

## SEORANG PENDERITA HAMIL DENGAN LEUKEMIA MIELOID AKUT

Gede Sukrawan, Wayan Losen Adnyana, Ketut Suega

Bagian/SMF Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Udayana - RSUP Sanglah Denpasar

Email: gedesukrawan@yahoo.com

### ABSTRACT

Leukemia during pregnancy is extremely rare, the estimate one per 100,000 pregnancies each year. Intrauterine growth disorders have been reported in pregnant women with untreated AML. A pregnant female patient, 28 years old, Balinese, private employ came with chief complain fever, sweaty, nausea and vomiting, body weekly, Physical examination: anemic, pale, blood pressure; 120/80mmHg, pulse 88 x/minute, respiration 20 x/minute, axillary temperature of 36.7 degrees Celsius, heart and lung are normal, Abdomen: fundus uteri-high processus xiphoideus, distention and bowel sounds normal. Laboratory January 14<sup>th</sup> 2011: leukocyte 63,2  $10^3$ /ul, Hb 11.7 g/dl, hematocrite 33.6%, MCV 30.7 pg, trombocyte 40  $10^3$ /ul, anatomical pathology on November 26<sup>th</sup> 2009 with increasing blast dysplasia eritroid series, allowing a leukemia acute. January 16<sup>th</sup> 2010 chemotherapy Ara-C 150 mg in 500 ml NaCl 0.9% 24 hours for 7 days and daunorubicine 60 mg IV bolus for 3 days. January 18<sup>th</sup> 2010 laboratory result leukosit 46.2 x  $10^3$ /ul, Hb 9.2 g/dl, hematocrite 26.3%, MCV 87.4 fl, MCH 30.4 pg and thrombocyte 10 x  $10^3$ /ul. The patient had complete remission after chemotherapy and laboratory results on February 12<sup>th</sup> 2010 were leukocyte 7.02 x  $10^3$ /ul, Hb 8.6 g/dl, hematocrite 25.5%, MCV 74.5 fl, MCH 25.5 and thrombocyte 125 x  $10^3$ /ul. The baby was born with normal condition with operation. Acute leukemia in pregnancy should be managed together hematologist, obstetrics-gynaecology and neonatologists.

Keyword: AML, pregnancy, complete remission

### PENDAHULUAN

Penyakit leukemia selama kehamilan sangat jarang terjadi, diperkirakan satu per 100.000 kehamilan setiap tahun. Sebagian besar merupakan leukemia akut: dua pertiga adalah Acute Myeloid Leukemia (AML) dan sepertiga Acute Lymphoblastic Leukemia (ALL). Chronic Myeloid Leukemia (CML) ditemukan kurang dari 10% dari leukemia selama kehamilan dan Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL) sangat jarang terjadi.<sup>1</sup>

Gangguan pertumbuhan intrauterin telah dilaporkan pada ibu hamil dengan AML yang tidak diobati dengan kemoterapi. Selain itu persalinan prematur, induksi dan aborsi spontan merupakan kelahiran yang umum pada leukemia akut. Walaupun

ada risiko teratogenik diperkirakan sebesar 10% ketika kemoterapi diberikan pada trimester pertama, belum ada malformasi janin dan belum ada efek samping yang dilaporkan pada anak-anak yang lahir dari ibu yang dirawat pada leukemia akut selama awal kehamilan.<sup>1</sup>

Standar perawatan medis untuk leukemia biasanya melibatkan kemoterapi, terapi radiasi atau keduanya. Sampai saat ini belum ada bukti penelitian kecuali terapi standar medis yang dapat menghentikan perkembangan atau mengobati kanker ini. Kelangsungan hidup ibu yang hamil dan tidak hamil dengan leukemia akut telah meningkat dengan ketersediaan kemoterapi modern dan perawatan suportif. Angka remisi kurang lebih antara 70 – 75% dan kelangsungan hidup rerata 6 sampai 12 bulan sampai saat ini dilaporkan untuk wanita

hamil. Angka-angka ini tidak berbeda dengan yang dicapai pada wanita yang tidak hamil dengan leukemia akut.<sup>1,2</sup> Dibawah ini dilaporkan sebuah kasus seorang penderita leukemia mieloid akut dengan kehamilan 36 – 37 minggu. Kasus ini diangkat karena kejadiannya yang jarang serta terapi yang belum spesifik terhadap kasus AML dengan kehamilan.

## KASUS

Seorang pasien wanita hamil 36 – 37 minggu yang berumur 28 tahun, Hindu, Bali, bekerja sebagai karyawan swasta, kiriman RSUD swasta datang ke RSUD Sanglah dengan keluhan panas badan sejak 4 hari sebelum masuk Rumah Sakit (SMRS). Panas badan dirasakan pasien terus menerus dan tidak turun walaupun pasien minum obat penurun panas. Panas badan diawali dengan menggigil beberapa saat kemudian panas tinggi, selanjutnya pasien merasakan berkeringat banyak kemudian panasnya turun. Pasien juga merasakan mual-mual, kadang-kadang disertai muntah dan nyeri ulu hati. Sejak badannya panas pasien juga mengeluh pegal-pegal seluruh badan, nyeri di daerah persendian dan kepala pusing serta pandangan kabur. Sebelumnya pasien sudah mengalami panas sejak 2 minggu SMRS, saat itu dikatakan panasnya hilang timbul dan tidak terlalu tinggi. Pasien datang ke dokter dan disarankan untuk melakukan pemeriksaan laboratorium, dari hasil laboratorium pasien disarankan untuk rawat inap di rumah sakit. Keluarga penderita memutuskan untuk dirawat di RSUD swasta, setelah satu hari karena situasi dan kondisi penderita yang semakin berat akhirnya dirujuk ke RSUD Sanglah.

Pemeriksaan fisik tanggal 11 Januari 2010 pada pasien didapatkan dengan kesadaran baik, tekanan darah 120/80 mmHg, nadi 88 x/menit, laju respirasi 20 x/menit, suhu aksila 36,7° C. Mata anemis, tidak ada ikterus. THT tidak ada kelainan, leher tidak ada pembesaran kelenjar dan tidak ada peningkatan tekanan vena jugularis. Suara jantung 1 dan 2 reguler, tidak terdengar murmur. Suara nafas vesikuler kanan dan

kiri, tidak didapatkan ronki maupun wheezing. Pada pemeriksaan abdomen, tinggi fundus uteri setinggi *Processus xipioideus*, ada distensi, bising usus normal, hepar dan limpa tidak teraba. Pada pemeriksaan ekstremitas didapatkan akral hangat dan tidak ada edema.

Pemeriksaan laboratorium tanggal 11 Januari 2010 didapatkan leukosit  $34,8 \times 10^3/\text{ul}$ , hemoglobin 10 g/dl, MCV 87,3 fl, MCH 30,8 pg, hematokrit 28,5%, kadar trombosit  $59 \times 10^3/\text{ul}$ . Pemeriksaan fungsi liver dan ginjal tanggal 09 Januari 2010 SGOT 29,53 IU/l, SGPT 31,46 IU/l, BUN 12,7 mg/dl, creatinin 0,781 mg/dl. Hasil Pemeriksaan patologi anatomi tanggal 26 November 2009 sumsum tulang SIAP aspirasi dan trephine: Peningkatan *blast* dengan *dysplasi sieri eritroid*, memungkinkan untuk suatu leukemia akut. Dari hasil ini diambil kesimpulan pasien ini dengan kecurigaan AML dengan kehamilan 36 – 37 minggu. Melihat hasil tersebut kehamilan pasien akan diterminasi dan setelah itu dilakukan kemoterapi. Pemeriksaan laboratorium tanggal 14 Januari 2010 didapatkan leukosit  $63,2 \times 10^3/\text{ul}$ , hemoglobin 11,7 g/dl, HCT 33,6%, MCV 88,2 fl, MCH 30,7 pg, kadar trombosit  $40 \times 10^3/\text{ul}$ . Tanggal 16 Januari 2010 dilakukan kemoterapi Ara-C 150 mg dalam 500 ml NaCl 0,9% habis dalam 24 jam selama 7 hari dan daunorubicine 60 mg IV bolus (3 – 5 ml) pelan-pelan selama 3 hari. Pemeriksaan laboratorium tanggal 18 Januari 2010 didapatkan leukosit  $46,2 \times 10^3/\text{ul}$ , hemoglobin 9,2 g/dl, hematokrit 26,3%, MCV 87,4 fl, MCH 30,4 pg dan trombosit  $10 \times 10^3/\text{ul}$ .

Pada perawatan tanggal 1 Februari 2010 penderita dengan kesadaran apatis, kejang-kejang dengan pemeriksaan tanda vital didapatkan tekanan darah 80/pal mmHg, nadi 120 x/menit, laju respirasi 28 x/menit dan suhu aksila 40° C. Pemeriksaan fisik lainnya tidak didapatkan kelainan. Hasil pemeriksaan laboratorium darah perifer lengkap didapatkan hasil hitung leukosit  $0,176 \times 10^3/\text{ul}$ , hemoglobin 8,43 g/dl, hematokrit 23,8%, MCV 81,3 fl, MCH 28,8 pg kadar trombosit  $8,84 \times 10^3/\text{ul}$ . Analisa gas darah: PH 7,22, PCO<sub>2</sub> 28,00 mmHg, PO<sub>2</sub> 26,00 mmHg, Hct 28,00%,

HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 11,50 mmol/l, TCO<sub>2</sub> 12,40 mmol/l, BE(B) - 14,90 mmol/l, SO<sub>2</sub>c 34,00 %, Thbc 8,70 g/dl, natrium 136,00 mmol/l, kalium 3,60 mmol/l. Pasien diterapi dengan oksigen 3 l/mt RL loading 500 ml dan dilakukan pemeriksaan tekanan darah kembali tetapi tensi tetap tidak naik kemudian dilakukan drip dopamine 10 mcg/kgBB/mt dan dititrasi sampai tensi stabil, parasetamol 4 x 500 mg, cefotaxim 3 x 1 gr, cotrimoxazole 2 x 960 mg, gentamycine 2 x 80 mg, diflucan 1 x 1 fls, ranitidin 2 x 1 amp, phenytoin bolus 300 mg dalam NaCl 0,9% 100 ml dalam 30 mt, selanjutnya 3 x 100 mg, transfusi trombosit sampai dengan trombosit lebih dari 20 x 10<sup>3</sup>/ul.

Pemeriksaan tanggal 3 Februari 2010 keluhan sesak dan batuk-batuk, kesadaran compos mentis, tekanan darah 100/60 mmHg, nadi 96 x/mt, frekuensi pernafasan 60 x/mt, suhu aksila 38,8° C. Analisa gas darah: PH 7,50, PCO<sub>2</sub> 19,00 mmHg, PO<sub>2</sub> 122,00 mmHg, Hct 20,00%, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 14,80 mmol/L, TCO<sub>2</sub> 15,40 mmol/l, BE(B) -7,60 mmol/l, SO<sub>2</sub>c 99,00%, THbc 6,20 g/dl, natrium 134,00 mmol/l, kalium 2,50 mmol/l. Hasil pemeriksaan laboratorium darah perifer lengkap didapatkan hasil hitung leukosit 0,7 x 10<sup>3</sup>/ul, hemoglobin 6,6 g/dl, hematokrit 18,7,8%, MCV 83,6 fl, MCH 29,3 pg kadar trombosit 8 x 10<sup>3</sup>/ul. Hasil pemeriksaan X-ray thorak (tanggal 4 Februari 2010) paru: corakan vascular meningkat dan perselubungan parakardial kanan, kesan cardiomegali dengan pneumonia paru kanan. Dari hasil pemeriksaan ini dapat di simpulkan pada pasien dengan AML febril netrofenia, suspek pneumonia, sepsis dan hipokalemia. Pasien diterapi dengan oksigen 3 lt/mt, parasetamol 3 x 500 mg, cefotaxim 3 x 1 gr, gentamycine 2 x 80 mg, diflucan 1 x 1 fls, cotrimoxazole 2 x 960 mg, ranitidine 2 x 1 amp.

Pemeriksaan tanggal 12 Februari 2010 keluhan mual berkurang, kondisi membaik, batuk berkurang dan tidak panas. Hasil pemeriksaan laboratorium leukosit 7,02 x 10<sup>3</sup>/ul, hemoglobin 8,6 g/dl, hematokrit 25,2%, MCV 74,5 fl, MCH 25,5 pg, kadar trombosit 125 x 10<sup>3</sup>/ul, hapusan darah tepi eritrosit; sebagian besar populasi

hipokrom mikrositer, anisositosis, sel polikromatik positif, leukosit; kesan jumlah cukup, diff; limfopenia, sel muda negatif, toxic granule negatif, trombosit; kesan jumlah menurun, giant trombosit negatif. Kesan: Bisitopenia. Pada tanggal 13 Februari 2010 penderita rawat jalan.

## PEMBAHASAAN

Leukemia merupakan keganasan hematologik akibat proses neoplastik yang disertai gangguan diferensiasi (maturation arrest) pada berbagai tingkatan sel induk hemopoitik sehingga terjadi ekspansi progresif dari kelompok (*clone*) sel ganas tersebut dalam sumsum tulang, kemudian sel leukemia beredar secara sistemik. Leukemia akut dapat diklasifikasikan menurut klasifikasi FAB (Franch American British Group), tetapi dalam praktek klinis sehari-hari cukup dibagi menjadi dua golongan besar yaitu ALL dan AML.<sup>2,3</sup>

Pada kasus AML dengan kehamilan masih sangat jarang kita jumpai. Dari data terbaru yang dilaporkan oleh William CM, tanggal 8 Juli 2010 kurang lebih 267 kasus AML dengan kehamilan. Kejadian AML adalah sekitar 2,3 per 100.000 orang per tahun. Penyakit ini lebih sering ditemukan pada pria dibandingkan dengan wanita (2,9 : 1,9). Belum ada perubahan signifikan insiden AML selama 20 tahun terakhir. FAB-M4 menyatakan bahwa 20% dari semua leukaemia adalah mieloid akut.<sup>1,4</sup>

Di negara maju seperti Amerika Serikat, AML 32% dari seluruh kasus leukemia. Penyakit ini lebih sering ditemukan pada orang dewasa (85 %) dari pada anak-anak (15%). Dari 17 pasien leukemia akut dengan kehamilan selama 37 tahun, lima belas kasus didiagnosa sebagai AML. Tujuh kasus (41%) terjadi pada trimester pertama, tujuh kasus (41%) pada trimester kedua dan tiga kasus (18%) pada trimester ketiga.<sup>5</sup>

Patogenesis utama pada AML adalah adanya blockade maturitas yang menyebabkan proses diferensiasi sel-sel seri myeloid terhenti pada sel-sel

muda (*blast*) dengan akibat terjadi akumulasi *blast* di sumsum tulang. Hal ini akan menyebabkan gangguan hematopoiesis normal dan pada gilirannya akan mengakibatkan sindrom kegagalan sumsum tulang yang ditandai dengan adanya sitopenia (anemia, lekopenia dan trombositopenia). Selain itu sel-sel *blast* yang terbentuk juga mempunyai kemampuan untuk migrasi keluar sumsum tulang dan berinfiltrasi ke organ-organ lain seperti; kulit, tulang, jaringan lunak dan sistem syaraf pusat dan merusak organ-organ tersebut dengan segala akibatnya.<sup>2,3</sup>

Gejala klinis pada AML dengan kehamilan atau tidak hamil sangat bervariasi, tetapi umumnya timbul cepat, dalam beberapa hari sampai minggu. Gejala AML dapat digolongkan antar lain.<sup>5-8</sup>

1. Gejala kegagalan sumsum tulang, yaitu: anemia menimbulkan pucat dan lelah. Netropenia menimbulkan infeksi yang ditandai oleh demam, infeksi rongga mulut, tenggorokan, kulit,

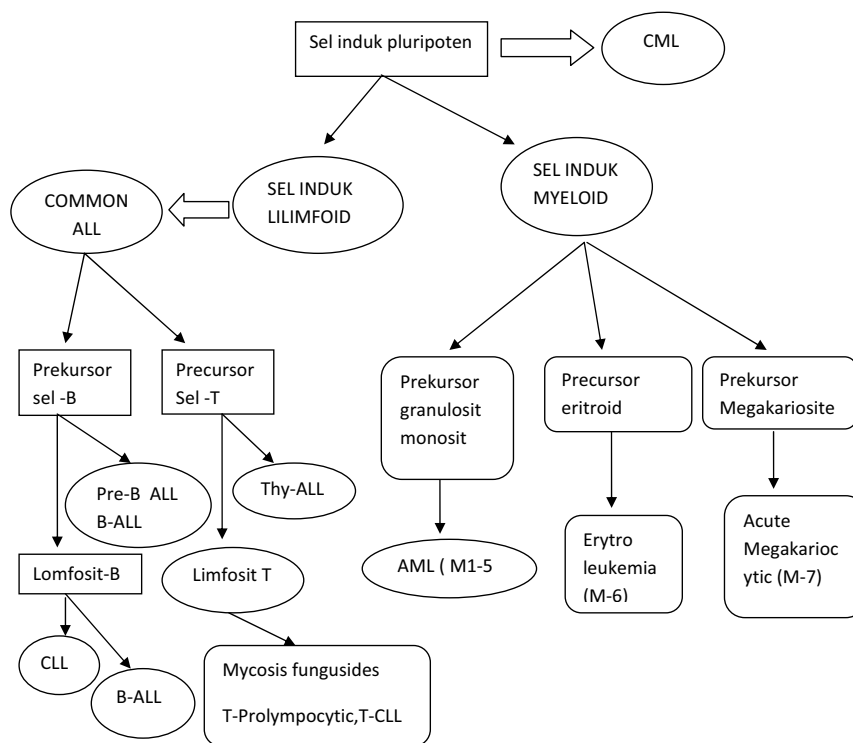
salurannafas, dan sepsis sampai syok septik. Trombositopenia menimbulkan *easy bruising*, perdarahan kulit, perdarahan mukosa, seperti perdarahan gusi dan epistaksis.

2. Keadaan hiperkatabolik, yang ditandai oleh: kaheksia, keringat malam, hiperurisemia yang dapat menimbulkan gout dan gagal ginjal.

3. Infiltrasi ke dalam organ menimbulkan organomegali dan gejala lain seperti: nyeri tulang dan nyeri sternum, limfadenopati superfisial, hipertropi gusi dan infiltrasi kulit, sindrom meningeal: sakit kepala, mual muntah, mata kabur, kaku kuduk.

4. Gejala lain yang dapat dijumpai: leukostasis, koagulopati berupa DIC atau fibrinolisis primer, sindrom lisis tumor sering dijumpai akibat kemoterapi.

Kelainan laboratorium yang sering ditemukan pada AML adalah sebagai berikut.<sup>3,7,8</sup>



Gambar 1. Bagan jenis leukemia yang dapat timbul dari berbagai tingkatan sel induk hemopoitik<sup>3</sup>

## 1. Darah tepi:

Anemia normokromik-normositer, anemia sering berat dan timbul cepat, Trombositopenia sering sangat berat dibawah  $10 \times 10^6 /l$ , leukosit meningkat 50%  $10.000 - 100.00/mm^3$  dan 25% diatas  $100.000/mm^3$  tetapi dapat juga normal atau menurun (*aleukemic leukemia*) 25%. Apusan darah tepi khas menunjukkan adanya sel muda (mieloblast, promielosit, monoblast, eritroblast atau megakariosit) yang melebihi 5% dari sel berinti pada darah tepi. Sering dijumpai Pseudo Pelger-Huet Anomaly, yaitu netrofile dengan lobus sedikit (dua atau satu) yang disertai dengan hipo atau agranuler.

## 2. Sumsum tulang

Hiperseluler, hampir semua sel sumsum tulang diganti sel leukemia (*blast*), tampak monoton sel *blast* dengan adanya leukemik gap (perubahan tiba-tiba dari sel muda ke sel yang matang, tanpa sel antara). Sistem hemopoiesis normal mengalami depresi. Jumlah blas minimal 30% dari sel berinti dalam sumsum tulang (dalam hitung 500 sel pada hapusan sumsum tulang).

## 3. Pemeriksaan *immunophenotyping*

Pemeriksaan ini menjadi sangat penting untuk menentukan klasifikasi imunologik leukemia akut. Pemeriksaan ini dikerjakan untuk pemeriksaan surface marker guna membedakan jenis leukemia.

## 4. Pemeriksaan sitogenetik

Pemeriksaan kromosom merupakan pemeriksaan yang sangat diperlukan dalam diagnosis leukemia akut karena kelainan kromosom dapat dihubungkan dengan prognosis.<sup>3,7</sup>

Terapi pada AML dapat digolongkan menjadi dua, yaitu terapi spesifik dalam bentuk kemoterapi dan terapi suportif untuk mengatasi kegagalan sumsum tulang, baik karena proses leukemia sendiri atau sebagai akibat terapi.<sup>2,3,8,9</sup>

### A. Kemoterapi

#### 1. Induksi remisi :

- Three plus seven regimen*, daunorubicinee: 60 mg/m<sup>2</sup>/ hari, iv hari 1-3. Ara-C: 200 mg/m<sup>2</sup>/hari iv, kontinyu selama 7 hari.

- Regimen DAT (daunorubicine, Ara-C dan 6 thioguanin = 6TG).

- Mitoxantrone* atau *etoposide* pada kasus cadangan jantung yang *compromised*.

- Pilihan lain *high dose* Ara-C = HIDAC. Ara-C diberikan 1-3 g/m<sup>2</sup> setiap 12 sampai 24 jam sampai dengan 12 dosis. HIDAC dapat juga diberikan setelah regimen 3 + 7, yaitu hari 8 sampai hari 10 disebut sebagai regimen 3 + 7 + 3.

- Induksi remisi untuk kasus AML M3 (leukemia promielositik akut) daunorubicine digabungkan dengan ATRA (alltransretinoic acid). Untuk kasus yang relap diberikan arsenic trioxide.

## 2. Terapi post remisi terdiri atas:

### a. Konsolidasi/intensifikasi

2-6 siklus Ara-C dan 6 TG dengan atau tanpa daunorubicine dapat juga diberikan Ara-C dosis tinggi ataupun amsacrine.

### b. Terapi pemeliharaan

Dengan terapi oral jangka panjang meskipun manfaatnya masih diperdebatkan sehingga sebagian besar terapi pemeliharaan tidak diberikan pada AML.

### c. Imunoterapi

Imunoterapi dapat diberikan misalnya dengan BCG meskipun manfaatnya masih belum terbukti.

## 3. Transplantasi sumsum tulang, terdiri atas:

- Merupakan terapi post remisi yang memberi harapan penyembuhan

- Efek samping dapat berupa: pneumonia interstitial (*cytomegalovirus*), *graft versus host diseases* dan *graft rejection*.

- Hasil baik jika umur penderita < 40 tahun

- Sekarang lebih sering diberikan dalam bentuk transplantasi sel induk dari darh tepi (*peripheral blood stem cell transplantation*).

## B. Terapi Suportif

Terapi suportif tidak kalah pentingnya dengan terapi spesifik karena akan menentukan angka keberhasilan terapi. Terapi suportif yang diberikan adalah :

1. Terapi untuk mengatasi anemia: tranfusi PRC untuk mempertahankan hemoglobin sekitar 9 – 10 g/dl. Untuk calon transplantasi tulang transfusi darah sebaiknya dihindari.
2. Terapi untuk mengatasi infeksi terdiri atas: Antibiotik yang *adequate*, transfusi konsentrat granulosit, perawatan khusus (isolasi), *hemopoetic growth factor* (G-CSF atau GM-CSF)
3. Terapi untuk mengatasi perdarahan terdiri atas: Transfusi konsentrat trombosit untuk mempertahankan trombosit minimal  $10 \times 10^6/\text{ml}$ , idealnya  $20 \times 10^6/\text{ml}$ . Pada M3 diberikan heparin untuk mengatasi DIC.
4. Terapi untuk mengatasi hal-hal yang lainnya: Pengelolaan leukositosis dilakukan dengan hidrasi intravenous dan leukapheresis. Segera lakukan induksi remisi untuk menurunkan jumlah leukosit. Pengelolaan terhadap sindrom lisis tumor hidrasi yang cukup, pemberian allopurinol dan alkalinisasi urine.<sup>3-6,9</sup>

Managemen AML pada kehamilan harus segera di berikan dengan memperhitungkan risiko terhadap janin akibat kemoterapi. Leukemia akut selama kehamilan harus dikelola bersama *hematologist*, *obstetric gynaecologist* dan *neonatologist*. Pertimbangan harus diberikan kepada kesehatan ibu serta konsekuensi jangka panjang untuk janin terkena zat sitotoksik. Kehamilan tidak mengubah program terapiterhadap AML, lebih dari 75% pasien mencapai standar *Cure Rate* (CR) setelah kemoterapi. Perawatan terhadap AML dengan kehamilan harus dimulai sesegera mungkin, karenapenundaan dapat membahayakan ibu.<sup>10</sup>

Beberapa lapaoran kasus menunjukkan bahwa leukemia dapat mengganggu selama kehamilan antara lain; risiko lebih besar untuk abortus, gangguan pertumbuhan janin dan *perinatal mortality*. Namun seorang wanita hamil dengan leukemia tidak perlu menjalani aborsi jika dia tidak menginginkan. Kemoterapi standar dapat diberikan dengan aman selama trimester kedua dan ketiga. Metotreksat yang

mempunyai efek samping *teratogenik* harus dihindari selama trimester pertama. Ara-C dan pengobatan anthracycline yang merupakan komponen fundamental dari manajemen pada pasien AML dengan kehamilan, belum berhubungan dengan kecacatan pada bayi yang dilahirkan. Idarubicine berbeda dari anthracyclines karena lebih lipofilik menyebabkan peningkatan transfer plasenta dan memiliki afinitas DNA yang lebih tinggi. Dengan demikian lebih baik diberikan daunorubicine daripada idarubicin mengingat risiko *teratogenic*. Risiko untuk cedera plasenta, sepsis dan abortus spontan atau kelahiran prematur meningkat pada wanita yang mengalami episode periodik myelosuppression dengan pengobatan pada leukemia. Setelah remisi dicapai, keputusan tentang penyesuaian intensitas terapi harus dilakukan pada setiap pasien perubahan dosis tersebut dapat mengurangi potensi ibu untuk perawatan terhadap leukemia jangka panjang dan mengamankan kelangsungan hidup janin.<sup>11-14</sup>

Pilihan untuk menghentikan terapi selama trimester pertama kehamilan harus diserahkan kepada ibu. Kemoterapi diberikan selama trimester kedua dan ketiga kehamilan telah dilaporkan aman, meskipun berat badan lahir rendah masih ada beberapa yang dilaporkan.<sup>10,12</sup>

Dari laporan Indian Journal of Medicine and Oncology, pasien AML dengan kehamilan 20 minggu menerima kemoterapi induksi (3 + 7 regimen) dengan daunorubicine  $60 \text{ mg}/\text{m}^2/\text{hari}$  selama 3 hari dan Ara-C  $200 \text{ mg}/\text{m}^2/\text{hari}$  selama 7 hari. Pasien dengan mukositis dan demam neutropeni diberikan antibiotik iv dan pertumbuhan janin dipantau dengan USG. Empat belas hari paska induksi sumsum tulang tampak *hypocellular*. Pemeriksaan sumsum tulang sepuluh hari berikutnya menunjukkan gambaran remisi komplit. Bayi yang dilahirkan tidak dijumpai kelainan dan lahir secara pervaginam. Selanjutnya pasien diberikan 3 siklus kemoterapi konsolidasi dengan menggunakan dosis tinggi Ara-C dengan hasil akhir gambaran sumsum tulang normal.<sup>15</sup>

Laporan penelitian oleh American Medical Association mengatakan bahwa pemberian Ara-C dan

vincristine pada akhir trimester pertama (minggu ke 8 – 12) dapat menimbulkan efek *teratogenic* pada fetus. Kortikosteroid seperti prednison dapat menembus sawar darah plasenta sehingga dapat menyebabkan pematangan dan perkembangan sistem pernafasan sebelum waktunya pada janin yang sedang berkembang. Jadi kombinasi Ara-C, vincristine dan prednison akan berpotensi merusak perkembangan dan pertumbuhan janin pada trimester pertama. Pada trimester kedua kombinasi Ara-C, vincristine dan prednison mempunyai resiko yang besar terhadap abnormalitas janin. Kombinasi Ara-C, vincristine dan prednison pada trimester ketiga mendapatkan hasil yang baik tanpa ada kerusakan atau gangguan pada pertumbuhan dan perkembangan janin. Akan tetapi tetap harus waspada pemberian kemoterapi pada kehamilan trimester ketiga karena kemungkinan ada gangguan pertumbuhan dan perkembangan janin akibat efek dari obat tersebut.<sup>16</sup>

Perlakuan untuk AML yang berulang atau kambuh tergantung pada lamanya remisi awal. Jika AML kembali setelah remisi lama, mungkin merespon lagi terhadap perlakuan yang sebelumnya. Jika remisi tersebut pendek maka obat-obatan yang lain dapat digunakan, sering dalam bentuk obat baru yang diuji dalam uji klinis. *Allo* transplantasi sel induk sering ditawarkan kepada pasien leukemia yang kambuh setelah pengobatan awal. Namun perawatan yang terbaik setelah kekambuhan sampai saat ini belum diketahui secara pasti dan banyak obat atau pendekatan lain sedang dievaluasi dalam uji klinis.<sup>9,17,18</sup>

Suplemen asam folat dibutuhkan oleh ibu hamil yang dapat mencegah bayi dari penyakit leukemia. Sebuah studi baru menunjukkan bahwa wanita yang makan lebih banyak sayuran termasuk wortel, kacang panjang, buah-buahan dan makanan yang mengandung protein sebelum kehamilan memiliki risiko yang lebih rendah terkena leukemia pada anak yang dilahirkan.<sup>1</sup>

Beberapa peneliti menemukan bahwa glutathione merupakan kelompok protein yang mempunyai hubungan yang kuat untuk menurunkan risiko kanker. Glutathione merupakan antioksidan yang ditemukan

dalam daging dan kacang yang memainkan peran dalam sintesa dan perbaikan DNA serta detoksifikasi senyawa berbahaya tertentu. Pedoman Nasional merekomendasikan sedikitnya lima porsi buah dan sayuran setiap hari dan dua sampai tiga porsi makanan dari kelompok protein.<sup>1</sup>

## RINGKASAN

Seorang wanita yang berumur 28 tahun dengan kehamilan 36 – 37 minggu, Hindu, Bali, didapatkan menderita AML. Setelah diterminasi kehamilannya, penderita tersebut mendapatkan khemoterapi Ara-C 150 mg dalam 500 ml NaCl 0,9% habis dalam 24 jam selama 7 hari dan daunorubicine 60 mg iv bolus pelan-pelan selama 3 hari. Penderita mengalami remisi komplrit dengan regimen di atas.

## DAFTAR RUJUKAN

1. Sivers EL, Larson R, Stadtmauer E, Estey E, Lowenberg B, Dombret B, et al. Efficacy and savety of gemtizumab ozogamicin in patiens with CD 33 positive acute myeloid leukemia in first relaps. *Journal of Clinical Oncology* 2001; 19:3244-54.
2. Kurnianda J, Leukemia mieloblastik aku. Dalam: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Idrus A, Marcelus SK, Siti S, editors. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Edisi IV. Jakarta: Balai Penerbit FKUI; 2006.p.706-9.
3. Bakta IM. *Hematologi klinik ringkas*. Jakarta: EGC; 2006.p.120-37.
4. Sabty AL, Demeckova E, Misrtik M. Leukemia in Pregnancy. *Bratis Lek Listy* 2008;109(8): 364-6.
5. Laura J, Greenlund. Acute leukemia during pregnancy: a single institutional experience with 17 cases. *Division of Hematology and Internal Medicine Mayo Clinic and Mayo Foundation, Rochester USA* 2004;1:571-7.

6. Chelghum Y, Vey N, Raffoux E, Huguet F, Pigneux A, Witz B, et al. Acute leukemia during pregnancy: a report on 37 patients and a review of the literature. *American Cancer Society Journal* 2005;104:110-7.
7. Fey MF, Surbek D. Myeloid neoplasms. In: Koren G, Lishner M, Farine D, editors. *Text books of cancer in pregnancy*. 1<sup>st</sup> ed. Melbourne: Cambridge University press; 199.p.104-5.
8. Sima J, Francis JG. Acute myeloid leukemia. *Blood* 2010;12:243-52.
9. Koreth J, Schlenk R, Kopecky KJ, Honda S, Sierra J, Djulbegovic B, et al. Allogenic stem cell transplantation for acute myeloid leukemia in first complete remission: systematic review and meta-analysis of prospective clinical trials. *JAMA* 2009;301(22):2349-61.
10. Hartmut D, Elihu HE, Sergio A, Frederick RA, Thomas B, Alan K, et al. Diagnosis and management of acute myeloid leukemia in adults. *Blood* 2010;115(3):453-74.
11. Cardinick E, Iacobucci A. Use of chemotherapy during human pregnancy. *Lancet Oncol* 2004;5:283.
12. Douer D. The forefront of APL treatment. *Blood* 2006;107:2588-9.
13. Cardonick E, Iacobucci A. Use of chemotherapy during human pregnancy. *Lancet Oncology* 2004;5:283-6.
14. Maria S, Olivera P, Koifman S. Infant acute leukemia and maternal exposures during pregnancy. *Cancer Epidemiol Biomarkers and Prevention* 2006;15(12):2336-41.
15. Jeelani S, Rasool J, Jan A. Pregnancy with acute myeloid leukemia. Department of Clinical Haematology Sher-i-Kashmir Institute of Medical Sciences. Srinagar 2008;29(4):47-8.
16. Brian GM, Durie MD, Harian R, Giles M. Successful treatment of acute leukemia during pregnancy. *Arch Intern Med* 1977;137:90-1.
17. Moore JO, George SL, Dodge RK. Sequential multi agent chemotherapy is not superior to high-dose Ara-C alone as post-remission intensification therapy for acute myeloid leukemia in adults under 60 years of age: Cancer and leukemia Group B study 9222. *Blood* 2005;105(9):3420-7.
18. D'angelo G, Merlo P. Transient myeloproliferative syndrome/transient acute myeloid leukemia in a newborn with Down Syndrome. *Case Report and Literatur Review* 2002;9: 38-41.