

INTISARI

Latar belakang: Penelitian terkini telah banyak menyebutkan peran *Minimal Residual Disease* (MRD) sebagai faktor prognostik terkuat luaran pasien LLA anak berupa relaps maupun kematian. Keterbatasan sarana dan dana untuk pemeriksaan rutin *flowcytometry* atau PCR menyebabkan MRD belum banyak diteliti di negara berkembang. Persentase residual limfoblas pasca fase induksi yang masih dinilai secara morfologis di negara berkembang diharapkan mampu memberikan nilai prognostik terhadap luaran LLA anak.

Tujuan: Untuk mengetahui apakah persentase limfoblas residual berpengaruh terhadap luaran LLA anak serta faktor prognostik lain yang berpengaruh terhadap *survival*.

Metode: Pasien berusia di bawah 18 tahun yang terdiagnosis LLA dan telah dinyatakan mengalami remisi komplit (limfoblas <5%) setelah kemoterapi fase induksi (minggu 6-7) pada Januari 2013- Desember 2018 diikutsertakan dalam penelitian. Luarannya berupa *overall survival rate* (OS) dan *relaps-free rate* dinilai menggunakan grafik Kaplan-Meier. Analisis *Cox regression* dan *multivariate* digunakan untuk mengidentifikasi faktor prognostik yang independen.

Hasil: Dari 209 pasien yang telah mengalami remisi, 90,4% memiliki limfoblas residual sebesar 1-4%; sisanya tidak terdapat limfoblas residual (0%). Perbedaan persentase limfoblas residual antara kelompok 1-4% dengan kelompok 0% terhadap *overall survival rate* dan *relaps-free rate* tidak menunjukkan perbedaan signifikan yaitu 45% vs 70% ($p>0,05$) dan 45% vs 80% ($p>0,05$). Analisis multivariat menunjukkan bahwa usia <1 tahun dan >10 tahun merupakan faktor prognostik independen untuk kematian dengan HR 3,69(CI 95% 1,94-7,45); juga untuk relaps dengan HR 2,68 (CI 95% 1,42-7,86). *Overall survival rate* dan *relaps-free rate* antara kelompok usia 1-10 tahun secara signifikan lebih baik dibandingkan kelompok usia <1 tahun dan >10 tahun yaitu 60% VS 25% ($p<0,05$) dan 58% VS 18% ($p<0,05$).

Kesimpulan: Perbedaan persentase limfoblas residual pada pasien yang telah mengalami remisi pasca fase induksi tidak menunjukkan pengaruh yang signifikan terhadap *overall survival rate* maupun *relaps-free rate* pasien LLA anak. Usia merupakan faktor prognostik independen terhadap luaran pasien LLA anak.

Kata kunci: *survival*, limfoblas residual, leukemia limfoblastik akut, anak

ABSTRACT

Background: Recent research has revealed Minimal Residual Disease (MRD) as an independent prognostic factor for outcome of childhood ALL. Though it is preferable to use immunophenotypic studies by flow cytometry to confirm persistent lymphoblasts when the percentage is less than 5%, it has limitations in clinical practice for being expensive especially in low and middle income countries. Hence, it is important to know the prognostic importance of residual disease (ie, 1%-4% lymphoblasts) from morphological examination toward the outcome of children with ALL.

Objective: to know whether a smaller degree of residual disease (ie, 1%-4% lymphoblasts) from morphological examination post complete remission after induction chemotherapy have prognostic importance in the outcome of childhood ALL

Method: Patient under 18 years old diagnosed ALL and stated having complete remission (lymphoblast <5%) after induction chemotherapy (week 6-7) from January 2013- Desember 2018. The Overall survival rate (OS) dan Relaps-free rate were measured using Kaplan-Meier graph. Cox regression analysis and multivariate analysis were used to identify the independent prognostic factor.

Result: From the 209 patient with remission, 90,4% had residual lymphoblast 1-4%; the rest had no residual lymphoblast (0%). The overall survival rate and relaps-free rate between the group with 1-4% lymphoblast and the group with 0% did not show a significant difference with 45 vs 70% ($p>0,05$) and 45% vs 80% ($p>0,05$). Multivariate analysis shown that age <1 y.o dan >10 y.o is an independent prognostic factor for overall survival rate with HR 3,69(IK 95% 1,94-7,45); and also for relaps-free rate with HR 2,68 (IK 95% 1,42-7,86). The overall survival rate and relaps-free rate between the group with age of 1-10 y.o versus age onset <1 y.o & >10 y.o is significantly better with 60% vs 25% ($p<0,05$) and 58% Vs 18% ($p<0,05$).

Conclusion: The percentage of residual lymphoblast after remission induction phase has no significant effect for the overall survival rate and relaps-free rate of childhood ALL. Age was shown to be an independent prognostic factor of ALL childhood outcome.

Keywords: survival rate, relaps-free rate, residual lymphoblast, Acute Lymphoblastic Anemia, children