

**HUBUNGAN PROFIL HEMATOLOGI TERHADAP PELUANG REMISI KOMPLIT
PADA ANAK LEUKEMIA MIELOBLASTIK AKUT**

Christina Amalia¹, Dian Sukma Hanggara²

¹Program Pendidikan Spesialis Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya
Malang. Email: emirellestella@gmail.com

²Laboratorium Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang.
Email: ds.hanggara@gmail.com

ABSTRAK

Latar belakang: Leukemia Mieloblastik Akut (LMA) merupakan suatu keganasan sistem hematopoietik yang ditandai dengan transformasi neoplastik dan gangguan diferensiasi sel-sel progenitor dari seri mieloid. Sekitar 85% kasus terjadi pada dewasa, 15% pada anak. Keberhasilan pemberian kemoterapi dan *supportive care* dapat meningkatkan angka remisi 60%-70%. Diperlukan identifikasi parameter yang berpengaruh dalam terjadinya remisi komplit. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui hubungan profil hematologi (kadar hemoglobin, jumlah leukosit dan trombosit) dengan peluang remisi komplit pada anak penderita LMA. Metode: Penelitian analitik retrospektif dengan menggunakan data dari rekam medik pasien tahun 2015-2017 di RSUD Dr.Saiful Anwar Malang. Hasil: terdapat hubungan positif kuat antara jumlah trombosit dengan peluang remisi komplit ($r=0,697$, $p<0,05$) dan terdapat hubungan positif sedang antara kadar hemoglobin dengan peluang remisi komplit pada pasien LMA ($r=0,412$, $p<0,05$). Beberapa pemeriksaan tersebut dapat menjadi parameter untuk evaluasi peluang remisi komplit pasien LMA. Kesimpulan: terdapat hubungan bermakna antara kadar hemoglobin, jumlah trombosit dengan peluang remisi pasien LMA.

Kata Kunci : Leukemia Mieloblastik Akut (LMA), remisi komplit

ABSTRACT

Background: Acute Myeloblastic Leukemia (AML) is a malignancy of the hematopoietic system characterized by neoplastic transformation and differentiation disorders of progenitor cells from the myeloid series. About 85% of cases occur in adults, 15% in children. The success of chemotherapy and supportive care can increase the remission rate by 60% -70%. It is necessary to identify the parameters that influence the occurrence of complete remission. This study was conducted to determine the correlation between the hematological profile (hemoglobin levels, the number of leukocytes and platelets) with the chance of complete remission in children with AML. Methods: Retrospective analytic study using data from the patient's medical records in 2015-2017 at RSUD Dr.Saiful Anwar Malang. Results: there was a strong positive correlation between the platelet count and the chance of complete remission ($r = 0.697$, $p <0.05$) and there was a moderate positive correlation between hemoglobin levels and the chance of complete remission in AML patients ($r = 0.412$, $p <0.05$).). Some of these examinations can be parameters for evaluating the chance of complete remission in AML patients. Conclusion: there is a significant relationship between hemoglobin levels, platelet counts and the chances of remission of AML patients.

Keywords: Acute Myeloblastic Leukemia (AML), complete remission

LATAR BELAKANG

Leukemia akut merupakan keganasan tersering pada anak. Terdapat dua kelompok besar leukemia akut, yaitu leukemia limfoblastik akut (LLA) dan leukemia mieloblastik akut (LMA). LMA pada anak lebih sedikit angka kejadiannya dibandingkan dengan LLA, tetapi memiliki prognosis yang lebih buruk.¹ LMA terjadi karena adanya blokade maturitas yang menyebabkan proses diferensiasi sel-sel seri mieloid terhenti pada sel-sel muda (blast) dengan akibat terjadi akumulasi blast di sumsum tulang dan mengganggu hematopoiesis normal.²

Pengobatan utama pada LMA yaitu dengan dilakukannya kemoterapi, yang bertujuan untuk mengeradikasi sel-sel leukemik secara maksimal sehingga tercapai remisi komplit dan untuk memulihkan hematopoiesis normal dalam sumsum tulang.² Regimen kemoterapi fase induksi pada LMA yang digunakan antara lain metotreksat intratekal, sitosin arabinose, daunorubisin dan etoposid. Keberhasilan kemoterapi dipengaruhi juga oleh supportive care yang dapat meningkatkan angka remisi pada LMA sebesar 60%-70%.³

LMA lebih sering ditemukan pada usia dewasa (85%) dibandingkan dengan usia anak-anak (15%).² Insiden LMA pada anak di Amerika Serikat tahun 2005-2009 sekitar 7,7/1.000.000 kasus pada anak-anak berusia 0-14 tahun. Kejadian puncak terjadi pada anak < 1 tahun sekitar 18,4 per juta, lalu menurun menjadi 4,3 per juta untuk usia 5-9 tahun dan meningkat hingga 7,7 per juta untuk anak-anak usia 10-14 tahun. Dari data *Surveillance, Epidemiology, and End Results* (SEER) Program, Kepulauan Asia dan Pasifik memiliki tingkat tertinggi LMA pada anak-anak (8,4 per juta), diikuti oleh Hispanik (8,1 per juta), Kaukasia (7,5 per juta), dan Afrika-Amerika (6,6 per juta).⁴

Pengobatan kemoterapi pada LMA diharapkan dapat mencapai fase remisi. Pasien LMA dianggap remisi komplit apabila jumlah blas dalam sumsum tulang <5%, maturasi normal pada komponen selular pada sumsum tulang, tidak ada kelainan ekstramedular (misalnya sistem saraf pusat, penyakit jaringan lunak), hitung neutrofil absolut $\geq 1000/\mu\text{L}$, jumlah trombosit $\geq 100.000/\mu\text{L}$.^{5,6} Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan profil hematologi (kadar hemoglobin, jumlah leukosit dan trombosit) dengan peluang remisi komplit pada anak penderita LMA.

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian adalah analitik retrospektif. Data diambil dan dikumpulkan dari rekam medik pasien LMA anak di RSUD Dr.Saiful Anwar Malang antara periode tahun 2015–2017 yaitu kadar hemoglobin, jumlah leukosit dan trombosit, pasien LMA yang belum dan sudah mengalami remisi komplit. Data kemudian dievaluasi dan dianalisa untuk melihat hubungan kadar hemoglobin, jumlah leukosit dan trombosit pada pasien LMA yang belum dan sudah mengalami remisi komplit.

Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah pasien anak umur kurang dari 18 tahun yang didiagnosis LMA di bagian hematologi onkologi RSUD Dr.Saiful Anwar Malang. Analisa data diolah dengan menggunakan SPSS untuk mengetahui korelasi variabel penelitian. Uji statistik dengan uji korelasi Spearman. Semua analisa dilakukan dengan software SPSS 23.0.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan dengan mengambil data rekam medik pada pasien anak yang terdiagnosis LMA di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang. Sebanyak total 45 pasien diinklusi, didapatkan 25 pasien LMA

yang belum mengalami remisi dan 20 pasien yang mengalami remisi komplit.

Tabel 1 menunjukkan data karakteristik demografi, dimana usia dengan

nilai terendah 2 tahun dan tertinggi 14 tahun sedangkan rata-rata keseluruhan sampel 8,04 tahun dan paling banyak ditemukan pada usia 3 tahun.

Tabel 1. Data Distribusi Sampel Berdasarkan Usia

Variabel	N	Nilai Terendah	Nilai Tertinggi	Rerata	Modus
Usia (tahun)	45	2	14	8,04	3

Tabel 2 menunjukkan kadar hemoglobin dengan nilai terendah 8 g/dL dan tertinggi 14 g/dL, dengan rerata 10,9 g/dL. Jumlah leukosit dengan nilai terendah $1,98 \times 10^3/\mu\text{L}$ dan tertinggi $100,87 \times 10^3/\mu\text{L}$,

dengan rerata $11,17 \times 10^3/\mu\text{L}$. Jumlah trombosit dengan nilai terendah $22 \times 10^3/\mu\text{L}$ dan tertinggi $450 \times 10^3/\mu\text{L}$, dengan rerata $193,67 \times 10^3/\mu\text{L}$.

Tabel 2 Rerata Nilai Kadar Hemoglobin, Jumlah Leukosit dan Trombosit

Variabel	N	Nilai Terendah	Nilai Tertinggi	Rerata
Kadar Hemoglobin (g/dL)	45	8	14	10,9
Jumlah Leukosit ($10^3/\mu\text{L}$)	45	1,98	100,87	11,17
Jumlah Trombosit ($10^3/\mu\text{L}$)	45	22	450	193,67

Berdasarkan distribusi sampel menurut jenis kelamin, dari total 45 pasien, didapatkan hasil sebanyak 19 pasien laki-laki (42,2%) dan 26 pasien perempuan (57,8%).

pasien terdapat hubungan positif kuat antara jumlah trombosit dengan peluang remisi komplit, dimana $r=0,697$, $p=0,000$. Terdapat juga hubungan positif sedang antara kadar haemoglobin dengan peluang remisi komplit, dimana $r=0,412$, $p=0,005$. Sedangkan setelah dianalisa tidak terdapat hubungan antara jumlah leukosit dengan peluang remisi komplit pada pasien LMA.

Tabel 3 memperlihatkan analisa hubungan kadar hemoglobin, jumlah leukosit dan trombosit dengan peluang remisi komplit pada pasien LMA. Hasil penelitian menunjukkan dari 45 sampel

Tabel 3. Korelasi antara Status Remisi LMA dengan Beberapa Parameter Hematologi

Variabel	r	p
Status Remisi LMA - Hb	0,412	*0,005
Status Remisi LMA - Leukosit	-0,136	0,373
Status Remisi LMA - Trombosit	0,697	*0,000

Keterangan:

* $p < 0,05$: korelasi bermakna

LMA = Leukemia Mieloblastik Akut

Hb = Hemoglobin

Pada penelitian Edy Supriyadi et al. dari 93 sampel didapatkan jumlah laki-laki sebesar 51,9% sedangkan perempuan

48,1%. Dan dari penelitian Hikari Ambara et al juga didapatkan penderita LMA terbanyak berjenis kelamin laki-laki yaitu sebesar

61.29%. Kedua penelitian tersebut serupa dengan penelitian ini yang ditunjukkan pada gambar 1 yaitu sebanyak 57,8% pasien laki-laki dan 42,2% pasien perempuan. Hasil penelitian ini sesuai dengan teori bahwa anak laki-laki lebih sering mengalami LMA daripada anak perempuan.⁶

Pencapaian remisi komplit berkaitan dengan prognosis yang baik dan kelangsungan hidup yang lebih lama.⁸ Pasien dinyatakan remisi komplit apabila memenuhi kriteria dengan kondisi jumlah blast dalam sumsum tulang <5%, maturasi normal pada komponen selular pada sumsum tulang, tidak ada kelainan ekstramedular (misalnya sistem saraf pusat, penyakit jaringan lunak), hitung neutrophil absolut $\geq 1000/\mu\text{L}$, jumlah trombosit $\geq 100.000/\mu\text{L}$.^{5,6}

Pada analisa data rekam medis dapat dilihat terdapat hubungan positif sedang antara kadar hemoglobin dengan peluang remisi komplit ($r=0,412$, $p=0,005$) seperti pada beberapa penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Jahic tahun 2016 dan Shalaby tahun 2017 menunjukkan bahwa kadar hemoglobin yang rendah berhubungan dengan derajat keparahan penyakit.^{9,10} Namun berdasarkan teori, kadar hemoglobin tidak dapat dijadikan sebagai patokan dalam menentukan peluang remisi komplit.⁸ Hal ini disebabkan karena kadar haemoglobin dipengaruhi oleh beberapa faktor antara lain dapat disebabkan karena kepadatan sel leukemia pada sumsum tulang, defisit nutrisi ataupun kondisi infeksi yang menyertai.

Jumlah leukosit awal pada pasien LMA berkaitan dengan respon dari pemberian terapi.^{5,6} Semakin tinggi jumlah awal leukosit pasien LMA, maka semakin kurang baik prognosis pasien tersebut. Sesuai dengan pada penelitian yang sebelumnya dilakukan oleh Shalaby et al pada tahun 2017 yang menunjukkan bahwa semakin tinggi jumlah leukosit pada pasien LMA, maka akan semakin tinggi aktivitas

penyakitnya.¹⁰ Namun dari penelitian ini, tidak ditemukan adanya hubungan antara jumlah leukosit dengan peluang remisi komplit pasien LMA, dimana $r=-0,136$, $p=0,373$. Hal ini mungkin terjadi karena penelitian ini merupakan penelitian *single-center*, retrospektif dan besar jumlah sampel pada penelitian ini masih kurang. Inilah yang menjadi keterbatasan pada penelitian ini.

Pada penelitian sebelumnya didapatkan bahwa jumlah trombosit yang rendah berhubungan kuat dengan respons yang kurang baik terhadap terapi, sehingga prognosis penyakit akan lebih buruk dibandingkan dengan pasien yang memiliki jumlah trombosit normal.^{3,8} Sesuai hasil penelitian ini bahwa terdapat hubungan positif kuat antara jumlah trombosit dengan peluang remisi komplit pasien LMA, dimana $r=0,697$, $p=0,000$.

SIMPULAN

Dari penelitian ini didapatkan bahwa terdapat hubungan bermakna antara kadar hemoglobin, jumlah trombosit dengan peluang remisi pasien LMA tetapi tidak dengan jumlah leukosit.

DAFTAR PUSTAKA

1. Supriyadi Eddy, Purwanto Ignatius, Widjajanto PH. *Terapi Mieloblastik Akut Anak: Protokol Ara-C, Doxorubicine dan Etoposide (ADE) vs Modifikasi Nordic Society of Pediatric Hematology and Oncology (m-NOPHO)*. Sari Pediatri. 2013; 14(6):345-50.
2. Kurnianda Johan. *Leukemia Mieloblastik Akut*. Di dalam: Siti Setiati (Ed) Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid II edisi V. Jakarta: Interna Publishing; 2009: hal 1234-1239.
3. Arceci Robert J. *Acute Myelogenous Leukemia in Children*. Di dalam: Greer, JP, et al. (Ed) *Wintrobe's Clinical Hematology* 13th edition. Philadelphia :

- Lippincott Williams & Wilkins; 2013: hal 3742-3768.
4. Puumala SE, Ross JA, Aplenc R, Spector LG. *Epidemiology of Childhood Acute Myeloid Leukemia*. *Pediatric Blood Cancer*. 2013; 60(5): 728-733.
 5. Larson RA. *Remission Criteria in Acute Myeloid Leukemia and Monitoring for Residual Disease*. (Online) 2018. di <https://www.uptodate.com/contents/remission-criteria-in-acute-myeloid-leukemia-and-monitoring-for-residual-disease/print> (diakses tanggal 12 September 2018).
 6. Liesveld JL, Lichtman MA. *Acute Myelogenous Leukemia*. Di dalam: Kaushansky K, et al. (Ed) *Williams Hematology* 9th edition. New York: McGraw-Hill; 2016: hal 1373-1415.
 7. Sjakti, Hikari A, Gatot Djajadiman, Widiastuti Endang. *Hasil Pengobatan Leukemia Mieloblastik Akut pada Anak*. *Sari Pediatri*. 2012; 14(1):40-5.
 8. Marucci Guido, Bloomfield CD. *Acute Myeloid Leukemia*. Di dalam: Kasper, DL, et al. (Ed) *Harison's Principles of Internal Medicine* 19th edition. New York: McGraw-Hill; 2015: hal 678-687.
 9. Jahic Azra, Iljazovic E, Hasic S, Arnautovic AC, Sabitovic D, Mesanovic S, Sahovic H, Simendic V. *Prognostic Parameters of Acute Myeloid Leukaemia at Presentation*. *Medical Archives*. 2017; 71(1):20-24.
 10. Shalaby NA, Eissa DS, Hassan NM, Al Azhary NM. *Prognostic Value of Renin Gene Expression in Acute Myeloid Leukemia*. *Egyptian Journal of Haematology*. 2018; 43(2):69.