

Kasabach-Merritt Syndrome

Lynda¹, David Perdanakusuma²

ABSTRAK

Kasabach-Merritt Syndrome merupakan suatu hemangioma besar yang disertai trombositopenia dan koagulopati yang disebabkan kerusakan endotel pada hemangioma tersebut sehingga menyebabkan aktivasi trombosit, pembentukan bekuan fibrin-trombosit, pemakaian faktor koagulasi dan peningkatan fibrinolisis. Angka mortalitas yang tinggi pada sindroma ini sering disebabkan karena perdarahan yang masif pada lesi tersebut atau dimana saja. Kasabach-Merritt Syndrome.

Beberapa terapi yang dapat dilakukan meliputi kompresi, embolisasi, interferon, obat steroid, laser, skleroterapi, kemoterapi, radiasi atau pembedahan. Angiogenesis yang khas pada Kasabach-Merritt Syndrome menjadi salah satu alasan penggunaan metode kemoterapi.

Kata kunci : *Kasabach-Merritt Syndrome*, kemoterapi

¹ Peserta Pendidikan Dokter Spesialis Ilmu Bedah Plastik Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga / RSUD Dr. Soetomo Surabaya

² Spesialis Bedah Plastik (Konsultan), Staf SMF Bedah Plastik Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga / RSUD Dr. Soetomo Surabaya

ABSTRACT

Kasabach-Merritt Syndrome is defined by a huge haemangioma with thrombocytopenia and consumption coagulopathy due to endothelial defects within the haemangioma causing platelet activation, platelet-fibrin thrombosis formation, consumption of clotting and coagulation factors, and increased fibrinolysis. The high mortality associated with this condition is often due to massive haemorrhage into lesion, or elsewhere.

Kasabach-Merritt syndrome shows wide variation in its response to different treatment modalities. Different interventions are recommended including compression, embolization, use of interferon, use of steroids, laser therapy, sclerotherapy, chemotherapy, radiation or surgery. The angiogenic character of Kasabach-Merritt syndrome indicates that chemotherapy is a logical treatment.

Keywords : Kasabach-Merritt Syndrome, chemotherapy

PENDAHULUAN

Hemangioma merupakan tumor jinak pembuluh darah dimana *angiogenesis* menjadi dasar pertumbuhan lokal pembuluh darah kapiler.¹ Sebagian besar hemangioma timbul ketika lahir atau sesaat setelah kelahiran dan berproliferasi selama 18 bulan pertama dan menghilang secara spontan pada umur 5-10 tahun. Hemangioma klasik ini biasanya merupakan suatu *capillary* atau *cavernous* hemangioma dan terjadi pada 5-10% bayi. Apabila hemangioma tumbuh membesar dengan cepat dapat menimbulkan komplikasi yang membahayakan, seperti gagal jantung, kompresi organ vital dan koagulopati konsumtif, tergantung dari ukuran dan letaknya.²

Kasabach-Merritt Syndrome pertama kali dijelaskan oleh Haig Haigouni Kasabach dan Katharine Merritt pada tahun 1940. Kasabach-Merritt Syndrome merupakan suatu hemangioma besar yang disertai trombositopenia dan koagulopati yang disebabkan kerusakan endotel pada hemangioma tersebut sehingga menyebabkan aktivasi trombosit, pembentukan bekuan fibrin-trombosit, pemakaian faktor koagulasi dan peningkatan fibrinolisis.²

Kasabach-Merritt Syndrome jarang ditemukan, kemungkinan mengenai kurang dari 1% dari anak dengan kelainan hemangioma. Hingga saat ini, penyebab Kasabach-Merritt Syndrome ini belum diketahui. Berdasarkan jenis kelamin, Kasabach-Merritt Syndrome lebih sering mengenai anak laki-laki dibandingkan dengan anak perempuan. Secara keseluruhan, angka mortalitas diperkirakan berkisar antara 10-37%. Angka morbiditas dan mortalitas berhubungan dengan keterlibatan organ dalam tubuh khususnya pada retroperitoneum dan mediastinum), perdarahan, trombositopenia, kegagalan jantung, kegagalan multiorgan, infeksi dan komplikasi iatrogenik.^{2,3}

Diagnosis Kasabach-Merritt Syndrome didasarkan pada 3(tiga) penemuan yaitu hemangioma yang membesar, trombositopenia dan koagulopati konsumtif.^{2,3} 20% pasien dengan Kasabach-Merritt Syndrome menunjukkan gejala yang tidak biasa dibandingkan

dengan hemangioma kulit. Oleh karena itu, diagnosis nya sering terlambat. Penggunaan ultrasonografi, Computed Tomography (CT) Scan, Magnetic Resonance Imaging (MRI) dapat membantu untuk menentukan sifat dan jangkauan lesi serta identifikasi keterlibatan organ dalam tubuh.²

Angka mortalitas Kasabach-Merritt Syndrome menurun pada bayi yang mendapatkan terapi pembedahan, radioterapi, kortikosteroid atau terapi kombinasi lainnya. Tujuan dari beberapa terapi adalah untuk mempercepat involusi dari lesi, sehingga dapat menghentikan proses konsumtif tadi. Kasabach-Merritt Syndrome menunjukkan respon yang bervariasi terhadap berbagai terapi. Sekarang ini, belum ada terapi standar untuk Kasabach-Merritt Syndrome.³ Terapi yang direkomendasikan dapat dilakukan meliputi penggunaan obat steroid, embolisasi, interferon, laser, skleroterapi, kemoterapi, radioterapi atau pembedahan.^{3,4} Pada setiap kasus, dokter harus memutuskan penggunaan terapi yang paling tepat sehingga dicapai involusi maksimal dan pemeliharaan fungsi organ. Tidak ada satu modalitas terapi yang lebih dari yang lain. Beberapa terapi telah dilakukan penelitian dan menunjukkan tingkat keberhasilan yang bervariasi.^{2,3}

Karakteristik yang khas *angiogenesis* pada Kasabach-Merritt Syndrome menunjukkan bahwa kemoterapi merupakan salah satu terapi yang logis untuk dilakukan. Kemoterapi telah meningkat penggunaannya. Pemberian Vincristine dengan dosis yang diperkirakan memiliki efek samping rendah dapat digunakan sebagai agen antiangiogenik. Vincristine dapat membuktikan sebagai salah satu terapi yang dapat digunakan pada bayi dengan tumor pembuluh darah. Bleomisin juga menunjukkan sebagai satu terapi yang efektif pada hemangioma dan malformasi pembuluh darah.^{2,3,5}

Tujuan dari penulisan laporan kasus ini adalah untuk menunjukkan pengobatan kasus Kasabach-Merritt Syndrome dengan kemoterapi.

LAPORAN KASUS

Seorang bayi laki-laki, berusia 3 bulan dirujuk ke IRD RSUD Dr. Soetomo bagian anak dengan keluhan utama adanya benjolan pada kaki kanan. Benjolan sejak lahir tersebut seperti bercak berwarna merah kecoklatan, bentuk bulat dengan diameter sekitar 2 cm, dan terasa keras. Orang tua kemudian membawa ke puskesmas dan dikatakan akibat gigitan serangga. Kemudian diberi obat tetapi tidak ada sembuh. Benjolan semakin lama semakin membesar, dan menghitam. Benjolan hampir meliputi seluruh kaki dan kemudian terjadi perdarahan. Pasien dibawa ke rumah sakit di Magetan kemudian dirujuk ke RSUD Dr. Soetomo.

Pada saat umur 5 hari orang tua memijatkan benjolan tersebut tetapi benjolan malah semakin membesar. Tidak ada panas sebelum munculnya benjolan lahir. Pasien tidak ada gangguan minum ASI. Buang air besar dan buang air kecil normal. Selama kehamilan, ibu tidak pernah menderita sakit berat, tidak minum jamu-jamuan. Penderita dilahirkan spontan, ditolong bidan dengan berat lahir 3500 gram dan langsung menangis saat dilahirkan. Tidak ada riwayat kuning, biru atau demam setelah lahir. Tidak ada keluarga yang memiliki kelainan serupa.

Pada pemeriksaan fisik didapatkan berat badan 6 kg dan panjang 61 cm. Penderita dengan kesadaran baik dan tanda vital stabil, tetapi penderita terlihat anemis. Pada status lokalis regio ekstremitas inferior dekstra didapatkan massa menonjol (tumor), berwarna merah tua, permukaan halus dan mengkilat meliputi hampir seluruh kaki kanan. Permukaan dengan batas yang tidak jelas karena kulit disekitar tumor hiperemis. Ukuran melingkar tumor sekitar 30 cm dengan konsistensi semisolid. Tidak didapatkan kesulitan gerak dari ekstremitas inferior. (Gambar.1)

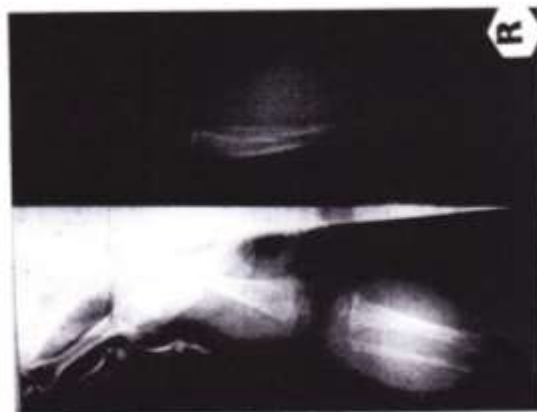
Hasil pemeriksaan laboratorium pada saat masuk rumah sakit adalah sebagai berikut Hemoglobin 6,4 g/dl, Leukosit 5800/cmm, Trombosit 19000/cmm, hitung jenis leukosit -1-/2/72/26/-, laju endap darah 13 mm/jam, *Mean Corpuscular Volume* (MCV) 92,2; *Mean*

Corpuscular Hemoglobin (MCH) 27,7 ; Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration (MCHC) 30,0 ; Partial Thromboplastin Time (PTT) 11,5 (C 12,8) dan Activated Partial Thromboplastin Time (APT) 38,6 (C 28,8).



Gambar 1. Kondisi hari pertama.

Pemeriksaan foto x-ray pada *cruris dextra* menunjukkan massa jaringan lunak (*soft tissue*) tanpa adanya erosi pada tibia dan fibula.(Gambar.2)



Gambar 2. Foto x-ray *cruris dextra*.

Pada hari ketiga. penderita masih dalam kondisi baik, tidak ada perdarahan. Hasil pemeriksaan darah menunjukkan hasil hemoglobin 7,0 g/dl, leukosit 3500/cmm, trombosit

1000/cmm. Kemudian dilakukan pemeriksaan dengan *Doppler* (Ultrasonography pada kaki kanan, hasilnya didapatkan massa solid dan dalam dari jaringan lunak (*soft tissue*) dengan adanya aliran pada Doppler dan hipervaskularisasi. (Gambar.3)



Gambar 3. Color Doppler Ultrasonography .

Dilakukan pemeriksaan histopatologi dengan *Fine Needle Aspiration Biopsy* (FNAB). Pada pungsi didapatkan darah. Pemeriksaan mikroskopis didapatkan sebagian besar eritrosit dan fibroblast. Tidak didapatkan adanya keganasan. Kesimpulan pemeriksaan adalah tumor jinak mesenkim, kuat dugaan suatu hemangioma. (Gambar.4)

Gambar 4. Hasil FNAB.

Berdasarkan riwayat, pemeriksaan fisik, laboratorium, ultrasonografi dan histopatologi, maka ditegakkan diagnosis Kasabach-Merritt Syndrome. Pada hari ke empat, secara umum kondisi penderita stabil. Kemoterapi dimulai dengan Vincristine 0,05mg/kgBB

dan Bleomycin 5 mg/m² intravena dan diulang sampai 8 (delapan) minggu. (Gambar.5) Triamcinolon asetat rencana diberikan selama 4 minggu dengan dosis menurun (tapering off). Penderita mendapatkan tranfusi 60 cc *Packed Red Concentration* (PRC) selama 2 hari dan tranfusi 2 unit *Trombosit Concentrate* (TC). Pada hari kelima, setelah mendapatkan kemoterapi pertama, kondisi massa tidak berubah ukurannya, tetapi secara umum kondisi penderita stabil. Pemeriksaan ulangan darah menunjukkan hemoglobin 12,6 g/dl. leukosit 4800/cmm, dan trombosit 105000/cmm. Kemoterapi selanjutnya serta hasil pemeriksaan laboratorium dan massa hemangioma dapat dilihat pada Tabel 1.



Gambar 5. Kondisi penderita sebelum dilakukan kemoterapi (kiri) Kondisi penderita setelah kemoterapi ke 6 (tengah) Kondisi penderita setelah kemoterapi ke 8 (kanan).

Tabel 1. Hasil pemeriksaan laboratorium dan keadaan hemangioma selama kemoterapi

KEMOTERAPI	PEMERIKSAAN LABORATORIUM		HEMANGIOMA	TERAPI
	PRE	POST		
1	Hb 7,0; Tr 1000	Hb 12,6; Tr 105000	Ø 30 cm, semi solid	Vincristine, bleomycin kortikosteroid
2	Hb 10,7; Tr 4000	Hb 11,9; Tr 80000	Ø 30 cm, lunak	Vincristine, bleomycin kortikosteroid
3	Hb 10,5; Tr 51000	Hb 12,6; Tr 80000	Ø 30 cm, lunak	Vincristine, bleomycin kortikosteroid
4	Hb 11,9; Tr 80000	Hb 12,6; Tr 84000	Ø 30 cm, lunak	Vincristine, bleomycin kortikosteroid
5	Hb 11,9; Tr 80000	Hb 12,2; Tr normal	Ø 30 cm, lunak	Vincristine, bleomycin kortikosteroid
6	Hb 10,9; Tr normal	Hb 10,7; Tr normal	Ø 27 cm, lunak	Vincristine, bleomycin
7	Hb 10,8; Tr normal	Hb 11,6; Tr normal	Ø 25 cm, lunak	Vincristine, bleomycin
8	Hb 12,5; Tr normal	Hb 12,6; Tr normal	Ø 20 cm, lunak	Vincristine, bleomycin

DISKUSI

Seorang anak laki-laki berusia 3 bulan, dirujuk ke IRD RSU Dr. Soetomo dengan keluhan adanya benjolan pada kaki kanan. Benjolan timbul sejak lahir berupa bercak merah

kecoklatan, dengan diameter 2 cm, bentuk bulat dan lunak. Benjolan makin lama makin membesar. Setelah 3 bulan, benjolan hampir meliputi seluruh kaki, warna merah coklat, konsistensi lunak agak keras dengan permukaan halus dan mengkilat. Batas benjolan tidak jelas dengan diameter sekitar 30 cm. Berdasarkan pada riwayat penyakit, pemeriksaan fisik diagnosis massa jaringan lunak dapat ditegakkan, dengan *diffirential diagnose* kelainan vaskuler dan limfangioma. The International Society for the Study of Vascular Anomalies mengklasifikasikan kelainan vaskuler menjadi 2 kelompok yaitu tumor vaskuler dan malformasi vaskuler. Tumor merupakan lesi yang berasal dari proliferasi endotelial, sedangkan malformasi adalah kelainan struktur dengan pertumbuhan endotel yang normal.⁶ (Tabel2)

Tabel 2. Klasifikasi Kelainan Vaskuler Berdasarkan *the International Society for the Study of Vascular Abnormalities*

Tumor
Hemangioma
Hemangioendothelioma
Angiosarcoma
Lain-lain
Malformasi
Slow Flow
Kapiler
Limfatik
Vena
Fast Flow
Arterial
Kombinasi

Mulliken JB, Anupindi S, Ezekowitz AB, Mihm MC. Case 13-2004: A newborn girl with a large cutaneous lesion, thrombocytopenia, and anemia. N Engl J Med 2004; 350: 1764-75

Pada pemeriksaan *Color Doppler Ultrasonography* menunjukkan bahwa massa jaringan lunak dengan adanya aliran dan hipervaskularisasi, mengesankan suatu hemangioma. Pemeriksaan histopatologi dengan cara FNAB menunjukkan gambaran suatu hemangioma.

Riwayat klinis sangat penting digunakan dalam membedakan antara hemangioma dengan malformasi vaskuler. Hemangioma jarang terlihat pada saat lahir. Sekitar 30% hemangioma yang sejak lahir hanya nampak sebagai bercak kecil berwarna merah, dan 70% muncul beberapa minggu pertama setelah lahir. Kelainan vaskuler kulit biasanya nampak jelas sejak lahir. Meskipun beberapa kelainan arteri, vena dan limfe dapat muncul pada masa kanak-kanak. Hemangioma ditandai dengan pertumbuhan yang cepat setelah lahir dan lambat laun mengalami involusi. Malformasi vaskuler tumbuh menyesuaikan dengan pertumbuhan anak.^{2,6,7}

Berdasarkan riwayat klinis pada pasien berupa kelainan bercak kecil merah sejak lahir dengan diameter 2 cm yang membesar sampai 30 cm setelah 3 bulan, sesuai dengan manifestasi klinis suatu hemangioma. Hemangioma dapat timbul pada beberapa lokasi meliputi kulit, jaringan subkutis, otot dan sinovial.⁸ Hemangioma paling sering terjadi pada daerah kepala dan leher (60%), badan (25%) dan ekstremitas (15%). Hemangioma dapat ditemukan pada hepar, limpa, timus, kelenjar limfe, saluran pencernaan, paru, pankreas, kandung empedu, kandung kemih dan kelenjar adrenal.⁶ Pada pasien ini, hemangioma terjadi pada kaki kanan.

Diagnosis hemangioma kadang sulit untuk ditegakkan. Pemeriksaan dengan *Doppler Ultrasonography* merupakan satu teknik yang murah, non invasif dan dapat menunjukkan aliran darah khas suatu hemangioma.^{3,7,8} Pemeriksaan *Doppler Ultrasonography* pada pasien ini menunjukkan massa semisolid dengan adanya aliran pada Doppler dan hipervaskularisasi mendukung suatu hemangioma. Kasabach-Merritt Syndrome merupakan komplikasi dari hemangioma yang jarang terjadi, ditandai dengan pertumbuhan cepat hemangioma, trombositopenia, anemia hemolitik mikroangiopati dan koagulopati konsumtif. Trombositopenia dan koagulopati konsumtif dinamakan fenomena Kasabach-Merritt. Kelainan pembekuan darah merupakan akibat dari penggunaan yang berlebihan trombosit dan factor pembekuan darah didalam tumor.^{3,8,9}

Pada kasus ini, didapatkan hemangioma yang semakin membesar, trombositopenia dan koagulopati konsumtif. PPT menunjukkan hasil yang normal sedangkan APTT meningkat sedikit. Pemeriksaan *Doppler Ultrasonography* menunjukkan massa jaringan lunak dengan adanya aliran pada Doppler dan hipervaskularisasi. Hasil foto x-ray menunjukkan massa jaringan lunak pada ekstremitas inferior tanpa adanya erosi pada tibia dan fibula. Data yang didapat diatas mendukung diagnosis *Kasabach-Merritt Syndrome*.

Penatalaksanaan *Kassabach-Merritt Syndrome* meliputi 2 hal pokok, yaitu terapi kuratif dan suportif. Terapi kuratif dengan menghilangkan faktor penyebab dan menghentikan proliferasi dan koagulasi konsumtif tersebut. Terapi suportif dengan koreksi dan perbaikan hemostasis sehingga memungkinkan dilakukan pemeriksaan lain dan terapi kuratif. Terapi suportif meliputi transfusi trombosit, tranfusi sel darah merah dan *Fresh Frozen Plasma* (FFP).^{2,3}

Pada kasus ini, kadar hemoglobin 7 g/dl dan jumlah trombosit 1000 U/L. Sehingga terapi suportif yang dilakukan adalah dengan tranfusi trombosit dan sel darah merah. Tranfusi trombosit dilakukan jika jumlah trombosit kurang dari $10-21 \times 10^6/L$ atau apabila didapatkan perdarahan spontan.²

Secara umum tujuan pengobatan *Kassabach-Merritt Syndrome* adalah untuk menghilangkan tumor sehingga mengurangi morbiditas dan mortalitas atau hal-hal lain yang membahayakan jiwa. Tidak ada satu terapi yang paling efektif. Beberapa terapi dapat digunakan pada kasus *Kassabach-Merritt Syndrome* pada bayi.³

Pembedahan eksisional merupakan terapi kuratif tetapi sebagian besar lesi tidak dapat dilakukan dengan metode ini. Pembedahan eksisional dapat dilakukan pada beberapa minggu pertama dimana lesi belum membesar. Pembedahan eksisional dapat digunakan untuk membuang lesi kulit sederhana dan juga pada kasus lesi multipel khususnya pada hepar dan lien. Apabila kondisi penderita stabil dan dipersiapkan dengan baik sebelumnya,

resiko pembedahan dapat ditekan, tetapi pengaturan hemostatis yang baik sulit untuk didapatkan.^{2,3}

Pada kasus ini, karena prosedur yang sulit serta ukuran hemangioma yang besar, maka pembedahan tidak dapat dilakukan. Radioterapi merupakan terapi non invasif tetapi jarang digunakan sebagai terapi pertama karena efek samping yang dapat mengganggu pertumbuhan tulang dan hubungannya dengan keganasan sekunder.²

Embolisasi merupakan terapi pilihan pada pasien dengan lesi vaskuler satu atau lebih yang mudah diidentifikasi pembuluh darah asalnya. Embolisasi menggunakan *gelfoam*, *polyvinyl alcohol* (PVA) dan koil logam. Tindakan embolisasi harus dilakukan oleh ahli radiologi yang berpengalaman.²

Interferon alpha (aIFN) bekerja sebagai agen anti-proliferasi atau anti-angiogenik. Tetapi, penggunaan aIFN dilaporkan adanya efek samping neurologis, yaitu diplegia spastik, sehingga membutuhkan pengawasan ketat. Efek samping lainnya yaitu bersifat toksik pada sumsum tulang dan aspirasi pneumonia.^{2,3,4}

Pada kasus ini, embolisasi, radioterapi dan penggunaan interferon alpha tidak digunakan karena prosedur yang sulit dan pertimbangan efek samping yang ditimbulkannya.

Sebagian besar penderita mempunyai respon baik dengan obat kortikosteroid dalam kurun waktu satu atau dua minggu dimulai dengan prednisolone dosis standar (2-3mg/kgBB/hari). Beberapa kelompok menggunakan dosis yang lebih tinggi yaitu 5mg/kgBB/hari. Meskipun demikian, tidak ada bukti bahwa dosis tinggi akan memberikan hasil dibandingkan dosis standar. Apabila terlihat respon yang baik dosis dikurangi secara perlahan dan hati-hati disesuaikan dengan involusi lesi. Pengurangan dosis yang terlalu cepat menimbulkan efek toleransi dan relaps. Kortikosteroid dapat mengurangi proses inflamasi dengan meningkatkan permeabilitas kapiler dan supresi aktivitas *Polymorphonuclear* (PMN). Efek samping penggunaan kortikosteroid meliputi iritabilitas,

gangguan pencernaan, hipertensi, imunosupresi, dan gangguan pertumbuhan sementara. Injeksi kortikosteroid langsung pada lesi yang kecil lebih efektif.^{2,3,10}

Pada kasus ini, kortikosteroid diberikan dengan dosis standar (2mg/kgBB/hari). Dosis kortikosteroid akan diturunkan (tapering off setelah 4 minggu dengan mengamati massa dan efek sampingnya.

Karakteristik angiogenetik pada *Kasabach-Merritt Syndrome* menunjukkan bahwa memungkinkan dilakukan kemoterapi sebagai agen anti-angiogenik. Beberapa peneliti melaporkan penggunaan vincristine, cyclophosphamid, actinomycin dan bleomycin pada pengobatan hemangioma dan *Kasabach-Merritt Syndrome*.^{2,3,5,9,10}

Kimberley dkk melaporkan 4 kasus di New Zealand dengan *Kasabach-Merritt Syndrome*. Mereka melaporkan pengobatan dengan vincristine dan kortikosteroid dapat mengurangi ukuran hemangioma setelah 11-27 minggu pengobatan. Tidak ada efek samping yang dilaporkan.⁵

Abbas dkk melaporkan kasus pengobatan dengan vincristine. Pada akhir terapi ke 6 ukuran lesi berkurang setengah dan jumlah trombosit meningkat 49,000/cmm kemudian dilanjutkan dengan pembedahan eksisional.⁹

Payarols dkk melaporkan keberhasilannya dalam pengobatan 2 bayi dengan tumor vaskuler yang besar (2 mg/m²/minggu). Hu dkk juga melaporkan keberhasilannya dalam pengobatan anak umur 6 tahun dengan *Kasabach-Merritt Syndrome*. Pada penderita ini telah diberikan steroid selama 2 bulan tetapi tidak ada kemajuan. Kemudian diberikan vincristine, cyclophosphamide dan actinomycin D selama 6 bulan siklus memberikan hasil dari gejala dan trombositopenia.^{10,11}

James Moore dkk melaporkan kasus anak 3 bulan dengan tumor vaskuler. Tidak ada respon setelah pemberian steroid, tetapi setelah diberikan vincristine selama 4 siklus menunjukkan respon yang bagus.¹⁰

Royster dkk melaporkan 15 penderita dengan *Kasabach-Merritt Syndrome*. Semua penderita jumlah trombositnya meningkat minimal 20.000 dengan rata-rata lama respon 4 minggu setelah diberikan vincristine. Pada 13 penderita mengalami pengurangan ukuran lesi yang signifikan. Hanya 4 pasien yang mengalami relaps.¹²

Vincristine sebagai agen anti-angiogenik memiliki cara kerja yang belum jelas, kemungkinan menurunkan fungsi retikuloendotelial sel atau dengan meningkatkan produksi trombosit. Dosis vincristine $1,5\text{mg}/\text{m}^2$ dan tidak boleh melebihi $2\text{mg}/\text{dosis}$.³

Bleomycin merupakan antibiotik antitumor. Cara kerja bleomycin adalah dengan memutus rantai DNA dan menghambat reparasi DNA dengan DNA ligase inhibition. Dosis bleomycin adalah $10 - 20 \text{ U}/\text{m}^2$ setiap 1 atau 2 minggu. Efek samping meliputi hiperpigmentasi kulit, eritema, deskuamasi, sclerosis kulit. Bleomycin jarang menyebabkan depresi sumsum tulang.¹²

Pada kasus ini, penderita diberikan kemoterapi kombinasi vincristine dan bleomycin didasarkan pada cara kerjanya yang berbeda pada siklus sel dan efek sinergisnya serta efek samping depresi sumsum tulang yang jarang. Setelah kemoterapi ke 5 menunjukkan pengurangan ukuran hemangioma dari 30 cm menjadi 27 cm. Setelah kemoterapi ke 8 ukurannya menjadi lebih kecil lagi yaitu 20 cm. Jumlah trombosit juga menunjukkan peningkatan setelah kemoterapi ke-2 dan ke-4.

KESIMPULAN

Telah didapatkan kasus *Kassabach-Merritt Syndrome* pada bayi laki-laki berusia 3 bulan. Insidensi *Kassabach-Merritt Syndrome* kurang dari 1% dari anak dengan kelainan hemangioma. Diagnosis *Kassabach-Merritt Sytdrome* didasarkan pada 3 penemuan yaitu hemangioma yang membesar, trombositopenia dan koagulasi konsumtif. Penatalaksanaan *Kassabach-Merritt Syndrome* meliputi 2 hal pokok yaitu terapi suportif dan terapi kuratif. Terapi suportif dengan koreksi dan perbaikan hemostasis. Terapi kuratif dengan menghilangkan faktor penyebab dan menghentikan proliferasi dan koagulasi konsumtif.

Terapi yang dapat dilakukan meliputi penggunaan obat steroid, embolisasi, interferon, kemoterapi, radioterapi, skleroterapi atau pembedahan. Karakteristik angiogenetik pada *Kassabach-Merritt Syndrome* menunjukkan bahwa memungkinkan dilakukan kemoterapi sebagai agen antiangiogenik. Kemoterapi dapat menggunakan vincristine, bleomycin, cyclophosphamid, dan actinomycin. Pada kasus ini dilakukan kemoterapi dengan vincristine dan bleomycin serta penggunaan obat kortikosteroid telah dapat menurunkan ukuran hemangioma dan meningkatkan jumlah trombosit.

DAFTAR PUSTAKA

1. William EF et al, Haemangioma in Infant and Children : An Algorithm for Intervention. Arch Facial Plast Surg. 2000;2:103-111
2. Hall GW, Magss PHBB, Hann IM. Kasabach-Merritt syndrome: caveats of Diagnosis and Management. Current Paediatrics . 2000 ;10 :72-78
3. Krafchik BR. Kasabach Merritt syndrome. Emedicine. Available at: <http://www.emedicine.com/htr,n> Updated June 8, 2007. Accessed at 1510712008
4. Hasselmann S et al. Kasabach-Merritt Syndrome : A Review of Therapeutic Option and A Case Report of Succesfull Treatrnt with Radiotherapy and Interferon Alpha. The British Journal of Radiolo gy. 2002;75:180-184
5. Thomson K, Pinnock Ralph, Teague L, Johnson R, Manikkam N, Drake Ross. Vincristine for the treatment of Kasabach-Merritt syndrome: recent New Zealand case experience. N Z Med,J 2007;120
6. Mulliken JB, Anupindi S, Ezekowitz AB, Mihm MC. Case 13-2004: A newborn girl with a large cutaneous lesion, thrombocytopenia, and anemia. N Engl J Med 2004;350: 1764-75
7. Mulliken JB. Cutaneous vascular anomalies. In Cohen M, ed. Mastery of surgery: Mastery of plastic and reconstructive surgery (Volume 1). lu ed. Boston: Little, Brown and Company, 1994;3191 -274
8. Tarun PJ, Raju S, Rohini G. Case Report: Subcutaneus Hernangiomasosis Causing Kasabach-Merritt Syndrome-MRI feature. Indian Journal of Radiology and Imaging.2008.
9. Abass K Saad H, Kherala M, Elsayed AA. Successful treahntment of kasabach-merritt syndrome with vincristine and surgery: a case report and review of literature. Cases J 2008; 186:1,626-30

10. Moore J, Lee M, Garzon M, et al. Effective therapy of a vascular tumor of infancy with vincristine . J Pediatr Surg 2001; 36:1273-6
11. B.Hu,Lachman R, J Phillips, Peng sK L Sieger. Kasabach-Merritt syndrome associated kaposiform hemangioendothelioma successfully treated with cyclophosphamide, vincristine, and actinomycin D. J , pediatr . Hematol Oncol 1998;20:567-9
12. Royster H, O Enjolaras, IJ Frieden. Kasabach-merritt phenomenon: a retrospective study of treatment with vincristine. J Pediatr Hematol Oncol 2002;24:459-62
13. Permono B, Ugrasena IDG, Ratwita M. Kemoterapi dan protocol onkologi anak 2007. Surabaya:Divisi Hematologi-Onkologi Departemen-SMF Ilmu Kesehatan Anak FK Unair - RSU Dr.Soetomo,2007;51-116