

GAMBARAN KARAKTERISTIK PASIEN ACUTE MYELOID LEUKEMIA DI RSUP SANGLAH DENPASAR TAHUN 2018

I Made Bagus Cahya Wibawa¹, A. A. Ngurah Subawa², I Wayan Putu Sutirta Yasa², Ni Nyoman Mahartini²

¹Program Studi Sarjana Kedokteran dan Profesi Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Udayana

²SMF Patologi Klinik RSUP Sanglah Denpasar

e-mail: baguscahyawibawa@gmail.com

ABSTRAK

Acute Myeloid Leukemia (AML) merupakan salah satu keganasan hematologi dengan jumlah penderita terbanyak di dunia. Insiden AML meningkat setiap tahunnya secara global. Penelitian ini bertujuan mengetahui karakteristik pasien AML di Bagian Penyakit Dalam RSUP Sanglah Denpasar tahun 2018. Penelitian dilakukan dengan metode deskriptif menggunakan studi potong lintang. Penelitian dilaksanakan pada bulan Maret - September 2019. Sampel penelitian ini sebanyak 34 rekam medik pasien AML yang dirawat inap di RSUP Sanglah tahun 2018. Data dianalisis menggunakan perangkat lunak *Microsoft Excel* untuk mendapatkan karakteristik pasien AML berdasarkan usia, keluhan utama, jenis kelamin, kadar hemoglobin, jumlah leukosit, jumlah trombosit, persentase *blast*, dan diagnosis berdasarkan *FAB*. Hasil penelitian menunjukkan frekuensi tertinggi pasien AML diperoleh pada kelompok usia 41-60 tahun (35,29%) dan didominasi jenis kelamin laki-laki (58,82%). Keluhan utama tersering yang dialami adalah badan lemah (55,88%). Berdasarkan hasil pemeriksaan darah lengkap, kebanyakan pasien AML ditemukan mengalami anemia sedang dengan kadar hemoglobin 8-10 g/dL (58,82%), jumlah leukosit $>50.000/\text{mm}^3$ atau hiperleukositosis (47,06%), dan trombositopenia *grade IV* dengan jumlah trombosit $<25.000/\text{mm}^3$ (38,24%). Berdasarkan pemeriksaan sumsum tulang, frekuensi terbanyak ditemukan pada pasien AML dengan persentase sel *blast* 30-39% (38,24%) dan tipe AML M4 atau *Acute Myelomonocytic Leukemia* (44,12%). Hasil penelitian ini berguna untuk penelitian lanjutan karena dapat memberi gambaran tentang karakteristik pasien AML di RSUP Sanglah Bali tahun 2018. Perlu dilaksanakan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui hubungan antar variabel.

Kata Kunci: *Acute Myeloid Leukemia, Gambaran Karakteristik.*

ABSTRACT

Acute Myeloid Leukemia (AML) is the most frequent hematologic malignancy in the world. AML rates of incidence are globally increasing each years. This study aims to determine the characteristics of AML cases in RSUP Sanglah Internal Medicine Department in 2018. The study was conducted descriptively using cross-sectional studies. This study was done in March-September 2019. The sampels were 34 medical records of AML patients who were hospitalized at RSUP Sanglah in 2018. Data were analyzed with Microsoft Excel software to determine the characteristics of AML patients based on age, hemoglobin level, main complaint, sex, leukocyte count, thrombocyte count, blast percentage, and diagnosis based on FAB classification. Results showed that the highest frequency of AML found on age group 41-60 years old (35.29%) and were dominated by male (58.82%). The most frequent main complaint is fatigue (55.88%). Based on complete blood count, most AML patients were having moderate anemia with Hb level 8-10 g/dL (58.82%), hyperleukocytosis with leukocyte count $>50.000/\text{mm}^3$ (47.06%), and grade IV thrombocytopenia with thrombocyte count $<25.000/\text{mm}^3$ (38.24%). Based on bone marrow examination, the highest frequency found among AML patients with blast percentage 30-39% (38.24%) and AML type M4 or Acute Myelomonocytic Leukemia (44.12%). These findings are

useful to provide the insight regarding the characteristic of AML patients at RSUP Sanglah Bali in the year of 2018. Further research is still needed to determine each variable correlation.

Keywords: Acute Myeloid Leukemia, Characteristics

PENDAHULUAN

Istilah leukemia berasal dari kata “*leukos*” yang memiliki arti ‘putih’, dan “*haima*” yang artinya ‘darah’, pertama kali digunakan oleh Virchow pada tahun 1874 merupakan salah satu penyakit neoplastik pada darah maupun *bone marrow* yang ditandai oleh gangguan diferensiasi serta proliferasi abnormal pada sel induk hematopoietik. Abnormalitas ini disebabkan oleh perubahan genetik yang terjadi pada sel yang terdapat di sumsum tulang. Sel normal akan menurun produksinya sebagai akibat dari peningkatan sel-sel abnormal. Akibatnya, terjadilah trombositopenia, anemia, dan neutropenia dalam derajat yang bervariasi, yang selanjutnya akan menimbulkan gejala dan tanda yang bervariasi.¹

Malignansi hematologi ini terjadi berupa proses-proses neoplastik dan abnormalitas dalam pematangan *hematopoietic stem-cell* pada berbagai tingkatan. Darah yang berfungsi sebagai organ transportasi kemudian akan membawa sel-sel ini ke tempat lain seperti meningen, otak, kulit, testis, dan lainnya, sehingga sel leukemia ini beredar secara sistemik.² Sampai saat ini, etiologi pasti leukemia belum diketahui. Tetapi hal yang sudah diketahui adalah bahwa apabila sel hematopoietik mengalami suatu perubahan leukemik, sel leukemia dapat menjadi lebih kuat dan tumbuh lebih baik dari sel hematopoietik pada umumnya.

Leukemia hingga sekarang masih menjadi masalah dalam bidang kesehatan yang memerlukan perhatian serius. Secara epidemiologi, kasus baru dari leukemia di dunia mencapai angka 201.000 kasus pada tahun 2012 dan menempati posisi 11 dalam kanker dengan kasus baru terbanyak di dunia. Sementara itu, penderita leukemia di AS secara keseluruhan pada tahun 2012 mencapai angka 275.000 orang.³

Klasifikasi utama dari leukemia ada 4, yaitu leukemia akut yang dibagi menjadi *Acute Myeloid Leukemia*(AML) dan *Acute Lymphoid Leukemia*(ALL), dan leukemia kronis yang dibagi menjadi *Chronic Myeloid Leukemia*(CML) dan *Chronic Lymphoid Leukemia*(CLL). Diantara leukemia akut dan kronis, leukemia akut lebih cepat menunjukkan gejala dibandingkan dengan leukemia kronis yang bahkan bisa tidak menunjukkan gejala apapun selama beberapa bulan hingga tahun. Hal ini

disebabkan karena pada leukemia akut, sel leukemia berkembang jauh lebih cepat daripada leukemia kronis. Diantara kedua jenis leukemia akut, AML memiliki angka kejadian yang lebih tinggi daripada ALL pada orang dewasa. Di AS, angka kejadian baru dari ALL adalah 1,7/100.000 orang per tahun, sedangkan AML 4/100.000 orang per tahun. Di dunia, jumlah total angka kejadian AML pada tahun 2012 berada di kisaran 351.500 orang, dan angka mortalitas akibat AML di dunia pada tahun 2012 berada pada kisaran 265.000 orang. Jumlah ini tentunya akan terus meningkat setiap tahunnya apabila tidak segera ditanggulangi. Ini menunjukkan bahwa sampai saat ini AML masih menjadi jenis leukemia pada orang dewasa dengan penderita terbanyak di dunia.³ Namun, penelitian mengenai AML di Indonesia masih sangat minim, bahkan sampai saat ini belum ada penelitian atau studi epidemiologi mengenai AML di Bali. Oleh sebab itu, penulis tertarik meneliti gambaran karakteristik pasien AML di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah pada tahun 2018, sehingga bisa dijadikan dasar dalam pengembangan penelitian selanjutnya tentang AML khususnya di Indonesia. Karakteristik yang akan diteliti antara lain usia, keluhan utama, kadar leukosit, jenis kelamin, kadar hemoglobin, kadar trombosit, persentasi sel *blast*, dan klasifikasi AML menurut *French American British*.

METODE

Penelitian ini dianalisis secara deskriptif dengan metode potong-lintang yang dilaksanakan di RSUP Sanglah sepanjang tahun 2018. Subjek penelitian adalah data rekam medis pasien di RSUP Sanglah. Populasi target adalah data rekam medis pasien AML di RSUP Sanglah. Populasi terjangkau adalah data rekam medis pasien AML di RSUP Sanglah periode 1 Januari 2018-31 Desember 2018.

Teknik pengumpulan sampel yang dipakai adalah teknik total sampling terhadap data dokumentasi yang sesuai dengan ketentuan kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi penelitian ini adalah data rekam medis pasien AML di RSUP Sanglah tahun 2018 yang memuat data variabel diteliti. Kriteria eksklusi penelitian ini adalah data rekam medis pasien AML di RSUP Sanglah tahun 2018 yang tidak mencantumkan hasil pemeriksaan darah lengkap dan sumsum tulang.

Data karakteristik yang dicatat berupa kelompok usia, jenis kelamin, keluhan utama, kadar hemoglobin, jumlah leukosit, jumlah trombosit, persentase blast, dan klasifikasi FAB. Usia dikelompokkan menjadi 4 kelompok yaitu kelompok usia 0-20 tahun, usia 21-40 tahun, kelompok usia 41-60 tahun dan lebih dari 60 tahun. Jenis kelamin dikelompokkan menjadi laki-laki dan perempuan. Keluhan utama dibagi menjadi Lemah, Gusi berdarah, Pusing, Demam, Nyeri Tulang Pucat. Kadar hemoglobin dikategorikan menjadi <8 g/dl (anemia derajat berat), 8-11 g/dl (anemia derajat sedang), 11-13 g/dl (anemia derajat ringan). Jumlah leukosit dibagi menjadi 4 kelompok, <4.000/mm³ (leukopenia), 4.000-10.000/mm³ (normal), 10.001-50.000/mm³ (leukositosis), >50.000/mm³ (hiperleukositosis). Jumlah trombosit dikategorikan menjadi 4 kelompok, yaitu <25.000/mm³(trombositopenia *Grade 4*), 5.000-50.000/ mm³(trombositopenia *Grade 3*), 50.000-75.000/ mm³(trombositopenia *Grade 2*), 75.000-150.000/ mm³(trombositopenia *Grade 1*), dan

>150.000/ mm³ (normal). Persentase blast dikelompokkan menjadi 20-29%, 30-39%, 40-49%, >50-59%, dan ≥60 %. Klasifikasi FAB digolongkan menjadi M0, M1, M2, M3, M4, M5, M6, dan M7.

Data terkumpul dianalisis secara univariat menggunakan *software* Microsoft Excel. Data yang sudah terkumpul disajikan dalam tabel dan narasi. Penelitian ini telah mendapat izin kelayakan penelitian dari Komite Etika Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/RSUP Sanglah Denpasar.

HASIL

Total pasien tercatat sebagai pasien *acute myeloid leukemia* di Poliklinik Hematologi dan Onkologi Bagian Penyakit Dalam RSUP Sanglah yang tercatat di Instalasi Rekam Medis RSUP Sanglah tahun 2018 serta memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi adalah 34 sampel. Keseluruhan sampel tersebut memiliki karakteristik yang berbeda-beda pada setiap variabelnya. Data Karakteristik pasien AML di R S U P Sanglah tahun 2018 disajikan pada **Tabel 1.**

Tabel 1. Karakteristik Pasien AML

	Frekuensi (n=34)	Persentase
Kelompok Usia		
0-20 tahun	9	26,47%
21-40 tahun	9	26,47%
41-60 tahun	12	35,29%
> 60 tahun	4	11,76%
Jenis kelamin		
Laki-laki	20	58,82%
Perempuan	14	41,18%
Keluhan Utama		
Lemas	19	55,88%
Gusi Berdarah	7	20,59%
Pusing	2	5,88%
Demam	7	20,59%
Nyeri Tulang	4	11,76%
Pucat	3	8,82%
Kadar Hemoglobin (g/dL)		
<8	8	23,53%

8 – 11	20	58,82%
11 – 13	6	17,65%
Kadar Leukosit (sel/mm³)		
<4.000	4	11,76%
4.000 – 10.000	4	11,76%
11.000 – 50.000	10	29,41%
>50.000	16	47,06%
Kadar Trombosit (sel/mm³)		
<25.000	13	38,24%
25.000-50.000	6	17,65%
50.000-75.000	4	11,76%
75.000-150.000	8	23,53%
150.000-400.000	3	8,82%
Persentase Blast		
20-29%	9	26,47%
30-39%	13	38,24%
40-49%	6	17,65%
50-59%	3	8,82%
>=60%	3	8,82%
Diagnosis Berdasarkan Klasifikasi FAB		
M0	0	0,00%
M1	1	2,94%
M2	12	35,29%
M3	3	8,82%
M4	15	44,12%
M5	3	8,82%
M6	0	0,00%
M7	0	0,00%

PEMBAHASAN

Hasil penelitian menunjukkan berdasarkan karakteristik kelompok usia, jumlah pasien *acute myeloid leukemia* di RSUP Sanglah tahun 2018 meningkat seiring dengan bertambahnya kelompok usia hingga usia 60 tahun. Didapatkan kelompok usia anak-anak hingga remaja dan kelompok dewasa masing-masing berjumlah 9 sampel

(26,47%) dan meningkat menjadi 12 sampel (35,29%) pada kelompok usia dewasa akhir. Hasil ini menunjukkan kesesuaian dengan beberapa penelitian sebelumnya. Menurut Howlander dkk.⁴ risiko AML meningkat hingga 10 kali lipat pada usia 65-69 tahun. Penelitian lain menyatakan insiden AML meningkat sejalan dengan bertambahnya usia yaitu 13 kasus per 1.000.000

penduduk pada kelompok usia <65 tahun menjadi 122 kasus per 1.000.000 penduduk pada usia diatas >65 tahun.⁴ Namun, terdapat pula hasil penelitian yang menunjukkan perbedaan, dimana dalam penelitian lain ditemukan kejadian lebih rendah pada usia 40-59 tahun(40%) dan kejadian paling banyak terjadi pada kelompok usia 20-39 tahun(45,71%). Berbagai faktor dapat melatarbelakangi perbedaan hasil penelitian ini diantaranya yaitu pola hidup masyarakat, kondisi kesehatan dan kesadaran dalam melakukan pemeriksaan kesehatan masyarakat yang masih rendah.⁴

Dilihat dari jenis kelamin, hasil penelitian menunjukkan bahwa kasus *acute myeloid leukemia* di RS Umum Pusat Sanglah tahun 2018 didominasi sebagian besar oleh laki-laki dengan jumlah sampel 20 (58,82%). Hasil serupa juga ditemukan pada penelitian-penelitian yang dilaksanakan sebelumnya. Menurut penelitian Simamora⁵ yang menyatakan leukemia jarang dijumpai pada perempuan dan lebih sering pada laki-laki (42% berbanding 58%).⁵ Selain itu, penelitian tahun 2012 menyatakan pasien AML berjenis kelamin laki-laki ditemukan sejumlah 59,7% berbanding perempuan sejumlah 40,3%. Penelitian lain yang dilaksanakan di Jepang menemukan penderita AML sebagian besar merupakan laki-laki sebanyak 188 sampel (58,8%). Berbagai faktor dapat menyebabkan hal ini, salah satunya adalah karena laki-laki memiliki risiko terpapar asap rokok lebih tinggi yang juga merupakan faktor risiko *acute myeloid leukemia*. Namun, faktor genetik yang dapat mendasari hal ini belum ditemukan dengan mekanisme yang jelas. Sebuah penelitian di Malaysia memperkirakan terdapat gen "*sex-responsive*" yang dekat dengan gen lokus ABO di kromosom 9, yang secara relatif melindungi sampel wanita bergolongan darah O dari leukemia akut pada populasi penelitian tersebut, namun pernyataan ini belum dapat dikonfirmasi karena belum terdapat pembuktian konkrit terhadap hal ini.⁶

Hasil penelitian menunjukkan bahwa sebagian besar pasien *acute myeloid leukemia* di RSUP Sanglah tahun 2018 memiliki keluhan utama lemas, yakni sejumlah 16 sampel (47,06%). Hasil serupa juga ditemukan dalam penelitian yang dilaksanakan di RS M.Djamil Padang, yaitu sebanyak 41,02% penderita AML memiliki keluhan utama badan lemas.⁷ Keluhan ini muncul sebagai konsekuensi dari infiltrasi sel leukemik di sumsum tulang yang menyebabkan penekanan sel-sel darah lainnya sehingga mengakibatkan pansitopenia. Pansitopenia atau penurunan jumlah sel darah di peredaran darah tepi menandakan darah tidak bisa

menjalankan tugasnya dengan baik dalam memberi oksigen dan asupan nutrisi pada jaringan tubuh, sehingga dapat menimbulkan gejala badan lemah dan mudah lelah. Tidak seperti gejala lemah pada umumnya, penderita AML akan merasakan lemah dan lelah luar biasa bahkan setelah istirahat dan tidur yang cukup, dan keluhan ini dapat terus terjadi hingga berbulan-bulan bahkan bertahun-tahun pasca-kemoterapi intensif. Hal inilah yang menyebabkan keluhan lemas lebih sering dijadikan sebagai keluhan utama pasien dibandingkan keluhan lainnya tidak terlalu mengganggu.

Berdasarkan karakteristik kadar hemoglobin, ditemukan sebagian besar pasien *acute myeloid leukemia* di RSUP Sanglah tahun 2018 mengalami anemia sedang dengan kadar hemoglobin 8-11 g/dL. Namun, hasil penelitian tahun 2012 mendapat hasil berbeda yaitu pasien yang memiliki kadar hemoglobin <8 gr/dl sejumlah 76,4% sedangkan kadar hemoglobin ≥8 gr/dl hanya 23,6%. Perbedaan ini bisa disebabkan karena perbedaan status gizi serta cepat tidaknya diagnosis ditegakkan sebelum terjadi penurunan kadar hemoglobin lebih lanjut. Anemia pada keganasan hematologi, termasuk AML, dapat terjadi karena respon terhadap hormon eritropoetin pada eritropoiesis yang belum cukup untuk mengkompensasi anemia akibat produksi ekksesif dari sitokin proinflamasi seperti Tumor Necrosis Factor(TNF), interleukin-1(IL-1), dan lain-lain. Pada kasus ini, anemia hanya dapat teratasi dengan mengoreksi penyakit dasar. Kasus AML sendiri umumnya akan ditemukan dengan anemia yang awalnya tidak berat dan memberat apabila diagnosis dan tatalaksana yang tepat tidak segera dilakukan. Anemia juga terjadi sebagai akibat supresi hematopoiesis normal oleh karena pertumbuhan sel leukemik yang berlebihan di sumsum tulang.⁸

Hasil distribusi karakteristik pasien berdasarkan jumlah leukosit menunjukkan bahwa sebagian besar pasien AML di RSUP Sanglah tahun 2018 menunjukkan hasil hitung sel darah putih >50.000/mm³ atau hiperleukositosis sebesar 47,06% sampel (16 orang). Penelitian Hu dkk.⁹ menyampaikan hasil serupa yaitu terdapat 59% kasus AML dengan leukositosis serta 41% dengan hasil hitung leukosit normal atau leukopenia. Meningkatnya hasil hitung leukosit dapat terjadi karena adanya blokade maturasi leukosit sehingga terjadi penumpukan sel mielosit muda di sumsum tulang yang dapat melakukan infiltrasi dan menyebar via pembuluh darah menuju jaringan seperti limpa dan hati. Penyebab blokade maturasi sel darah putih ini yaitu abnormalitas gen yang terjadi akibat berbagai mutasi sehingga

pertumbuhan sel meningkat dan masa hidup sel darah putih menurun.⁹

Ditinjau dari distribusi karakteristik jumlah trombosit, didapatkan sebagian besar sampel penelitian memiliki karakteristik jumlah trombosit <25.000/mm³ atau trombositopenia grade 4 dengan jumlah 13 orang (38,24%). Hasil ini serupa dengan penelitian Rahmadin tahun 2017 yaitu pada pasien AML tersering mengalami *grade IV thrombocytopenia* dengan hasil hitung trombosit di bawah 25.000/mm³. Hasil hitung keping darah yang menurun pada AML disebabkan oleh infiltrasi sel leukemik pada sumsum tulang dan dapat pula disebabkan oleh kemoterapi. Infiltrasi ini menyebabkan supresi jumlah megakariosit sehingga produksi trombosit tertekan. Selain itu, kemoterapi pada AML mengakibatkan kerusakan sumsum tulang dan menekan seluruh produksi sel darah normal. Hal lain yang dapat mendasari hal ini juga adalah kondisi *disseminated intravascular coagulation* (DIC) yang sering terjadi pada pasien AML, khususnya subtipe M3, M4, M1, dan M2. Pelepasan substansi prokoagulan (*tromboplastin like substance*) dari sel blast leukemik menyebabkan hal ini terjadi. Proses imunologis juga dapat mendasari terjadinya trombositopenia pada pasien AML.¹⁰

Hasil penelitian juga menunjukkan sebagian besar pasien AML di RSUP Sanglah memiliki persentase sel blast 30-39% dalam pemeriksaan sumsum tulang (38,24% sampel). Hasil ini sesuai dengan penelitian sebelumnya. Menurut penelitian lain, terdapat 85% kasus AML yang memiliki sel blast dengan jumlah signifikan(>30%) dalam pemeriksaan *bone marrow*. Hal ini terjadi karena pasien AML mengalami blokade maturasi akibat mutasi genetik. Mutasi pada AML selain mengakibatkan gangguan diferensiasi, penurunan masa hidup sel, serta proliferasi yang tidak terkontrol.⁹ Gangguan diferensiasi menyebabkan sel terhenti pada fase imatur(blast) sehingga membentuk akumulasi di sumsum tulang. Blast ini dapat bermigrasi ke peredaran darah perifer dan mengalami infiltrasi pada berbagai jaringan dan organ seperti jaringan lunak sehingga menimbulkan berbagai keluhan.

Berdasarkan klasifikasi diagnosis menurut FAB, hasil penelitian menunjukkan bahwa diagnosis yang paling sering dijumpai pada pasien AML di RSUP Sanglah tahun 2018 adalah AML subtipe M4 dengan jumlah 15 orang (44,12%), disusul dengan M2 sejumlah 12 orang (35,29%). Hasil ini juga menemukan kesesuaian dengan penelitian serupa yang telah dilakukan sebelumnya. Studi lain menemukan persentase kasus AML

berdasarkan diagnosis FAB yaitu AML M0 sebanyak 2-3%, M1 sebanyak 20%, M2 sebanyak 25-30%, M3 sebanyak 10%, M4 sebanyak 25-30%, M5 sebanyak 2-8%, M6 sebanyak 3-6%, dan M7 sebanyak 3-11%. Penelitian di RS M.Djamil Padang juga menemukan hasil serupa, subtipe AML terbanyak yang ditemukan tahun 2014 dan 2016 adalah subtipe M4 dengan persentase berturut turut sebesar 57,14% dan 46,15%.⁷ Salah satu penyebabnya adalah karena mutasi pada gen *FMS-like tyrosine kinase-3* yang menjadi mutasi paling umum dijumpai pada pasien AML. Mutasi FLT3 ini memegang peranan krusial pada leukomogenesis pasien AML, melalui berbagai pengaturan sel hematopoietik. Mutasi ini akan meningkatkan ekspresi FLT3 sehingga mengaktifkan *tyrosine kinase* yang menginduksi fosforilasi domain intraseluler. Akhirnya terjadi peningkatan proliferasi sel, penurunan masa hidup, gangguan apoptosis dan gangguan pematangan sel. Penelitian lainnya mendapatkan ekspresi mutasi gen FLT3 tertinggi ditemukan pada AML subtipe M4 dan M5, dan diduga berhubungan erat dengan abnormalitas sitogenetik translokasi pada kromosom 11q23 yang juga sering ditemukan pada subtipe AML M4. Temuan ini diperkirakan berhubungan dengan jumlah penderita AML M4 yang tinggi yang didapatkan dalam penelitian ini.¹¹

SIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan penelitian, didapatkan karakteristik paling sering dijumpai pada pasien AML di RSUP Sanglah tahun 2018 adalah laki-laki dengan kelompok usia 41-60 tahun (dewasa akhir). Keluhan utama yang paling sering dijumpai adalah lemas. Hasil laboratorium darah lengkap yang paling sering ditemukan adalah anemia derajat sedang, hiperleukositosis, dan trombositopenia *grade IV*. Hasil pemeriksaan sumsum tulang paling sering ditemukan adalah persentase sel blast 30-39% dan diagnosis AML berdasarkan klasifikasi *French American British* subtipe M4.

Perlu dilakukan penelitian analitik lanjutan untuk mencari hubungan antar variabel terhadap jumlah kasus AML. Perlu diteliti karakteristik lainnya pada penelitian selanjutnya seperti pendidikan terakhir, gaya hidup, riwayat kemoterapi sebelum mengalami AML, dan lain sebagainya. Perlu dilakukan studi epidemiologi secara rutin untuk mengetahui peningkatan atau penurunan kasus AML dalam kurun waktu tertentu. Perlu pula menambah rentang waktu kasus diteliti untuk dapat memberi gambaran yang lebih baik dalam menilai distribusi karakteristik pasien AML.

DAFTAR PUSTAKA

1. Soegijanto, S. Kumpulan Makalah Penyakit Tropis dan Infeksi di Indonesia. Universitas Airlangga, Surabaya. 2004.
2. Bakta, I.M. Hematologi Klinik Ringkas. Jakarta: EGC;2006.
3. World Health Organization. Acute Myelogenous Leukemia and Acute Promyelocytic Leukemia. 2014, diunduh dari http://www.who.int/selection_medicines/committees/expert/20/applications/AML_APL.pdf, on 30th Apr 2017.
4. Howlader N, dkk. SEER Cancer statistics review 1975-2008. Washington DC: National Cancer Institute;2011.h.9-12
5. Simamora. Karakteristik Penderita Leukemia Rawat Inap di RSUPH Adam Malik Medan tahun 2004-2007. Tugas Akhir, Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Sumatera Utara, Medan. 2009.
6. Jackson N dkk. *Why is acute leukemia more common in males? A possible sex-determined risk linked to the ABO blood group genes.* Ann Hematol, 1999;78(5):233-6.
7. Muthya, Harystha. Gambaran Karakteristik Pasien Leukemia Mieloid Akut di Bagian Penyakit Dalam RSUP DR. M. Djamil Padang Periode Juli 2015 - Juni 2016. 2016. [Online] Tersedia di <http://scholar.unand.ac.id/17090/> [diakses pada 12 Oktober 2018].
8. Bacarea A. Diagnosis of Acute Myeloid Leukaemia. Myeloid Leukemia - Clinical Diagnosis and Treatment. In(Dr Steffen Koschmieder Ed.). 2012.
9. Takahashi S. Downstream molecular pathways of FLT3 in the pathogenesis of acute myeloid leukemia: biology and therapeutic implications. Journal of hematology & oncology Japan, 2011;1(1):1-10.
10. Rofinda. Kelainan hemostasis pada leukemia. Tugas Akhir, Fakultas Kedokteran, Universitas Andalas, Padang. 2012.
11. Libura M, dkk. FLT3 and MLL intragenic abnormalities in AML reflect a common category of genotoxic stress. Blood, 2013;102(1):2198-204.

