

## KESINTASAN DAN FAKTOR PREDIKTOR LEUKEMIA MIELOBLASTIK AKUT PADA ANAK

Ruth Yanti Pratiwi Silaban, Sri Mulatsih, Indah Kartika Murni  
Departemen Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat, dan  
Keperawatan, Universitas Gadjah Mada/ RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta, Indonesia

### Intisari

**Latar Belakang:** Leukemia mieloblastik akut (LMA) merupakan keganasan dengan prevalensi terbesar kedua di Indonesia, dengan tingkat remisi dan kesintasan rendah, relaps dan kematian tinggi, serta memiliki keterbatasan sumber daya untuk pemeriksaan prediktor independen (sitogenetik dan molekular), sehingga diperlukan prediktor sederhana untuk stratifikasi luaran terapi.

**Tujuan:** Untuk mengetahui kesintasan yaitu *event free survival* (EFS) dan *overall survival* (OS), serta faktor prediktor relaps dan kematian pada anak dengan LMA.

**Metode:** Sebuah penelitian kohort retrospektif terhadap anak usia 1-18 tahun dengan LMA di RSUP Dr. Sardjito periode 1 Januari 2015 sampai 30 Desember 2020. Pasien dengan *mixed phenotypic leukemia* dan rekam medis tidak lengkap tidak diikutsertakan dalam analisis statistik. Kesintasan dinyatakan dengan kurva Kaplan-Meier OS dan EFS serta analisis *Cox regression* terhadap kejadian relaps dan kematian untuk menentukan *hazard ratio* (HR), dengan interval kepercayaan (IK) 95% dan tingkat kemaknaan statistik  $p < 0,05$ .

**Hasil:** Penelitian ini melibatkan 119 pasien, mayoritas laki-laki, <10 tahun, gizi baik, dengan FAB M4. Keberhasilan remisi 42,0% dengan EFS 5 tahun 0,8% dan OS 5 tahun 6,3%. Selama pengamatan 68 bulan didapatkan kejadian relaps 66,0%, *abandonment* 10,1%, *drop out* 7,6%, dan kematian 68,9%. Kematian terbanyak terjadi setelah fase induksi dengan penyebab utama infeksi 35,4% dan perdarahan 17,3%. Dalam analisis *Cox regression*, kematian lebih tinggi pada laki-laki (HR 1,83; IK 95% 1,17-2,86), usia <10 tahun (HR 1,12; IK 95% 0,72-1,73), dan hemoglobin  $\leq 8$  g/dl (HR 1,23; IK 95% 0,79-1,89), serta relaps lebih tinggi pada perempuan (HR 1,72; IK 95% 0,82-3,62), usia <10 tahun (HR 1,04; IK 95% 0,52-2,06), status gizi buruk dan obesitas (HR 1,49 dan 2,79), hemoglobin  $\leq 8$  g/dl (HR 1,62; IK 95% 0,80-3,26) dan trombosit  $\leq 20.000/\mu\text{L}$  (HR 1,05; IK 95% 0,51-2,13). Protokol kemoterapi yang paling banyak diterapkan adalah protokol nasional 40,3% dengan relaps dan kematian paling tinggi pada PODC dengan prefase. Protokol *Low-intensity* merupakan rekomendasi paling baik dengan remisi lebih tinggi (85,7%), relaps lebih rendah (50%), dan kematian lebih rendah (50,0%).

**Kesimpulan:** Kesintasan LMA pada anak masih rendah dengan relaps dan kematian yang tinggi. Protokol kemoterapi *low intensity* memberikan luaran yang lebih baik.

### Kata kunci:

LMA, faktor prediktor, protokol kemoterapi, remisi, OS, EFS, relaps, kematian.

## **SURVIVAL AND PREDICTORS IN PEDIATRIC ACUTE MYELOBLASTIC LEUKEMIA**

Ruth Yanti Pratiwi Silaban, Sri Mulatsih, Indah Kartika Murni  
Department of Child Health, Faculty of Medicine, Public Health and Nursing,  
Universitas Gadjah Mada/ Dr. Sardjito General Hospital, Yogyakarta, Indonesia

### **Abstract**

**Background:** Acute myeloblastic leukemia (AML) is the second most prevalent malignancy among Indonesian children, with low remission and survival rates, high relapses and deaths, as well as limited resources for independent predictor factor investigations (cytogenetic and molecular). Therefore, a study to determine the simpler predictor factors is needed for stratification of therapeutic outcome.

**Objective:** To determine the survival, namely event-free survival (EFS) and overall survival (OS), and predictor factors for relapse and death in children with AML.

**Methods:** A retrospective cohort study was conducted among children aged 1-18 years with AML at RSUP Dr. Sardjito for the period January 1<sup>st</sup>, 2015 to December 30<sup>th</sup>, 2020. Patients with mixed phenotypic leukemia or patients with an incomplete medical record were excluded from this study. Survival was presented by Kaplan-Meier curve and cox regression analysis for the incidence of relapse and death to determine the hazard ratio (HR), with a 95% confidence interval (CI) and a statistical significance level of  $p < 0,05$ .

**Results:** This study involved 119 patients, with the majority male, aged  $<10$  years, good nutritional status, with FAB M4. The remission rate was 42,0% with 5 years EFS 0,8% and 5 years OS 6,3%. During the 68-months of observation, the incidence of relapse was 66,0%, abandonment was 10,1%, dropout was 7,6%, and death was 68,9%. Most deaths occurred after the induction phase with the main causes being infections 35,4% and bleeding 17,3%. The Cox regression analysis demonstrated that the mortality rate was higher in male (HR 1,83; 95% CI 1,17-2,86), age  $<10$  years (HR 1,12; 95% CI 0,72-1,73), and hemoglobin level  $\leq 8$  g/dL (HR 1,23; 95% CI 0,79-1,89), and relapse was higher in female (HR 1,72; 95% CI 0,82-3,62), age  $<10$  years (HR 1,04; 95% CI 0,52-2,06), malnourished and obesity (HR 1,49 and 2,79), hemoglobin level  $\leq 8$  g/dl (HR 1,62; 95% CI 0,80-3,26) and platelets  $\leq 20.000/\mu\text{L}$  (HR 1,05; 95% CI 0,51-2,13). The most widely used chemotherapy protocol was the National Protocol at 40,3% with the highest relapse and death in the PODC with Pre-phase Protocol. This low-intensity protocol was recommended with a higher remission rate (85,7%), lower relapse (50%), and lower mortality rate (50,0%).

**Conclusion:** The survival of pediatric AML is poor with a high relapse and mortality rates. Treatment with the Low Intensity Protocol develop a better outcome.

**Keywords:** AML, predictor factors, chemotherapy protocol, remission, OS, EFS, relapse, death