

Acute Myeloid Leukemia

Wahyuni

Departemen Ilmu Penyakit Dalam, RSUD Cut Meutia, Aceh Utara

Afifah Izzatul Zahra

Mahasiswa Fakultas Kedokteran, Universitas Malkussaleh, Lhokseumawe

Corresponding Author: afifahizzatulzahra16@gmail.com

Abstract. *Acute Myeloid Leukemia is part of a group of clinical diseases caused by genetic changes in stem cells in the bone marrow. This mutation causes the bone marrow to produce immature blood cells. Some patients with Acute Myeloid Leukemia (AML) often experience relapses in their illness. About 5% of patients have recurrences within 5 years in the extramedullary and about 29% have repeated in the bone marrow. Therapy in AML aims to achieve complete reduction and avoid duplication through chemotherapy and bone marrow transplantation. Bone marrow transplant is given to patients with acute myeloid leukemia with high cytogenetic risk. A complete remission rate of 80% can be achieved, especially in younger patients with overall 5-year survival of 40%. The data obtained came from primary data through history taking, physical examination, and supporting examinations. The results showed that the patient's complaints were related to the weakness that had been felt about 1 week ago. The weakness that is felt is getting heavier day by day. Laboratory examinations showed decreased levels of hemoglobin, platelets, and increased leukocytes. The management of this patient was carried out using non-pharmacological and pharmacological management by giving transfusions of PRC 3 bags and TC 10 bags and other supportive therapy during the treatment.*

Keyword: *Acute myeloid leukemia, chemotherapy, complete remission*

Abstrak. *Acute Myeloid Leukemia merupakan bagian dari kelompok penyakit klinis yang disebabkan oleh adanya perubahan genetic pada sel punca di sumsum tulang. Adanya mutasi ini mengakibatkan sumsum tulang yang dapat memproduksi sel darah tidak matang. Beberapa pasien Acute Myeloid Leukemia (AML) sering mengalami kambuh dalam sakitnya. Sebesar 5% pasien mengalami kambuhan dalam 5 tahun pada ektramedulari dan sekitar 29% mengalami kambuh pada sumsum tulang. Terapi pada LMA bertujuan agar tercapai pengurangan secara lengkap dan menghindari kambuhan melalui penyuguhan kemoterapi dan transplantasi sumsum tulang. Transplantasi sumsum tulang diberikan untuk pasien Acute Myeloid Leukemia beresiko sitogenetik yang tinggi. Tingkat remisi lengkap $\geq 80\%$ dapat dicapai, terutama pada pasien yang lebih muda dengan kelangsungan hidup keseluruhan 5 tahun 40%. Adapun data yang diperoleh berasal dari data primer melalui anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang. Hasil penelitian menunjukkan bahwa keluhan pasien terkait dengan lemas yang sudah dirasakan lebih kurang 1 minggu yang lalu. Lemas yang dirasakan semakin hari semakin berat. Pemeriksaan laboratorium menunjukkan penurunan kadar hemoglobin, trombosit dan peningkatan leukosit. Penanganan terhadap pasien ini dilakukan dengan cara penatalaksanaan non farmakologi dan farmakologi dengan pemberian transfusi PRC 3 bag dan TC 10 bag dan terapi suportif lainnya selama perawatan.*

Kata Kunci : *Acute Myeloid Leukemia, kemoterapi, remisi lengkap*

PENDAHULUAN

Secara definisi leukemia adalah suatu penyakit ganas sel darah yang bersumber dari sumsum tulang, ditinjau oleh proliferasi sel-sel darah putih, melalui perwujudan sel-sel yang tidak normal dalam darah tepi. Biasanya penyakit leukemia berlaku secara akut maupun kronik tergantung dari perkembangan penyakit yang muncul. *Leukemia Mieloid Akut (LMA)* merupakan satu dari beberapa jenis kanker darah yang disebabkan oleh transformasi ganas dan gangguan diferensiasi sel-sel progenitor dari seri mieloid. Apabila tidak di obati dengan segera,

maka penyakit leukemia ini dapat menyebabkan kematian dengan sangat cepat bisa terjadi dalam beberapa minggu atau bulan sesudah adanya diagnosis dari medis(1).

Leukemia Mieloid Akut (LMA) sangat jarang terjadi, namun merupakan salah satu jenis penyakit kanker yang menjadi penyumbang kematian. Secara angka kejadian *Leukemia Mieloid Akut (LMA)* dari kalangan usia di dunia sebanyak 3,7 per 100.000 jiwa setiap tahun (Deschler & Lubbert, 2006), bahkan bisa meningkat angka kejadian menjadi 4 per 100.000 penduduk setiap tahun ditinjau dari jumlah kasus dan kematian dari tahun 2008 – 2012. Dapat diperhitungkan dari tahun 2015 ada sekitar 20.830 kasus baru LMA di seluruh penjuru dunia(2).

Leukemia Mieloid Akut (LMA) bisa menyangkit dari kalangan semua usia, *Leukemia Mieloid Akut (LMA)* merupakan bentuk secara umum leukemia akut yang terjadi pada usia dewasa, kejadiannya sering muncul seiring bertumbuhnya usia dan ada sebagian kecil (10-15%) leukemia dapat juga terjangkit pada usia anak-anak. Dihitung secara rata-rata usia pasien *Leukemia Mieloid Akut (LMA)* di Amerika Serikat, yaitu berusia 67 tahun(3).

Berdasarkan kejadian dari jenis kelamin, terdapat hasil penelitian di Amerika, bahwa jumlah keseluruhan penyakit *Leukemia Mieloid Akut (LMA)* pada pria berusia di atas 65 tahun terjadi lebih tinggi dibandingkan dengan wanita yang berusia di atas 65 tahun. Akan tetapi, penelitian tersebut tidak ditemukan adanya perbedaan dari jenis kelamin yang berusia muda (4).

Proses berjangkitnya *Leukemia Mieloid Akut (LMA)* yang utama terjadi dengan adanya penutupan maturitas yang menyebabkan proses diferensiasi sel-sel seri *mieloid* terhenti pada sel-sel muda *blast*, dengan demikian dapat menyebabkan terjadinya penimbunan sel *blast* di dalam sumsum tulang. Adanya penimbunan ini dapat mengakibatkan terganggunya *hematoposis* secara normal, lalu akhirnya menyebabkan kegagalan pada sindrom sumsum tulang yang di tandai adanya *sitopenia (anemia, leukopenia dan trombositopenia)*. Dengan demikian dapat memunculkan beberapa gejala utama *Leukemia Mieloid Akut (LMA)*, yaitu perasaan lelah, pendarahan, dan juga mudah terinfeksi . Selain dari pada itu dapat juga terjadi perembesan sel *blast* ke organ yang dapat memunculkan tanda atau gejala bervariasi bergantung dari organ yang diinfiltrasi(1). Berdasarkan hal tersebut, maka diperlukan pemeriksaan fisik, darah yang lengkap dan sumsum tulang merupakan bagian awal dari pemeriksaan *Leukemia Mieloid Akut (LMA)*.

Berdasarkan dari sebuah laporan, tingkat keberhasilan pengobatan *Leukemia Mieloid Akut* (LMA) di Indonesia mengalami penurunan dibandingkan dengan negara lainnya. Faktor utama yang berperan dari penelitian tersebut adalah jumlah kematian yang sangat tinggi disebabkan oleh adanya infeksi berat dan sepsis (5). Laporan tersebut tidak terlepas dari kurangnya infrastruktur dan kualitas pelayanan pendukung yang masih terbatas di Negara berkembang(6)

ILUSTRASI KASUS

Pasien perempuan berusia 24 tahun, alamat Syamtalira Bayu, status belum menikah, tidak bekerja, datang dengan keluhan lemas yang dirasakan lebih kurang 1 minggu yang lalu. Keluhan tersebut disertai dengan pusing, kulit tampak pucat, bintik kemerahan pada kedua tangan, demam, gusi berdarah, dan penurunan berat badan. Riwayat penyakit dahulu (-), riwayat kebiasaan dan sosial (-), riwayat penyakit keluarga (-). Pasien tidak memiliki riwayat pengobatan apapun sebelumnya. Dari pemeriksaan fisik ditemukan keadaan umum tampak lemah, kesadaran composmentis, GCS E4 M6 V5, tekanan darah 103/70 mmHg, HR: 117x/i, RR: 20 x/i, T: 36 °C, SpO₂: 99 %. Pada pemeriksaan kepala dalam batas normal. Konjungtiva palpebra inferior tampak pucat, petechi a/r anterbrachii et manus sinistra dan dextra. Pemeriksaan jantung dalam batas normal. Dari pemeriksaan laboratorium didapatkan hasil Hemoglobin (HGB) 3.22; Eritrosit (RBC) 1.40; Hematokrit (HCT) 10.33; MCV 73.90; MCH 23.06; MCHC 31.21; Leukosit (WBC) 42.63; Trombosit (PLT) 23; Ureum 19; Kreatinin 0.39; Asam Urat 2.4. Pada pemeriksaan morfologi darah tepi didapatkan kesan suspek keganasan hematologi akut dengan diagnosis AML.

PEMBAHASAN

Leukemia Mieloid Akut (LMA) adalah penyakit yang mendatangkan keganasan berasal dari system *hematopoetik* di tandai dengan transformasi *neoplastik* dari sel *progenitor mieloid* yang berupa proliferasi yang ekksesif serta gangguan diferensiasi, sehingga dapat memunculkan hambatan adanya pertumbuhan dari seri *mieloid*. Dengan adanya proses demikian, maka fungsi yang lain dari sel darah normal menjadi terganggu, sehingga menyebabkan terjadinya gejala klinis dari leukemia.

Ada beberapa gejala klinis yang menunjukkan arah pasien terjangkit *acute myeloid leukemia* (AML), yaitu ditunjukkan dengan adanya lemah, lesu, pucat, pusing, serta berat badan yang menurun. Bukan hanya gejala tersebut saja yang menunjukkan seseorang terkena *Leukemia Mieloid Akut* (LMA), melainkan gejala infeksi lainnya seperti demam, nyeri badan dan terdapat pendarahan pada gusi. Terkait dengan kasus ini, tidak ada riwayat dari keluarga yang mendukung pasien terkena *Leukemia Mieloid Akut* (LMA) melalui faktor genetik.

Tampak pada pemeriksaan pasien dalam keadaan lemas dan konjungtiva palpebra inferior tampak pucat yang menandakan pasien mengalami anemia. Hal ini dikonfirmasi dengan hasil pemeriksaan darah lengkap yang menunjukkan Hemoglobin (Hb) pasien dibawah normal yaitu 3.22 g/dl. Pada hasil pemeriksaan darah lengkap juga di dapatkan peningkatan jumlah leukosit (WBC) yaitu 42.63 ribu/uL. Jumlah leukosit yang sangat tinggi dapat terjadi pada keganasan hematologi yaitu leukemia. Hal ini disebabkan karena peningkatan proliferasi sel leukemik dengan cepat namun kehilangan kemampuan apoptosisnya sehingga mengakibatkan penumpukan sel-sel leukemik. Sel-sel leukemik dapat tertimbun di dalam sumsum tulang, menghancurkan dan menggantikan sel-sel yang menghasilkan sel darah yang normal. Hal ini menyebabkan penurunan produksi dari sel-sel darah normal dan menimbulkan dampak seperti anemia, trombositopenia, dan neutropenia. Sesuai dengan teori tersebut, pasien ini mengalami anemia (Hb 3.22 g/dl), neutrofil segmen yang menurun (33.48%) dan jumlah trombosit yang mendekati ambang batas bawah normal (23 ribu/uL).

Patogenesis pada kasus *Leukemia Mieloid Akut* (LMA) merupakan penutupan maturitas yang menyebabkan proses diferensiasi sel-sel *myeloid* dapat mengalami penghentian pada sel-sel muda (*blast*) yang mengakibatkan terjadinya pengumpulan sel-sel muda pada sumsum tulang. Dengan demikian akan menimbulkan adanya gangguan *hematopoiesis* normal, sehingga ada akhirnya dapat mengakibatkan sindrom kegagalan sumsum tulang yang ditandai dengan adanya *sitopenia*. Anemia yang terjadi pada pasien bisa menyebabkan pasien cepat lelah, bahkan pada kasus yang berat pasien bisa mengalami tanda sesak napas, adanya *trombositopenia* akan menyebabkan tanda-tanda perdarahan, akan tetapi, dengan adanya *leukopenia* dapat mengakibatkan pasien mudah terhadap infeksi, termasuk infeksi *oportunitis* dari flora normal yang terdapat di dalam tubuh manusia. Selain dari pada itu, sel-sel *blast* yang terbentuk bisa memiliki kesanggupan untuk migrasi keluar sumsum tulang dan berinfiltrasi ke organ-organ lainnya, seperti misalkan kulit, tulang, jaringan lunak, dan sistem saraf pusat, serta dapat mengakibatkan kerusakan organ-organ dengan berbagai resiko yang di akibatkannya.

Sebelumnya pertama kali gejala seperti ini muncul pada bulan 7 tahun 2021. Pasien sering mengeluhkan pusing sehingga disaat keluhan pasien semakin memberat pasien melakukan pengobatan disebuah praktik dokter spesialis penyakit dalam. Pada saat itu juga pasien diminta untuk dirawat inap di RS Melati. Pada akhir bulan 1 tahun 2022 pasien melakukan BNP di RSUZA. Dan terakhir pasien melakukan pengontrolan ulang pada bulan 6 di prodia Banda Aceh dan pada pemeriksaan didapatkan kesan *Acute Myeloid Leukemia* (AML) dengan dijumpai sel blast sebanyak 18%. Adapun hasil dari pemeriksaan leukemia phenotyping pada Ny. H adalah sebagai berikut:

Nama Pemeriksaan	Hasil	Nilai Rujukan	Satuan	Keterangan
Leukemia Phenotyping				
Jenis Sampel #	Darah Tepi			
Hitung Jenis Leukosit				
- Blast #	18		%	
- Promielosit #	0		%	
- Mielosit #	8		%	
- Metamielosit #	8		%	
- Basofil #	0	0.0 - 1.0	%	
- Eosinofil #	1	2.0 - 4.0	%	Dewasa
- Neutrofil Batang #	15		%	
- Neutrofil Segmen #	36	50.0 - 70.0	%	Dewasa
- Limfosit #	12	25.0 - 40.0	%	Dewasa
- Monosit #	2	2.0 - 8.0	%	Dewasa
- Lain-lain #	-			
Penanda #	CD34 (+) cyMPO (+) HLA-DR (+) CD11c (+) CD117 (+) CD13 (+) CD33 (+)			Metode : Flow Cytometric Phenotyping Penanda antibodi yang digunakan : CD45, CD34, cyCD3, CD3, CD7, CD19, cyMPO, HLA-DR, CD10, cyCD22, cyCD79a, CD11c, CD14, CD64, CD5, CD20, CD117, CD13, dan CD33. Pemeriksaan telah divalidasi secara internal oleh Prodia

Gambar 1. Hasil Pemeriksaan Ny. Hamidiyah

Penelitian dari Hasserjein pada tahun 2014, terdapat 571 pasien yang mengalami *Leukemia Mieloid Akut* (LMA) di Boston Amerika, dari 142 pasien *Leukemia Mieloid Akut* (LMA) dengan *blast* sekitar 20-29% dan 429 pasien lainnya dengan *blast* >30%. *Leukosit* >30.000/mm³ sekitar >50%, sisanya *leukosit* <30.000/mm³. *Blast* adalah sel-se muda yang sering membelah, terkait pada *Leukemia Meloid Akut* (LMA) akan menunjukkan gangguan maturasi ke sel matang. Pada gambar yang telah disediakan terdapat darah tepi berupa *anemia*, *pansitopenia*, *neutropenia*, maka menjelaskan bahwa belum terjadi infiltrasi sel *blast* ke *perifer*. Keadaan tersebut biasanya didapatkan dari leukosit normal atau menurun, hal ini dinyatakan sebagai suatu leukemia *aleukemik*. Apabila *blast* ditemukan 5-19% di perifer, menandakan bahwa pada aspirasi sumsum tulang akan ditemukan *blast* >20%.

Pada pemeriksaan hematologi pasien dengan acute myeloid leukemia dapat ditemukan beberapa gambaran yaitu:

- Biasanya terdapat anemia dan trombositopenia
- Jumlah leukosit meningkat sebagai akibat banyaknya sel blast di darah tepi. Dalam sitoplasma sel blast terdapat benda inklusi seperti jarum warna kemerahan (Auer rod) patognomonis.
- Jumlah neutrofil biasanya menurun dan memperlihatkan gambaran displastik
- Aspirasi sumsum tulang: sel blast sedikit (20%)

Penatalaksanaan pada pasien *Leukemia Mieloid Akut* (LMA), yaitu berupa terapi suportif, simptomatis, dan kausatif. Tujuan adanya terapi *Leukemia Mieloid Akut* (LMA) untuk memusnahkan sel-sel leukimia dan menjadikan sumsum tulang berfungsi kembali seperti normal. Dilakukannya terapi secara suportif agar menjaga keseimbangan cairan melalui infus dan meningkatkan kadar Hb pasien dengan cara mentranfungsikan. Pada pasien *Leukemia Mieloid Akut* (LMA), terapi suportif tidak menunjukkan hasil yang memuaskan. Sedangkan terapi simptomatis diberikan untuk meringankan gejala klinis yang muncul seperti pemberian penurun panas. Hal paling utama dari terapi kausatif, yaitu agar memusnahkan sel-sel leukemik yang terdapat pada tubuh pasien *Leukemia Mieloid Akut* (LMA). Adapun terapi dari kausatif, yaitu kemoterapi. Secara teori, terapi untuk *Leukemia Mieloid Akut* (LMA) pada umumnya meliputi: Terapi standar 7+3 yaitu kemoterapi induksi dengan *regimen sitarabin* dan *daunorubisin* dengan protokol sitarabin 100 mg/m² diberikan secara infus secara berkelanjutan selama 7 hari dan *daunorubisin* 45-60 mg/m²/hari secara iv selama 3 hari.

Tabel 3. Pilihan Terapi LMA non-LPA

Sitogenetik Awal	Kemoterapi Induksi	Terapi Post Remisi	
		Donor HLA sesuai	Tidak ada donor
<i>Favorable</i>	Standar 7+3	HDACx 3-4 siklus, atau 2-3 siklus diikuti HSCT otolog	HDACx 3-4 siklus, atau 2-3 siklus diikuti HSCT otolog
<i>Intermediate</i>	Standar 7+3	HSCT alogenik Sesegera mungkin atau HDACx 2-4 siklus	HDACx 2-4 siklus + HSCT otolog
<i>Unfavorable</i>	Standar 7+3	HSCT alogenik Sesegera mungkin	HDACx 2-4 siklus ± HSCT otolog

Gambar 2. Pilihan Terapi LMA non-LPA

Tatalaksana medikamentosa pada kasus ini meliputi pemberian transfusi PRC 3 bag dengan target Hb ≥ 10 mg/dl, pemberian transfusi trombosit 10 bag dan terapi suportif lainnya.

KESIMPULAN

Leukemia Mieloid Akut (LMA) adalah penyakit keganasan yang berasal dari sel-sel *mieloid imatur* yang apabila tidak ditangani secara tepat, akan mengalami akibat yang fatal untuk beberapa bulan ke depan. Penyakit ini lebih sering terjangkit pada orang dewasa dan rata-rata didiagnosis pada usia sekitar 67 tahun. *Leukemia Mieloid Akut (LMA)* tidak memberikan tanda dan gejala klinis secara spesifik.

Pada kasus ini pasien mengeluhkan lemas, pusing, pendarahan pada gusi dan kulit tampak pucat yang menunjukkan gejala-gejala klinis dari leukemia. Diagnosis *Leukemia Mieloid Akut (LMA)* dapat ditegakkan melalui pemeriksaan darah rutin, sediaan darah tepi dan dibuktikan aspirasi sumsum tulang belakang, pemeriksaan *immunophenotype*, *karyotype*, atau dengan *Polymerase Chain Reaction (PCR)*. Pengobatan AML dimulai dari induksi remisi sampai terapi post-remisi. *5-year overall survival (OS) rate* pada usia > 60 tahun yang di diagnosis dengan AML kurang dari 20 %. Kematian pada pasien AML sering disebabkan oleh infeksi yang tidak terkontrol (75%), perdarahan (24%), dan gagal organ (0,9%). Pada kasus ini tatalaksana yang diberikan ialah terapi suportif yang bertujuan untuk mengatasi anemia. Tatalaksana medikamentosa meliputi pemberian transfusi PRC 3 bag dengan target Hb \geq 10 mg/dL, pemberian transfusi trombosit 10 bag dan terapi suportif lainnya.

DAFTAR PUSTAKA

- Surveillance Epidemiology and End Result (2012). SEER stat fact sheets: Acute myeloid leukemia. Surveillance, Epidemiology, and End Results Program. Definitions. 2020.
- Supriyadi E, Widjajanto PH, Purwanto I, Cloos J, Veerman AJP, Sutaryo S. Incidence of childhood leukemia in Yogyakarta, Indonesia, 1998-2009. Vol. 57, *Pediatric Blood and Cancer*. 2011. p. 588–93.
- Asputra H. Peningkatan Ekspresi FLT3 Pada Pasien Leukemia Mieloid Akut Serta Korelasinya Dengan Jumlah Leukosit Dan Blast. Fakultas Kedokteran Universitas Andalas. 2015.
- Sjakti HA, Gatot D, Windiastuti E. Hasil Pengobatan Leukemia Mieloblastik Akut pada Anak. *Sari Pediatr*. 2016;14(1):40.
- Tallman MS, Parajuli R, Altman JK. Acute Myeloid Leukemia. In: *Advances in Malignant Hematology*. 2011. p. 103–26.
- Liesveld JL LM. 6. Liesveld JL, Lichtman MA (2006). Acute myelogenous leukemia. *Williams hematology*. 7th edition. New York: McGraw-Hill, pp: 1183- 1236. 2006.