu menjadi 20 mg/m<sup>2</sup>, sekali sehari (Lampiran 1). Respon terhadap pengobatan dikatakan baik jika terjadi resolusi komplrit atau terjadi regresi yang berlanjut terus, respon pertengahan jika terjadi perbaikan sedikit atau tidak terjadi perbaikan dengan/tanpa komplikasi (misalnya tetap membutuhkan tranfusi darah atau trombosit). Respon buruk jika penyakit progresif memburuk yang ditandai dengan terdapatnya organ baru yang terkena atau memburuk >50% organ yang terkena atau timbul organ baru yang mengalami disfungsi

## Prognosis

Tergantung usia, gangguan fungsi organ dan respon terhadap pengobatan.<sup>2,6,7,9</sup> Prognosis baik bila usia lebih dari 2 tahun dan tanpa disfungsi organ dengan harapan hidup > 80-90%. Usia kurang dari 2 tahun masuk dalam kriteria pertengahan dan hanya 60-70 % yang dapat hidup.<sup>7,12</sup> Paling buruk bila usia sangat muda dengan penyakit multisistem atau adanya disfungsi organ pada semua usia dan harapan hidup kurang dari 50%.<sup>7,9,18</sup> Jika pasien memberikan respon terhadap pengobatan dalam 6 minggu pertama maka angka harapan hidup mencapai 80%, jika memberikan respon pertengahan angka harapan hidup 35%, dan 28% jika tidak terdapat respon pengobatan.<sup>14</sup>

Berdasarkan kriteria *Lahey* disfungsi organ, pada paru bila dijumpai takipne, dispne, batuk, sianosis, pneumotoraks atau efusi pleura. Sedangkan adanya gangguan hati bila didapatkan protein total < 5,5 g/dl, albumin < 2,5 g/dl, bilirubin total > 1,5 mg/dl, terdapat edema atau asites. Pada gangguan hematopoetik terdapat hemoglobin < 10 g/dl, jumlah netrofil < 1500 /ul, jumlah leukosit < 4000/ul, atau jumlah trombosit < 100.000/ul.<sup>1,5,7</sup>

Jika penyakit masih aktif lebih dari 5 tahun dapat terjadi diabetes insipidus, gangguan pertumbuhan, gangguan intelektual, defisit neurologis, problem emosi dan ortopedi, penyakit paru kronis, gangguan pendengaran, keganasan kebanyakan limfoma dan leukemia.<sup>7,19</sup>

## Kesimpulan

Penyakit histiositosis sel Langerhans merupakan penyakit proliferasi sel histiosit (menyerupai sel Langerhans epidermis) dengan gejala yang bervariasi mulai dari penyakit satu sistem yang hanya mengenai satu organ sampai penyakit multisistem yang mengenai banyak organ. Etiologi penyakit ini masih merupakan perdebatan sampai sekarang. Sebagian peneliti menyatakan suatu kanker karena adanya proliferasi monoklonal, sebagian menyatakan suatu disregulasi sistem imun. Gejala klinis penyakit ini tergantung organ yang terkena. Pengobatan juga bervariasi tergantung organ yang terkena jika hanya mengenai satu sistem organ dapat diberikan misalnya steroid, biopsi eksisional, radioterapi, PUVA, dan kadang-kadang tanpa pengobatan akan membaik

secara spontan (penyakit *Hashimoto Pritzker*). Pada penyakit multisistem diberikan kemoterapi, biasanya digunakan prednisolon, vinblastin, etoposide dengan waktu dan dosis yang berbeda-beda. Prognosis ditentukan berdasarkan usia, disfungsi organ dan respon terhadap pengobatan. Pasien berusia kurang dari 2 tahun dengan penyakit multisistem dengan atau tanpa disfungsi organ mempunyai prognosis yang buruk. Namun jika pasien memberikan respon baik terhadap pengobatan dalam 6 minggu pertama maka angka harapan hidup dapat mencapai 80%, jika memberikan respon pertengahan angka harapan hidup 35%, dan turun menjadi 28% jika tidak memberikan respon terhadap terapi.

## Daftar Pustaka

- Gadner H, Grois N. Langerhans cell histiocytosis. Dalam: Voute PA, Kalifa C, Barret A, penyunting, Cancer in children clinical management. Edisi ke-4. New York ; Oxford University Press, 1998. h. 154-69.
- Lissauer T, Clayden G. Illustrated textbook of paediatrics. Edisi ke-3. London: Mosby, 1999. h. 231-2.
- Meija R, Dano JA, Roberts R, Wiley E, Cockerell CJ, Cruz PD. Langerhans cell histiocytosis in adults. J Am Acad Dermatol 1997; 37:314-7.
- Stefanato CM, Andersen WK, Calonje E, et al . Langerhans cell histiocytosis in elderly : A report of three cases. J Am Acad Dermatol 1998; 39:375-8.
- Woda BA, Sullivan JL. Lymphohistiocytic disorder. Dalam : Nathan DG, Oski FA, penyunting. Hematology of infancy and childhood. Edisi ke-4. Philadelphia: WB Saunders, 1993. h. 1366-71.
- Lampert F. Langerhans cell histiocytosis historical perspectives. Hematol Oncol Clin North Am 1998; 12:213-9.
- Mc Clain KL. Histiocytosis proliferative diseases. Dalam: Mc Millan JA, De Angelis CD, Fergin RD, Warshaw JB, penyunting. Oski's pediatrics principles and practice. Edisi ke-3. Philadelphia: Lippincot Williams & Wilkins, 1999. h. 1535-7.
- Kumar V, CotranRS, Robbins SL. Basic pathology. Edisi ke-6. Philadelphia: WB Saundes, 1997. h. 382-3.
- The French Langerhans Cell Histiocytosis Study Group. A multicentre retrospective survey of langerhans cell histiocytosis: 348 cases observed between 1983 and 1993. Arch Dis Child 1996; 75:17-24.
- Bhatia S, Nesbit ME, Egeler M, Buckley JD, Mertens A, Robinson LL. Epidemiologic study of langerhans cell histiocytosis in children. J Pediatr 1997; 130:774-84.
- Nicholson HS, Egeler RM, Nesbit ME. The epidemiology of langerhans cell histiocytosis. Hematol Oncol Clin North Am 1998; 12; 379-84.
- West D, Shaia HJ, Wear WE. Index of suspicion. Pediatr Rev 1997; 18:248-51.

13. Willman CL, Busque L, Griffith BB, et al. Langerhans cell histiocytosis (histiocytosis X) a clonal proliferative disease. *N Engl J Med* 1994; 331:154-60.
14. Broadbent V, Gardner H. Current therapy for Langerhans cell histiocytosis. *Hematol Oncol Clin North Am* 1998; 12:327-38.
15. Ladisch S. Histiocytosis syndromes of childhood. Dalam L: Nelson WE, Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM, penyunting. *Nelson textbook of pediatrics*. Edisi ke-17. Philadelphia: WB Saunders, 2000. h. 1570-2.
16. Schimtz L, Favara BE. Nosology and pathology of langerhans cell histiocytosis. *Hematol Oncol Clin North Am* 1998 ; 12:221-46.
17. Munn A, ChuAA. Langerhans cell histiocytosis of the skin. *Hematol Oncol Clin North A* 1998; 12:269-86.
18. Koseoglu V, Kutluk MT, Cila A. Severe bone involvement wit langerhans cell histiocytosis. *J Pediatr* 1998; 133:711.
19. Egeler RM, Neglia JP, Arico M et al. The relation of langerhans cell histiocytosis to acute leukemia, lymphoma and other solid tumors the LCH-malignancy study group of the histiocyte society. *Hematol Oncol Clin North Am* 1998; 12:369-78.

**Lampiran**  
**Subbagian Hematologi IKA FKUI/RSCM**

**PROTOKOL HISTIOSITIS**

