

## ABSTRACT

### The Expression of CEBPA in Chronic Myelogenous Leukemia (CML) at Chronic Phase and Blast Crisis

**Background:** Chronic Myelogenous Leukimia (CML) is a myeloproliferative disorder of hematopoietic stem cells, progresses from chronic phase (CML-CP) to an end stage blast crisis (CML-BC), at which patients' median survival is 7.5 months subsequent to diagnosis of BC. Some of the patients pass through an accelerated phase prior to blast crisis. *In vitro* and *in vivo* studies in animal revealed that under-expression of CEBPA would worsen the prognosis. The following research is necessary to be conducted with regards to attest whether the findings in *in vitro* and *in vivo* studies are exhibited in human being.

**Objective:** To compare the CEBPA mRNA level in BCR/ABL<sup>+</sup> CML patients at chronic phase and blast crisis.

**Method:** This research was done as an observational study with cross-sectional design at Molecular Biology Laboratory Faculty of Medicine UGM. Research samples are total RNA of CML patients diagnosed in Dr. Sardjito General Hospital, Yogyakarta from 2010 to 2015. Data was achieved by comparing relative expression of CEBPA to GAPDH. Result will be juxtaposed between the chronic phase samples and blast crisis. The data analysis used in this study was median analysis of CEBPA mRNA level in CML-CP and CML-BC patients.

**Results:** The average mean of CEBPA mRNA of CML-CP was  $1.40 \pm 0.69$ , while on CML-BC the average mean was  $1.48 \pm 1.50$ . Compared to healthy individual, a small percentage of CML-CP and CML-BC samples expressing downregulation of CEBPA mRNA, 30% and 40% respectively. The median score of CML-CP group and CML-BC group was 1.40 and 1.09 respectively (p-value = 0.45).

**Conclusion:** CEBPA mRNA level of CML-CP and CML-BC were similar.

**Keywords:** Chronic Myelogenous Leukimia, Blast Crisis, and CEBPA.

## INTISARI

### Ekspresi dari CEBPA di Leukemia Myeloid Kronik (LMK) di Fase kronis dan Blast Crisis

**Latar Belakang:** Leukemia Myeloid Kronis (LMK) adalah gangguan myeloproliferatif sel induk hematopoietik, bermula dari fase kronis (LMK-FK) sampai pada tahap akhir *blast crisis* (LMK-BC), di mana kelangsungan hidup rata pasien adalah 7,5 bulan setelah diagnosis LMK-BC. Beberapa pasien melewati sebuah fase akselerasi sebelum *blast crisis*. Penelitian *in vitro* dan *in vivo* pada hewan mengungkapkan bahwa rendahnya ekspresi CEBPA akan memperburuk prognosis. Penelitian berikut ini perlu dilakukan berkaitan dengan pembuktian apakah temuan *in vitro* dan *in vivo* juga ditemukan dalam manusia.

**Objektif:** Untuk membandingkan tingkat CEBPA mRNA pada pasien BCR / AB L<sup>+</sup> CML pada fase kronis dan krisis blast.

**Metode:** Penelitian ini dilakukan dengan metode studi observasional dengan rancangan *cross-sectional* di Laboratorium Fakultas Biologi Molekuler Kedokteran U GM. Sampel penelitian adalah RNA total pasien LMK didiagnosis di Rumah Sakit Umum Pusat Dr.Sardjito, Yogyakarta dari tahun 2010 sampai tahun 2015. Data diperoleh dengan membandingkan ekspresi relatif CEBPA kepada GAPDH. Hasil akan disandingkan antara sampel fase kronis dan krisis blast. Analisis data yang digunakan dalam penelitian ini adalah analisis median dari tingkat CEBPA mRNA di LMK-FK dan pasien LMK-BC.

**Hasil:** Rerata CEBPA mRNA dari LMK-FK adalah  $1,40 \pm 0,69$ , sedangkan pada LMK-BC rerata CEBPA mRNA adalah  $1,48 \pm 1,50$ . Dibandingkan dengan individu yang sehat, sedikit persentase dari LMK-FK dan LMK-BC sampel mengungkapkan penurunan regulasi dari CEBPA mRNA, 30% dan 40% masing-masing. Nilai tengah kelompok LMK-FK dan LMK-BC adalah 1,40 dan 1,09 masing-masing (p-value = 0,45).

**Kesimpulan:** Tingkat CEBPA mRNA dari CML-CP dan CML-BC adalah serupa.

**Kata Kunci:** Leukemia Myeloid Kronis, *Blast Crisis*, dan CEBPA.