

MIELOMA MULTIPLEL DENGAN MANIFESTASI AWAL NYERI RADIKULAR: LAPORAN KASUS Mulat Muliasih*

Departemen Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Malahayati

*)Email Korespondensi: mulatmuliasih@gmail.com

Abstract: Case report: Multiple Myeloma. Multiple myeloma (MM) is a malignant disorder characterized by proliferation of a single clone of plasma cells derived from B-cells in the bone marrow. It is the second most common adult hematological malignancy, and it is the most common cancer with skeletal components as its primary site. This case report aims to explain the diagnosis of MM in patients with multiple organ involvement. A 50 years old man came with complaints of low back pain, weight loss, and coughed for long time. The atypical symptoms meant that the diagnosis of MM was only confirmed after almost two months. Laboratory results showed anemia, increased ureum and creatinin, increased plasma cells in bone marrow, and high gamma globulin in serum protein electrophoresis. Bone survey found osteolytic in bilateral parietal and scapula, and also compression fracture in lumbal vertebrae. Radicular pain associated with multiple myeloma are commonly observed in clinical daily practice. Complaints of radicular pain in adult patients should raise concerns about MM involvement. Early diagnosis and intervention in the most frequent complications can prevent further disease progression.

Keywords: Diagnostic, Multiple Myeloma, Radicular Pain.

Abstrak: Laporan Kasus: Mieloma Multipel. Mieloma multipel (MM) adalah keganasan yang ditandai dengan proliferasi klon tunggal sel plasma yang berasal dari sel B di sumsum tulang. MM menempati keganasan hematologi nomor dua pada usia dewasa dan merupakan kanker hematologi dengan keterlibatan sistem skeletal terbanyak. Laporan kasus ini bertujuan untuk menjelaskan diagnosis MM pada pasien dengan keterlibatan sistem skeletal. Seorang pria berusia 50 tahun datang dengan keluhan utama nyeri punggung bawah, disertai penurunan berat badan dan batuk lama. Gejala yang tidak khas menyebabkan penegakan diagnosis MM baru ditegakkan dalam waktu hampir dua bulan. Hasil laboratorium didapatkan anemia, peningkatan ureum dan kreatinin, peningkatan sel plasma, dan gamma globulin yang tinggi pada elektroforesis protein serum. Hasil survei tulang didapatkan osteolitik pada parietal dan skapula serta fraktur kompresi di vertebra lumbal. Nyeri radikular pada MM merupakan komplikasi yang paling sering dikeluhkan dalam praktik klinis. Keluhan nyeri radikular pada pasien dewasa harus diwaspadai adanya keterlibatan MM. Diagnosis dan intervensi dini dapat mencegah progresifitas penyakit lebih lanjut.
Kata Kunci: Diagnosis, Mieloma Multipel, Nyeri Radikular.

PENDAHULUAN

Mieloma multipel (MM) adalah neoplasma dari jalur sel B yang ditandai oleh proliferasi abnormal sel plasma. Mieloma multipel merupakan keganasan hematologi terbanyak ke dua yaitu 13% dari seluruh kanker hematologi (Rajkumar, 2022). Dilaporkan sebanyak 103,826 kasus baru dan 72,453 kematian setiap tahunnya. Insiden MM bervariasi, berdasarkan etnis, insiden orang Asia lebih rendah daripada Kaukasia. Namun, laporan terakhir menunjukkan insiden MM meningkat di

beberapa negara Asia (Seyed, et al., 2025).

Gejala klinis MM paling sering berupa nyeri punggung, lemas atau lelah, osteopenia, lesi osteolitik, fraktur spontan, dan infeksi berulang. Gejala lain dapat berupa penurunan berat badan, sesak napas, sering buang air kecil, rasa haus yang berlebihan, memar, dan pendarahan. Pada tahap awal perjalanan penyakit, penderita mungkin tidak merasakan gejala dan sering terdeteksi secara tidak sengaja

pada tes darah atau urine rutin (Therneau et al., 2012). Gejala yang dirasakan pada MM umumnya didapatkan pada penyakit lain, sehingga seringkali menyebabkan pasien mengalami keterlambatan diagnosis, seperti halnya yang terjadi pada pasien kasus ini yang membutuhkan waktu hampir 2 bulan untuk penegakan MM. Oleh karena itu, laporan kasus ini penting untuk menyoroti tantangan diagnosis MM dengan gejala awal yang tidak spesifik.

KASUS

Riwayat klinis

Seorang laki-laki, 50 tahun, datang ke poliklinik penyakit dalam dengan keluhan nyeri pinggang kanan, batuk lama, disertai penurunan berat badan. Nyeri menjalar ke kaki. Pasien didiagnosis batuk kronik (diagnosis banding bronkitis, tuberkulosis), *low back pain* (LBP) dengan nyeri radikulopati (diagnosis banding appendisitis akut), observasi penurunan berat badan (diagnosis banding tirotoksikosis, infeksi). Pasien melakukan pemeriksaan TSHs dan didapatkan hasil dalam batas normal (Tabel 1).

Empat hari kemudian pasien diperiksa USG didapatkan hasil ascites sangat minimal dan meteorismus. Pasien kembali kontrol ke poliklinik penyakit dalam dan didiagnosis LBP ec spondilosis lumbal dengan nyeri radikulopati, batuk kronik, gastropati, dan observasi penurunan berat badan.

Dua minggu berikutnya, pasien kembali ke poliklinik penyakit dalam masih dengan keluhan batuk, nyeri pinggang dan kaki yang menetap, sulit berjalan dan duduk. Pasien didiagnosis LBP ec Pathological Fracture Lumbal 2 dan 5 (diagnosis pembanding infeksi) berdasarkan pemeriksaan laboratorium dan MRI.

Tiga minggu dari kedatangan terakhir pasien masuk ke IGD dengan keluhan utama tidak bisa lagi berjalan, disertai lemas, pucat, nyeri perut bagian tengah, begah, dan mual. Pasien ditangani oleh bagian ortopedi. Oleh karena adanya anemia, pasien dikonsulkan ke dokter penyakit dalam bagian hematologi. Dilakukan pemeriksaan *Bone Marrow Punction*, kemudian dilanjutkan elektroforesis protein serum serta *bone survey*. Ketiga hasil pemeriksaan mendukung diagnosis MM.

Pemeriksaan fisik

Suhu : 37°C RR : 16x/menit Nadi : 80x/menit
 Sens : Compos Mentis
 KU : Lemah
 Kepala : Konjungtiva Anemis (+/+), Sklera Ikterik (-/-)
 Jantung : BJ I-II Reg, Murmur (-), Gallop (-)
 Paru : Vesikuler (+/+), Rhonki (-/-), Wheezing (-/-)
 Abdomen : Datar, Lemas, Bising Usus (+)
 Extremitas : Akral Hangat (+/+), oedem pretibial (-/-), motorik kaki (0/0)

Pemeriksaan penunjang

Tabel 1. Hasil laboratorium

Parameter	Hasil	Nilai rujukan
TSHs	2.24	0.27-4.7
Hematologi		uIU/mL
Hemoglobin	5.2	14-18 g/dL
Eritrosit	1.79 x 10 ⁶	4-5.4 x 10 ⁶ /μL
Hematokrit	16.7	40-54%
MCV	93.4	80-94 fL
MCH	29.1	26-32 pg
MCHC	31.1	32-36 g/dL

Leukosit	3.53 x 10 ³	4.5-11.5 x 10 ³ /μL
Neutrofil	63.2%	50-70%
Limfosit	26.8%	18-42%
Monosit	5.7%	2-11%
Trombosit	149 x 10 ³	150-450 x 10 ³ /μL
Kimia		
Urea	91	10-40 mg/dL
Kreatinin	4.12	0.7-1.2 mg/dL

USG :

- Ascites sangat minimal di abdomen bawah
- Appendik tidak tervisualisasi
- Hepar, gall bladder, pancreas, lien, kedua ren, vesica urine, prostat tidak tampak kelainan
- Meteorismus

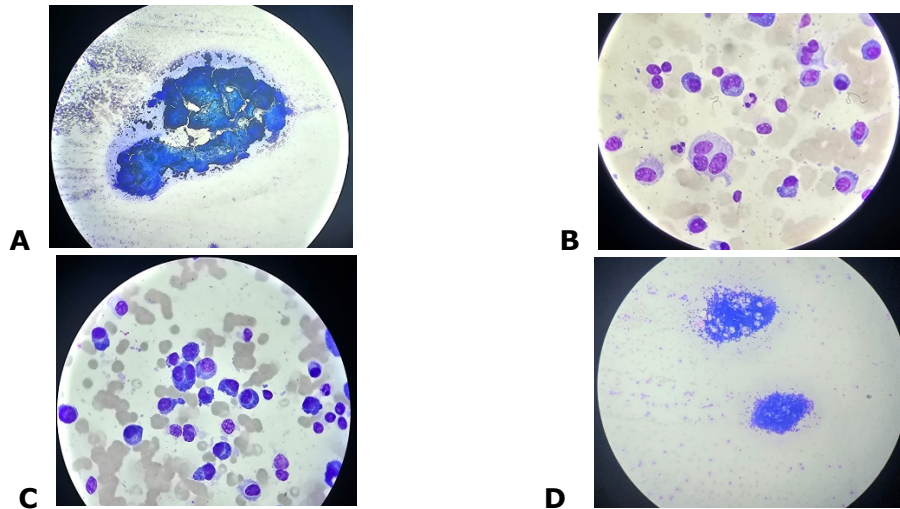
MRI :

- Curve vertebra lumbal sacral dalam batas normal
- Spondylosis ringan L1-5
- Kompresi fraktur ringan corpus lumbal 2 dan 5, diagnosis banding: degeneratif
- *Bulging disc* ringan menyebabkan stenosis ringan canalis spinalis & foramen neuralis bilateral setinggi L2-3, L3-4, L5-S1, dan annular fissure L5-S1
- *Bulging disc* ringan menyebabkan stenosis ringan sedang canalis spinalis dan foramen neuralis bilateral dan *facet joint synovitis* ringan setinggi L4-5

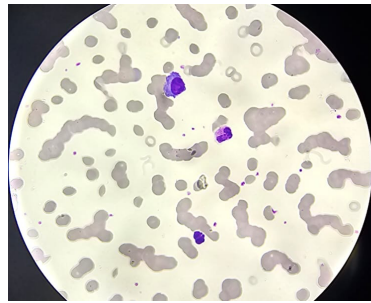
Bone Marrow Punction (BMP)

- Kepadatan seluler : Kesan hiperseluler, partikel (+), globul lemak (-)
- Rasio M:E 61:1
- Trombopoetik : Kesan menurun, megakariosit ditemukan

- Eritropoietik : Kesan menurun, ditemukan 0.2% NRBC (asidofilik NRBC).
- Granulopoietik : Kesan menurun, ditemukan promielosit 0.2%, mielosit 0.2%, metamielosit 0.4%, stab 1.2%, segmen 4%, eosinofil 0.2%
- Lain-lain : Ditemukan limfosit 9.6%, sel plasma 73.4%, *flame cell* 6%, sel myeloma 4.6%, *cluster* sel plasma (+)
- Kesan : Penurunan trombopoietik, eritropoietik dan granulopoietik Sel plasma 73.4%, *flame cell* 6%, sel myeloma 4.6% *Cluster* sel plasma (+)
- Kesimpulan : **Preparat BMP saat ini mengarah diagnosis Multiple Myeloma**

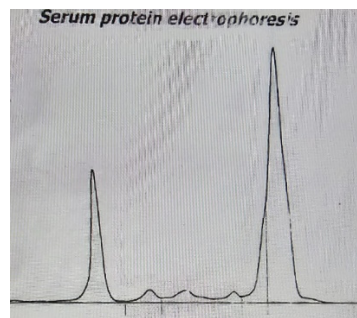


Gambar 1. A. Partikel hiperseluler, B dan C. Sel myeloma dan peningkatan sel plasma, D. Cluster sel plasma



Gambar 2. Formasi *rouleaux* dan sel plasma pada morfologi darah tepi

- Survei tulang
- *Punch out lucencies* parietal bilateral, scapula bilateral
 - Osteopenia vertebra, costa, ischium bilateral, ilium bilateral, pubis bilateral
- Fraktur kompresi vertebra lumbal II
 - Pulmo dalam batas normal
 - Cor dalam batas normal
- Protein elektroforesis kapilari



Gambar 3. Elektroforesis protein serum dengan gamopati monoklonal

Fraksi :

Total protein 10.4 (6.4-8.3 g/dL)
Albumin 21.7 (54.6-65.1%)
Alfa 1 2.9 (2.5-4.5%)
Alfa 2 4.7 (6.5-10.7)
Beta 1 2.5 (4.3-6.7%)

Beta 2 11 (2.5-5.3%)
Gamma 57.2 (13.9-23.5%)
Rasio A/G 0.28

Terapi

Asam folat 3x1
Neurasanbe 2x1
KSR 3x1
Injeksi epodion 10.000 IU
Transfusi PRC 600 cc
NaCl 3% ekstra
Injeksi sandronic

Pasien berencana melakukan kemoterapi di rumah sakit lain.

PEMBAHASAN

Pada kasus ini pasien laki-laki berusia 50 tahun sesuai dengan penelitian yang menemukan insiden MM lebih banyak terjadi pada laki-laki daripada perempuan dengan rasio 2:1 (Kazandjian, 2016). Insiden MM meningkat bersamaan dengan peningkatan usia. Penelitian di Iran menemukan bahwa rata-rata usia pasien MM adalah 62.4 tahun (Rajabli et al., 2013). Di Korea dan Jepang median dari usia pasien MM lebih dari 66 tahun (Uno, et al., 2018). Faktor risiko terjadinya MM, meliputi idiopatik, predisposisi familial, kelainan imun, *ionizing radiation*, *plasma cell dyscrasia (Monoclonal gammopathy of undetermined significance/MGUS)*, agen infeksi, dan eksposur bahan kimia (Nwabuko, 2022).

Mieloma multipel umumnya tanpa gejala (asimtomatis) pada stadium awal, sehingga sering terdiagnosis secara kebetulan (insidental) saat seorang penderita menjalani pemeriksaan untuk diagnosis penyakit lain (Pantanowitz et al., 2008). Keluhan baru muncul ketika penderita dalam stadium lanjut, sehingga penderita sering tidak terdiagnosis (*under diagnostic*) atau terlambat didiagnosis. Pada kasus ini penderita ini pertama kali datang ke rumah sakit dengan keluhan nyeri pinggang kanan, batuk, dan penurunan berat badan. Akibat gejala yang tidak khas, pasien kasus ini tidak langsung terarah diagnosis MM, di awal pasien diduga mengalami gangguan hormon tiroid, sehingga dilakukan

pemeriksaan TSHs dan didapatkan hasil dalam batas normal. Selama lebih dari 1 bulan pasien didiagnosis LBP hingga akhirnya pasien masuk IGD karena sudah mengalami kesulitan berjalan. Pasien ditangani oleh bagian ortopedi karena didapatkan fraktur lumbar pada MRI. Oleh karena didapatkan anemia, pasien dikonsultasikan ke bagian hematologi, kemudian dilakukan BMP, elektroforesis protein serum, dan survei tulang dengan semua hasil mendukung diagnosis MM.

Mieloma multipel timbul dari mutasi klonal satu sel limfosit B. Klonal sel plasma harus berkembang mendekati 10^9 untuk dapat menghasilkan immunoglobulin monoklonal yang terdeteksi dengan elektroforesis protein serum (Bergagsel et al., 2005). Mieloma multipel mempunyai tiga tahap perjalanan penyakit, yaitu *Monoclonal gammopathy of undetermined significance (MGUS)*, *Smoldering Multiple Myeloma (SMM)*, dan Mieloma Multipel (MM). Ketiga tahapan tersebut dibedakan berdasarkan jumlah protein M, ada tidaknya kerusakan *end organ*, dan jumlah sel plasma dalam sumsum tulang (Chesi et al., 2013). *Extramedullary MM* merupakan tumor yang lebih agresif, sering disebut PCL (*plasma cell leukemia*) primer atau sekunder (Bergagsel dan Kuehl, 2005). Adapun kriteria diagnosis MM berdasarkan *International Myeloma Working Group (IMWG)* yang telah direvisi beserta kelainan-kelainan yang berkaitan dengan MM dapat dilihat pada gambar 4.

Kedua kriteria di bawah harus dipenuhi:	
1.	Sel plasma $\geq 10\%$ pada pemeriksaan sumsum tulang atau biopsi plasmositoma ekstrameduler.
2.	Adanya bukti satu atau lebih <i>myeloma defining event</i> (MDE) berikut: <ul style="list-style-type: none">• Bukti adanya kerusakan <i>end organ</i> yang disebabkan kelainan proliferasi sel plasma khususnya:<ul style="list-style-type: none">✓ Hiperkalsemia: kalsium serum >11 mg/dl (>1 mg/dl lebih tinggi dari batas normal)✓ Insufisiensi renal: kreatinin serum >2 mg/dl atau <i>creatinine clearance</i> <40 ml/menit✓ Anemia: Hb <10 mg/dl✓ Lesi tulang: satu/lebih lesi osteolitik pada radiografi skeletal, CT, atau PET-CT.• Ditemukannya satu atau lebih <i>biomarker</i> keganasan berikut:<ul style="list-style-type: none">✓ Persentase sel plasma sumsum tulang $\geq 60\%$✓ Rasio FLC <i>involved: uninvolved</i> ≥ 100 (FLC <i>involved</i> ≥ 100 mg/l).✓ >1 lesi fokal pada MRI (ukuran minimal 5 mm)

Gambar 4. Kriteria Diagnosis MM Berdasarkan IMWG

Selain berdasarkan tabel 1, pasien kasus ini memenuhi kriteria diagnosis MM berupa SLiM CRAB yang terdiri dari *sixty percent bone marrow plasma cells, light chain ratio, MRI lesion, calcium elevation, renal insufficiency, anemia, dan bone disease*. Kriteria yang didapatkan pada pasien ini yaitu jumlah sel plasma sumsum tulang 73.4% dan MDE berupa anemia dengan hemoglobin 5.2 gr/dL, insufisiensi renal dengan kreatinin 4.12 mg/dL, dan lesi litik pada parietal bilateral dan scapula bilateral.

Pasien ini tidak terdiagnosis PCL karena salah satu syarat PCL adalah ditemukannya $\geq 5\%$ sel plasma pada apusan darah tepi (Fernandez, et al., 2021). Pada apusan darah tepi pasien hanya ditemukan 2% sel plasma. Baik pada BMP dan darah tepi didapatkan formasi *rouleaux* yang berupa eritrosit yang bertumpuk seperti koin. Formasi ini disebabkan tingginya protein plasma yang menetralkan muatan negatif pada eritrosit (Mikhael, et al., 2023)

Keluhan dan gejala pasien MM berkaitan secara langsung dengan ukuran massa, kinetik pertumbuhan sel plasma, serta efek fisikokimia imunologik dan humoral produk yang dibuat dan disekresi oleh sel plasma, antara lain paraprotein dan faktor pengaktivasi osteoklastik (*osteoclast activating factor/OAF*). Paraprotein dalam sirkulasi dapat mengakibatkan timbulnya berbagai komplikasi, seperti hiperviskositas, hipervolemia, krioglobulinemia, dan diatesis hemoragik. Oleh karena pengendapan rantai ringan, dalam bentuk amiloid atau

sejenisnya, dapat terjadi gangguan fungsi ginjal dan jantung (Bakta, 2019). Faktor pengaktif osteoklas seperti IL1- β , limfotoksin dan *Tumor Necrosis Factor* (TNF) bertanggung jawab atas terjadinya osteolisis dan osteoporosis yang merupakan salah satu tanda khas pada MM. Hal ini menyebabkan terjadinya fraktur yang mencetuskan gejala berupa nyeri tulang, hiperkalsiuria, dan hiperkalsemia. Konsentrasi imunoglobulin normal dalam serum yang menurun dikombinasikan dengan fungsi sumsum tulang yang juga mengalami penurunan serta neutropenia akan menyebabkan peningkatan terjadinya infeksi pada MM (Yusuf dan Rizki, 2023).

Kelainan tulang merupakan petanda penting MM yang dapat menurunkan kualitas hidup serta meningkatkan morbiditas dan mortalitas penderita. Patogenesis dasar kelainan tulang pada MM (*myeloma-related bone disease*) adalah ketidakseimbangan dari proses *remodelling* tulang (*uncoupling of the bone-remodelling process*). Interaksi antara sel mieloma dengan lingkungan mikro sumsum tulang akhirnya mengaktifkan osteoklas dan menghambat osteoblas, yang menyebabkan kehilangan tulang (*bone loss*). Akhir-akhir ini diketahui bahwa osteosit merupakan pengatur kunci (*key regulator*) dari kerusakan tulang pada mieloma melalui interaksi langsung dengan sel mieloma (Terpo, et al., 2018). Kerusakan tulang pada MM berupa kerusakan osteolitik yang multipel pada tulang pipih, seperti tulang

tengkorak, tulang iga, pangkal humerus, tulang belakang, tulang pelvis, dan pangkal dari femur, tempat dimana hematopoiesis masih aktif. Kelainan osteolitik yang besar menimbulkan nyeri tulang dan dapat menimbulkan fraktur patologik (Anderson, 2016).

Pasien ini datang pertama kali ke poliklinik dengan keluhan utama nyeri pinggang hingga ke kaki. Kemudian, pasien masuk IGD disebabkan pasien tidak mampu lagi berjalan. Radikulopati, biasanya di daerah toraks atau lumbosakral, merupakan salah satu komplikasi neurologis paling umum pada MM. Komplikasi ini dapat disebabkan oleh kompresi saraf oleh plasmositoma atau yang jarang terjadi berupa kolaps tulang itu sendiri (Ali, 2020). Rasa nyeri, yang bersifat mekanis dan intermiten pada awalnya, menjadi stabil seiring perkembangan penyakit. Nyeri lokal juga dapat terjadi seiring pertumbuhan tumor ke sumsum tulang belakang atau akarnya. Dalam kasus ini, nyeri terjadi akibat lesi litik dan tekanan tumor ke sumsum tulang belakang. Tulang belakang merupakan tulang yang paling sering terkena lesi litik (Rao, et al., 2006). Lokasi yang terlibat pada tulang belakang yaitu 59% toraks, 31% lumbar, dan 10% serviks. Selanjutnya tulang-tulang atas yang kaya akan sumsum tulang juga terlibat, meliputi pelvis, tengkorak, kosta, klavikula, dan skapula. Diafisis tulang panjang proksimal juga termasuk di antara area yang dapat terlibat. Namun, keterlibatan lutut dan siku bawah hanya terjadi pada 10% pasien (Greenspan, 2000).

Ketika sel plasma menjadi kanker, sering terdapat sel tunggal yang menghasilkan sel-sel identik dalam jumlah banyak. Sel-sel identik tersebut berasal dari klon yang sama dan mereka hanya membuat protein (antibodi) monoklonal yang sama (Kaseb, et al., 2025). Protein monoklonal (protein M) tersebut masuk ke dalam sirkulasi, sehingga protein monoklonal meningkat dalam darah. Protein monoklonal membentuk kondisi yang disebut *monoclonal gammopathy* yang dapat terdeteksi dalam elektroforesis serum dan urin. Protein monoklonal

membentuk *band* sempit atau *spike* di elektroforesis protein serum. Tidak seperti antibodi immunoglobulin, protein monoklonal tidak dapat melawan infeksi. Protein monoklonal juga dikenal dengan nama *Bence Jones protein*, *myeloma protein*, *free immunoglobulin light chains*, *paraproteins*, dan *M component* (Abduh, 2024).

Elektroforesis protein serum (SPE) harus dilakukan setiap kali dicurigai adanya mieloma multipel. SPE merupakan tes laboratorium untuk mendeteksi protein gamopati monoklonal abnormal. Protein M dapat diamati sebagai pita terlokalisasi, yang sering terlihat pada daerah gamma atau beta. Protein M juga dapat terlihat pada daerah alfa-2-globulin dengan frekuensi yang lebih sedikit. Gammopati biklonal juga dapat terlihat, walaupun sangat jarang (Hussain, et al., 2019). Di kasus ini ditemukan protein total 10.4 g/dL dengan protein M tertinggi di area gamaglobulin. Hal ini menunjukkan telah terjadi kelebihan produk immunoglobulin monoklonal, tetapi belum ada gejala sindrom hiperviskositas. Sayangnya, pada kasus ini tidak dilakukan pemeriksaan elektroforesis immunofiksasi. Immunofiksasi bertujuan menentukan karakteristik MM dari jenis immunoglobulin yang diproduksi sel-sel myeloma. Ada 5 jenis immunoglobulin, yaitu G, A, D, E, dan M. Masing-masing terdiri dari 2 rantai berat (*heavy chain*) dan 2 rantai ringan (*light chain*). Rantai ringan ini ada 2 tipe, yaitu kappa (κ) dan lambda (λ). Jenis immunoglobulin, selain untuk diagnosis, berfungsi untuk memprediksi prognosis dan monitor terapi (Silva, et al., 2021).

Dua sistem yang dapat digunakan penentuan stadium MM yaitu sistem Durie-Salmon (DSS) dan *International Staging System* (ISS). Hingga saat ini kriteria Durie-Salmon yang telah dikenal sejak tahun 1975 masih efektif dan digunakan secara luas.

MM dibagi atas tiga (3) stadium atas dasar empat pengukuran, yaitu kadar protein M, jumlah lesi litik tulang, hemoglobin, dan serum kalsium. ISS mengelompokkan kasus menjadi tiga stadium dengan lebih sederhana

menggunakan dua parameter. Stadium I untuk yang memiliki Beta 2 Mikroglobulin (B2M) <3,5 mg/L dan albumin >3,5 g/dL, stadium III untuk yang memiliki B2M >5,5 mg/L, dan stadium II untuk yang berada di antara keduanya. ISS yang direvisi menambahkan informasi prognosis, seperti kadar laktat dehidrogenase (LDH) dan kelainan kromosom yang terdeteksi melalui FISH (Padala, et al., 2021). Pasien kasus ini tidak dilakukan pemeriksaan kadar protein M dan B2M, sehingga tidak dapat dinilai stadiumnya.

KESIMPULAN

Kasus ini menegaskan pentingnya kewaspadaan klinisi terhadap MM pada pasien dewasa dengan nyeri tulang dan anemia yang tidak dapat dijelaskan. Ketika MM termasuk dalam diagnosis banding, strategi pengujian awal dasar yang mencakup pemeriksaan hematologi, kimia dasar, elektroforesis protein serum, uji FLC, dan imunofiksasi serum dapat mencegah penundaan dalam diagnosis. Diagnosis MM pada kasus ini ditetapkan berdasarkan sel plasma pada BMP 73.4%, insufisiensi renal, anemia, dan osteolitik.

DAFTAR PUSTAKA

- Abduh, M.S. (2024). *An overview of multiple myeloma: A monoclonal plasma cell malignancy's diagnosis, management, and treatment modalities*. Saudi J Biol Sci, 31(2):103920.
- Ali, M.N. (2020). *Multiple Myeloma: An Uncommon Presentation of a Common Neurological Problem*. J Nephrol Sci, 2(1):1-4.
- Anderson, K.C. (2016). *Progress and Paradigms in Multiple Myeloma*. Clin Cancer Res, 22:5419-5427.
- Bakta, I. M. (2019). *Mieloma multipel: aspek patogenesis molekuler*. Jurnal Penyakit Dalam Udayana, Vol 3 No 1:1-7.
- Bergagsel, P.L., Kuehl, W.M. (2005). *Molecular Pathogenesis and a Consequent Classification of Multiple Myeloma*. J Clin Oncol, 23:6333-6338.
- Chesi, M., Bergsagel P.L. (2013). *Molecular pathogenesis of multiple myeloma: basic and clinical updates*. Int J Hematol, 97:313-323.
- Greenspan, A. (2000). *Malignant bone tumors II*. In: Greenspan A, editor. *Orthopedic radiology: a practical approach*. 3rd ed. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins, p. 697-700.
- Hussain, A., et al. (2019). *Laboratory Features of Newly Diagnosed Multiple Myeloma Patients*. Cureus, 22;11(5):e4716.
- Kaseb, H., et al. (2022). *Plasma Cell Cancer*. [Updated 2022 Sep 26]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507913/>
- Kazandjian, D. (2016). *Multiple myeloma epidemiology and survival: A unique malignancy*. Semin Oncol, 43(6):676-681.
- Ludwig, H., et al. (2014). *International Myeloma Working Group recommendations for global myeloma care*. Leukemia, 28(5):981-92.
- Mikhael, et al. (2023). *Multiple Myeloma for the Primary Care Provider: A Practical Review to Promote Earlier Diagnosis Among Diverse Populations*. The American Journal of Medicine, Vol 136, Issue 1, 33 – 41.
- Mousavi, S.E., et al. (2025). *Epidemiology, socioeconomic correlates, and trend projections of multiple myeloma in Asia over 2020–2040*. Heliyon, Vol 11, Issue 9.
- Nwabuko, O.C. (2023). *Multiple Myeloma: Risk Factors, Pathogenesis and Relationship with Anti-myeloma Therapies*. J Explor Res Pharmacol, 8(1):57-65. doi: 10.14218/JERP.2022.00059.
- Padala, S.A., et al. (2021). *Epidemiology, Staging, and Management of Multiple Myeloma*. Med Sci (Basel), 9(1):3. doi: 10.3390/medsci9010003.

- Pantanowitz, L., Tranovich, V., Ballesteros, E., (2008). *Flaming plasma cells*. Archives of Pathology and Laboratory Medicine, 125(10): 1394-5. Retrieved from: <http://arpa.allenpress.com> on Juni 14th, 2008.
- Rajabli, et al. (2013). *Epidemiology of Leukemia and Multiple Myeloma in Golestan, Iran*. Asian Pacific journal of cancer prevention : APJCP, 14: 2333-2336.
- Rao, G., et al. (2006). *Multiple myeloma of the cervical spine: treatment strategies for pain and spinal instability*. J Neurosurg Spine, 5:140-5.
- Rajkumar, S.V. (2022). *Multiple myeloma: 2022 update on diagnosis, risk stratification, and management*. Am J Hematol, 97(8):1086-1107. doi: 10.1002/ajh.26590.
- Silva C., et al. (2021). *Light-Chain Multiple Myeloma: A Diagnostic Challenge*. Cureus, 13(10):e19131.
- Shuji, U., et al. (2018). *The Current Situation of Multiple Myeloma Treatment in Japan: A Cross-Sectional Analysis Based on Health Insurance Claims Data*. Blood, Vol 132, Supplement 1.
- Terpo E., et al. (2018). *Pathogenesis of bone disease in multiple myeloma: from bench to bedside*. Blood Cancer Journal, 8:1-12.
- Therneau, T.M., et al. (2012). *Incidence of monoclonal gammopathy of undetermined significance and estimation of duration before first clinical recognition*. Mayo Clin Proc, 87:1071-9.
- Yusuf, A.F.N., Rizki, M. (2023). *Multiple myeloma: mengenali awitan hingga prognosis*. Jurnal Medika Hutama, Vol 04 No 02.