

Original Research Paper

Literature Study: *Acute Myeloid Leukimia (AML)*

Evane Dyahayu Pramesti^{1*}, Ni Made Saithanya Gitanjali Dhevi¹, Syalsa Hudhori¹, Ericha Zabrina Salsabila¹, Isna Asriantin¹, Joko Anggoro²

¹Medical Education Study Program, Faculty of Medicine and Health Science, University of Mataram, Mataram, Indonesia;

²Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine and Health Science, University of Mataram, Mataram, Indonesia;

Article History

Received : August 29th, 2025

Revised : September 03th, 2025

Accepted : September 19th, 2025

*Corresponding Author: **Evane Dyahayu Pramesti**, Medical Education Study Program, Faculty of Medicine and Health Science, University of Mataram, Mataram, Indonesia;
Email:
evanepramesti@gmail.com

Abstract: Leukemia is a cancer that originates from cells that initially develop into blood cells. Leukemia can be classified as acute or chronic, depending on how quickly the disease appears and how it progresses in the body. This literature review aims to determine the treatment for patients with AML depending on the subtype. This literature review used journal review methods and data searches through various sources. The results of the literature study found that Acute Myeloid Leukemia (AML) is divided into six subtypes. AML is caused by clonal transformation of hematopoietic cells through chromosomal abnormalities and gene mutations, with risk factors including exposure to radiation, benzene, smoking, chemotherapy therapy, the development of chronic myeloid neoplasms, aging, and predisposing diseases. Diagnosis of AML involves peripheral blood and bone marrow analysis, immunophenotyping, cytogenetics, molecular cytogenetics, and imaging to detect the presence and characteristics of leukemic cells. Treatment of AML includes induction therapy, consolidation therapy, and response monitoring, with special considerations for the selection of chemotherapy regimens, stem cell transplantation, and transfusion support to manage associated complications. In conclusion, Acute Myeloid Leukemia (AML) is a condition in which myeloblasts undergo excessive proliferation and fail to differentiate into granulocytes. This condition causes the bone marrow to fill with myeloblasts.

Keywords: Acute Myeloid Leukemia (AML), hematopoiesis, Leukemia.

Pendahuluan

Leukemia merupakan kanker yang berasal dari sel yang awalnya akan menjadi sel-sel darah. Mulanya sel-sel darah yang akan menjadi komponen dari darah dibuat di dalam sumsum tulang yang berasal dari *stem cell* (Sepiwirianti & Sari, 2024). *Stem cell* kemudian berdiferensiasi menjadi 2 jenis sel darah yaitu *mieloid* dan *limfoid* (Weiskopf *et al.*, 2017). Stem cell tipe *mieloid* akan berdiferensiasi menjadi sel darah merah (eritosit), sel darah putih (neutrofil) (Humphry & Armstrong, 2022). Eosinofil, basofil, monosit). Leukimia dapat dibagi terjadi secara akut maupun kronik tergantung seberapa cepat penyakit muncul serta

perkembangannya di dalam tubuh (Akmaljon o'g *et al.*, 2024).

Leukimia terbagi menjadi 4 tipe utama yaitu *Acute Myeloid Leukaemia* (AML), *Acute lymphoblastic Leukaemia* (ALL), *Chronic Myeloid Leukaemia* (CML) dan *Chronic Lymphocytic Leukaemia* (CLL). Penanganan dari leukemia bergantung dari pembagian dari keempat tipe leukaemia ini. *Leukemia Mieloid Akut* (*Acute Myeloid Leukaemia/AML*) dengan nama lain seperti Leukemia granulositik akut dan Leukimia non-limfositik akut AML ditandai dengan adanya produksi berlebih dari sel darah putih imatur yang disebut *myeloblast* atau *leukaemicblast* (Shah *et al.*, 2021). Akibatnya pembentukan sel darah normal terganggu

bahkan sel darah putih imature tersebut juga dapat beredar melalui aliran darah dan bersirkulasi di seluruh tubuh. Tubuh merasa sangat sulit untuk mencegah dan memerangi infeksi karena sel darah putih ini masih muda (Chennamadhavuni et al., 2024; Vakiti et al., 2024).

Kasus baru leukemia myeloid akut di Amerika Serikat pada tahun 2020, diperkirakan akan terdapat 19,940, 1,1% dari seluruh kasus kanker baru. AML menyumbang sekitar 32% dari seluruh kasus leukemia pada orang dewasa, dan merupakan bentuk leukemia akut yang paling umum terjadi pada orang dewasa. American Society pada 2023 memperkirakan terdapat 20.380 kasus baru *Acute Myeloid Leukaemia* dengan 11.410 penderita pria dan 8.970 wanita (American Cancer Society, 2023).

Gejala yang timbul dari *Acute Myeloid Leukaemia* berupa gusi mudah berdarah, tubuh lebih sering memar, sakit kepala yang berulang, lemas (Soares et al., 2023). Meskipun asal muasal AML masih belum diketahui, terdapat sejumlah faktor risiko yang meningkatkan insidensi penyakit ini. Namun, karena perkembangannya yang cepat, kondisi ini perlu segera diobati. Subtipe AML menentukan jalannya pengobatan. Pengobatan utama AML saat ini adalah kemoterapi (Strickland & Vey, 2022). Tinjauan pustaka ini bertujuan untuk memberikan informasi terkait dengan *Acute myeloid leukemia* (AML). Kebaruan penelitian ini menyajikan informasi terbaru dengan menggunakan sumber 5-10 tahun terakhir terkait dengan *Acute myeloid leukemia* (AML).

Bahan dan Metode

Desain penelitian

Tinjauan pustaka ini dibuat menggunakan metode review jurnal dan pencarian data melalui sumber seperti, Pubmed, Google Scholar, ScienceDirect. Pencarian menggunakan keyword, “leukimia”, “acute myeloid leukemia” (AML). Penulis memilih sumber menggunakan kriteria inklusi, seperti mencari sumber dari jurnal atau literatur terakreditasi. Sumber yang digunakan merupakan terbitan 5-10 tahun terakhir, dan berhubungan dengan topik penyakit yang dibahas. Dengan kriteria diatas, didapatkan 15 literatur yang digunakan dalam penyusunan tinjauan pustaka.

Hasil dan Pembahasan

Definisi

Hematopoiesis merupakan suatu proses pembentukan sel darah yang dimulai dari progenitor stem sel. Progenitor stem sel beriferensiasi menjadi myeloid stem sel dan lymphoid stem sel. Myeloid stem sel kemudian berdiferensiasi menjadi eritroblast yang akan berdiferensiasi menjadi eritrosit, megakarioblast yang akan berdiferensiasi menjadi trombosit, dan myeloblast yang akan berdiferensiasi menjadi granulosit (Yang et al., 2023). *Acute Myeloid Leukemia* (AML) merupakan suatu kondisi ketika myeloblast mengalami proliferasi yang berlebihan dan tidak berdiferensiasi menjadi granulosit. Kondisi ini menyebabkan ruang pada sumsum tulang dipenuhi oleh myeloblast. Kurangnya ruang untuk eritroblast dan megakarioblast menyebabkan penurunan produksi eritrosit dan trombosit (Vakiti et al., 2024).

Klasifikasi

Klasifikasi *World Health Organization* (WHO) untuk Acute Myeloid Leukemia (AML) didasarkan pada kombinasi fitur morfologi, sitokimia, dan imunofenotip, serta kelainan genetik. Sistem klasifikasi WHO mengkategorikan AML ke dalam beberapa subtipe sebagai berikut:

AML with Recurrent Genetic Abnormalities

Kategori ini mencakup AML dengan translokasi kromosom dan fusi gen tertentu, seperti translokasi kromosom 8 dan 21 dan translokasi kromosom 9 dan 11.

AML with Myelodysplasia-Related Changes (MRC)

Kategori ini mencakup AML dengan ciri-ciri myelodysplastic syndrome (MDS), seperti perubahan displastik pada sel darah dan sumsum tulang.

Therapy-Related Myeloid Neoplasms (t-MN)

Kategori ini mencakup AML yang berkembang pada individu yang pernah menerima kemoterapi atau terapi radiasi sebelumnya.

AML, Not Otherwise Specified (NOS)

Kategori ini mencakup AML yang tidak sesuai dengan kategori lainnya, yang sering kali ditandai dengan tidak adanya kelainan genetik yang spesifik.

Myeloid Sarcoma

Kategori ini mencakup AML yang muncul terutama sebagai massa sel mieloid yang belum matang di lokasi ekstrameduler, seperti kulit, kelenjar getah bening, atau organ lain.

Myeloid Proliferations Associated with Down Syndrome

Kategori ini mencakup AML yang terjadi pada individu dengan *Down Syndrome*, yang ditandai dengan serangkaian fitur genetik dan klinis yang berbeda (Hwang et al., 2020).

Epidemiologi

Diperkirakan tahun 2020 akan terdapat 19.940 kasus baru leukemia myeloid akut (AML) di Amerika Serikat, yang merupakan 1,1% dari seluruh kasus kanker baru. AML menyumbang sekitar 32% dari seluruh kasus leukemia pada orang dewasa, dan merupakan bentuk leukemia akut yang paling umum terjadi pada orang dewasa. Dan pada 2023 American Society memperkirakan terdapat 20.380 kasus baru AML dengan 11.410 penderita pria dan 8.970 wanita (American Cancer Society, 2023). Meskipun informasi mengenai pasien AML sangat terbatas, insiden penyakit ini di Yogyakarta adalah 8 per juta pada tahun 2014. Insiden ini meningkat secara progresif seiring bertambahnya usia, mencapai puncaknya pada orang berusia 65 tahun ke atas (Martínez-Cuadrón et al., 2014).

Etiologi

AML merupakan hasil dari transformasi klonal dari prekursor hematopoietik melalui penyusunan ulang kromosom dan berbagai mutasi gen (Lagunas-Rangel, 2017). Ketika sel sumsum sudah berubah menjadi sel yang leukemik, sel tersebut bisa membelah menjadi 11 juta sel atau lebih. Sel-sel ini yang disebut sebagai "leukemic blast" tidak dapat berfungsi dengan normal, namun sel-sel ini bertahan hidup lebih baik daripada sel yang normal. Adanya leukemic blast memblokir produksi sel normal, maka dari itu, ketika AML didiagnosis, jumlah sel-sel darah normal biasanya lebih

rendah. Penyebab pasti perubahan DNA pada MLA belum dapat diketahui secara pasti, namun terdapat beberapa faktor predisposisi terjadinya MLA, yakni:

Faktor Lingkungan

Terdapat empat faktor lingkungan yang ditetapkan menjadi agen penyebab MLA, yakni paparan radiasi dosis tinggi, paparan benzene kronis dosis tinggi (≥ 40 ppm/tahun), riwayat merokok lama, dan agen kemoterapi yang bisa merusak DNA.

Evolusi dari Chronic Myeloid Neoplasm

AML bisa terbentuk dari perkembangan kelainan klonal lain dari sel hematopoietik multipotensial termasuk CML, CNL, polisitemia vera, myelofibrosis primer, trombositemia esensial, dan sitopenia klonal atau leukimia myelogenous oligoblastik. Perkembangan kelainan klonal ini terjadi sebagai hasil dari instabilitas genom dan adanya mutasi tambahan.

Penuaan

Mutasi gen dengan jumlah salinan yang sangat rendah yang merupakan karakteristik dari leukimia atau limfoma telah terdeteksi pada darah individu yang sehat. Analisis dari sekuen DNA sel darah mengidentifikasi 77 mutasi spesifik sel darah pada gen terkait kanker yang sebagian besar berhubungan dengan usia lanjut.

Penyakit Predisposisi

Pasien yang mengalami AML mungkin sudah memiliki penyakit predisposisi non-myeloid sebelumnya seperti anemia aplastik, myeloma, atau AIDS meskipun jarang terjadi. Sebelumnya telah dilaporkan hubungan terkait Langerhans cell histiocytosis, penyakit tiroid autoimun, dan sindrom poliendokrin autoimun dengan AML (Kaushansky et al., 2016).

Patofisiologi

Patofisiologi (AML) melibatkan interaksi yang kompleks antara perubahan genetik dan epigenetik yang mengarah pada perkembangan sel kanker dalam sumsum tulang. Penyakit ini muncul dari ekspansi klonal sel punca hematopoietik, yang gagal berdiferensiasi dengan baik menjadi sel darah matang.

Genetic Alterations

AML ditandai dengan serangkaian kelainan genetik yang didapat yang mengganggu hematopoiesis normal. Perubahan ini dapat mencakup translokasi kromosom, fusi gen, dan *point mutation* yang memengaruhi gen pengatur utama yang terlibat dalam diferensiasi, proliferasi, dan kelangsungan hidup sel.

Clonal Expansion and Differentiation Block

Ekspansi klonal sel AML didorong oleh akuisisi berurutan mutasi yang memberikan keuntungan pertumbuhan selektif pada sel. Hal ini menyebabkan akumulasi mieloblas yang belum matang di sumsum tulang, yang mencegah produksi sel darah normal. Sel-sel yang belum matang tidak dapat mengalami apoptosis (kematian sel terprogram) dan terus berkembang biak, yang pada akhirnya menggantikan elemen sumsum yang normal.

Immature Blood Cells and Bone Marrow Infiltration

Mieloblas yang belum matang pada pasien AML gagal berdiferensiasi menjadi sel darah matang, sehingga mengakibatkan kekurangan komponen darah normal yang parah. Hal ini dapat menyebabkan berbagai gejala seperti anemia, trombositopenia, dan granulositopenia, yang ditandai dengan kelelahan, mudah memar, dan peningkatan risiko infeksi (Wachter & Pikman, 2024).

Leukemic Infiltration of Extramedullary Sites

Selain sumsum tulang, sel AML dapat menyusup ke organ lain seperti hati, limpa, kelenjar getah bening, dan kulit, yang menyebabkan manifestasi leukemik ekstrameduler. Manifestasi ini dapat berupa lesi kulit, limfadenopati, dan organomegalii. Singkatnya, patofisiologi AML melibatkan interaksi yang kompleks antara perubahan genetik dan epigenetik yang mengarah pada ekspansi klonal mieloblas yang belum matang di sumsum tulang, yang mengakibatkan kekurangan sel darah normal yang parah dan berkembangnya berbagai gejala (Wachter & Pikman, 2024).

Manifestasi Klinis

Pasien AML sering mengalami gejala seperti kelelahan, sesak napas atau kesulitan bernapas, perdarahan, dan infeksi akibat kehilangan sumsum tulang. Pasien AML sering mengalami perdarahan, yang seringkali mengakibatkan koagulasi intravaskular diseminata (DIC). Hitung darah lengkap dapat digunakan untuk mendiagnosis penyakit ini jika menunjukkan penurunan jumlah sel darah merah (anemia), trombosit (trombositopenia), dan neutrofil (neutropenia). Namun, akumulasi sel blast leukemia dalam darah tepi menyebabkan peningkatan jumlah total sel darah putih (leukositosis). Namun, studi morfologi sampel sumsum tulang di bawah mikroskop diperlukan untuk membuat diagnosis yang konklusif (Sativa, 2020).

Gejala klinis AML yang tidak spesifik biasanya disebabkan oleh infiltrasi leukemia pada sumsum tulang, yang mengakibatkan sitopenia (Wierzbowska & Czemerska, 2021). Akibat penurunan sel darah merah, trombosit, atau sel darah putih, pasien dapat mengalami demam, kelelahan, pendarahan, atau infeksi. Pucat, kelelahan, dan dispnea saat beraktivitas merupakan gejala yang umum. Selain itu, pasien mungkin mengalami ruam kulit, edema lambung, nyeri tulang atau sendi, dan gejala yang berkaitan dengan sistem saraf pusat, termasuk gangguan penglihatan, kesemutan pada wajah, muntah, dan kejang. Hiperleukositosis (>100.000 sel darah putih/mm³) dapat mengakibatkan gejala leukostasis, yaitu krisis medis yang jarang terjadi seperti pendarahan atau masalah pada mata dan otak (Yuliana, 2017).

Proses pembentukan sel darah merah yang tidak efektif dan kegagalan sumsum tulang, pasien dengan AML bisa mengalami beragam gejala seperti infeksi yang sering kambuh, anemia, mudah memar, pendarahan berlebihan, sakit kepala, dan nyeri pada tulang. Mereka juga mungkin merasakan kelemahan, kelelahan, sesak napas, dan rasa sesak di dada, yang intensitasnya tergantung pada seberapa parah anemianya. Gejala-gejala ini biasanya berkembang dengan cepat, seringkali hanya dalam hitungan hari hingga minggu.

Saat diperiksa, pasien dengan AML biasanya terlihat pucat, mudah memar, dan memiliki pembesaran hati dan limpa, meskipun

pembesaran kelenjar getah bening jarang terjadi. Myeloid sarcoma, bentuk tumor yang berkaitan dengan AML, dapat muncul sebagai bercak kulit yang tebal, berwarna gelap /hiperpigmentasi, dan kasar. Kondisi yang disebut koagulasi intravaskular diseminata (DIC) juga sering terjadi pada AML, yang ditandai dengan pendarahan pada mulut, munculnya bintik-bintik merah kecil pada kulit, dan pendarahan dari tempat infus intravena (Vakiti *et al.*, 2024).

Penegakan Diagnosis

AML sebaiknya dicurigai pada orang yang mengalami penurunan jumlah sel darah (leukosit, hemoglobin, atau trombosit) yang tidak dapat dijelaskan dengan cepat (dalam beberapa hari atau minggu), adanya sel blast yang beredar dalam darah di luar sumsum tulang, mudah memar atau berdarah, atau infeksi berulang. Beberapa kasus, pasien bisa mengalami gagal ginjal karena sindrom lisis tumor otomatis (auto-TLS), yang disebabkan oleh banyaknya tumor dan pergantian sel yang cepat, sering mencakup peningkatan LDH, asam urat, kalium, dan fosfor.

Penting untuk melakukan pemeriksaan apusan darah tepi ketika salah satu atau semua gejala tersebut muncul pada awalnya. Gejala khas, selain penurunan jumlah trombosit, meliputi sel blast yang besar dan belum matang, dengan nukleus yang besar dan tidak teratur, serta kromatin halus dengan satu atau lebih nukleolus yang menonjol (Ok & Hasserjian, 2017; Robier, 2020). Sel blast biasanya memiliki sitoplasma yang pucat atau berwarna biru dengan beragam warna merah muda (Rose *et al.*, 2020).

Secara keseluruhan, keberadaan 20% atau lebih sel blast dalam darah tepi, yang dikonfirmasi melalui pemeriksaan Immunophenotyping (flow cytometry), merupakan diagnosis AML (Rahmawati, 2022). Konsultasi awal dengan ahli hematologi dan hematopatologi sangat disarankan untuk mengkonfirmasi diagnosis. Keadaan darurat medis yang terkait dengan AML meliputi gangguan saraf, termasuk masalah penglihatan, serta kesulitan bernapas dengan munculnya bintik-bintik pada paru-paru karena penumpukan sel darah putih, DIC, dan TLS seperti yang telah disebutkan sebelumnya.

Setelah diagnosis AML dikonfirmasi, tes tambahan seperti elektrokardiografi (EKG) dan echocardiography 2 dimensi (2D) sebaiknya dilakukan untuk memantau kemungkinan efek beracun pada jantung (misalnya, dari terapi antrasiklin) (Vakiti *et al.*, 2024).

Beberapa metode yang digunakan dalam penegaran diagnosis AML adalah :

Morfologi

Salah satu langkah dalam pemeriksaan standar untuk diagnosis AML adalah aspirasi sumsum tulang. Untuk mendeteksi keberadaan sel leukemia dan mengidentifikasi jenis leukemia, tes ini memerlukan morfologi sumsum tulang dan sel darah tepi. Apusan darah dan sumsum tulang dianalisis menggunakan pewarnaan Wright-Giemsa atau May-Grunwald-Giemsa. Setidaknya 500 sel berinti sumsum tulang dan 200 sel darah putih tepi diperlukan untuk mendapatkan hasil yang akurat. Kecuali AML dengan t(15;17), t(8;21), inv(16), atau t(16;16), yang diidentifikasi tanpa mempertimbangkan persentase blas, AML harus memiliki jumlah blas sumsum tulang atau darah minimal 20% (Yuliana, 2017).

Immunophenotyping

Flow cytometry digunakan dalam tes ini, yang seringkali menggunakan antigen permukaan untuk mengidentifikasi jenis sel leukemia. Untuk sebagian besar penanda, ambang batasnya adalah $\geq 20\%$ sel leukemia yang mengekspresikan penanda tersebut (Yuliana, 2017).

Sitogenetika

Sekitar 55% pasien AML dewasa memiliki kelainan kromosom. Kelainan kromosom seperti translokasi, inversi, delesi, dan adisi ditemukan melalui analisis sitogenetik (Yuliana, 2017).

Sitogenetika molekuler

Hibridisasi fluoresen in situ, atau FISH, digunakan dalam uji ini dan juga dapat digunakan jika pengujian sitogenetik tidak berhasil. Fusi gen RUNX1-RUNX1T1, CBFB-MYH11, MLL, dan EV11, serta delesi kromosom 5q dan 7q merupakan beberapa

anomali pada gen atau bagian kromosom yang dapat dideteksi oleh uji ini (Yuliana, 2013).

Pemeriksaan imaging

Jika penyakit diduga telah menyebar ke organ lain, tes akan dilakukan untuk membantu menilai tingkat keparahannya. MRI, CT scan, dan rontgen dada adalah beberapa contoh tes (Yuliana, 2013).

Tatalaksana

Terapi Induksi—Pertimbangan Umum

Semua rejimen induksi berpotensi toksik pada sumsum tulang dan dapat menyebabkan sitopenia dan gagal ginjal, terutama pada kondisi lisis autotumor, atau TLS setelah kemoterapi. Ketidakseimbangan elektrolit, terutama hiperkalemia dan hiperfosfatemia, juga merupakan manifestasi umum dari TLS (Nugraha & Adnyana, 2017), yang menggarisbawahi pentingnya untuk menetapkan struktur dan fungsi dasar jantung melalui metode seperti ekokardiografi 2D, EKG, dan telemetri sebelum dan selama terapi berlangsung. Aspek penting lainnya dari terapi induksi pada AML adalah pemantauan hemodinamik yang padat, terutama suhu, di unit onkologi khusus. Pemantauan ini penting karena pemulihan jumlah sel darah putih (WBC) dapat memakan waktu hingga 28 hari, sehingga meningkatkan risiko demam neutropenia selama periode ini.

Sebelum memulai terapi induksi, sangat disarankan untuk melibatkan spesialis transplantasi sumsum tulang (BMT) sejak dini, terutama untuk pasien dengan penyakit berisiko menengah atau tinggi, sesuai dengan kriteria ELN (European Leukemia Net) 2022 yang disebutkan sebelumnya. Transplantasi sel induk hematopoietik alogenik (HSCT) tetap menjadi satu-satunya terapi kuratif untuk AML dan harus dipertimbangkan untuk setiap pasien dengan penyakit berisiko menengah atau tinggi yang mencapai remisi total (Vakiti *et al.*, 2024).

Terapi Induksi—Pemilihan Regimen

Terapi induksi merupakan standar perawatan untuk semua pasien dengan AML, dan keputusan mengenai pemilihan kemoterapi induksi tidak boleh hanya berdasarkan usia. Pada pasien yang lebih muda (biasanya berusia

70 tahun atau lebih muda), individu yang dianggap sehat (skala status kinerja ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) ≤ 2), dan pasien dengan AML de novo tanpa karakteristik kompleks (yaitu kelainan ≤ 3) atau risiko buruk, rejimen yang dipilih adalah protokol "7+3". Rejimen ini melibatkan infus sitarabin (yaitu, Ara-C) secara terus menerus selama 7 hari dikombinasikan dengan pemberian antrasiklin pada hari ke 1-3. Saat menggunakan daunorubicin, dosis 90 mg/m²/hari telah berkaitan dengan peningkatan kelangsungan hidup secara keseluruhan.

Pasien dengan sitogenetika yang kompleks atau berisiko rendah, AML sekunder, FLAG ((fludarabine + high-dose cytarabine + G-CSF) adalah rejimen pilihan yang tepat. Selain itu, untuk pasien berusia 18 hingga 75 tahun yang menerima terapi induksi standar 7+3 dengan mutasi FLT3-ITD, quisartinib juga harus ditambahkan sesuai hasil QUANTUM. Pada pasien yang lebih tua (biasanya berusia 70 tahun atau lebih) dan orang yang dianggap sehat, rejimen yang paling umum digunakan adalah kombinasi agen hipometilasi baik azacitidine atau decitabine dan terapi mimetik venetoclax inhibitor Bcl-2/BH3.

Orang dewasa yang dianggap tidak layak untuk melakukan terapi mungkin dapat menerima perawatan suportif terbaik. Jika pasien mencapai remisi total, regimen agen hipometilasi + venetoclax dapat dilanjutkan tanpa batas waktu, meskipun durasi pengobatan harus dievaluasi secara cermat melalui penilaian risiko/manfaat komprehensif yang melibatkan dokter, keluarga, dan pasien.

Jika dicurigai APL, maka pengobatan harus dimulai dengan all-trans retinoic acid (ATRA), dan diagnosis harus dipastikan dengan imunofenotipe darah tepi, biopsi sumsum tulang, atau hibridisasi fluoresensi in situ (FISH) untuk t (15 ;17)/PML::RARA. Jika jumlah WBC lebih dari 10 K/ μ L (mengingat risiko tinggi menurut kriteria Sanz), terapi induksi penuh dengan ATRA + arsenik trioksida dan antrasiklin tidak boleh dimulai sampai diagnosis dapat dipastikan sesuai (Vakiti *et al.*, 2024).

Penilaian Respon

Individu muda dan sehat yang menjalani regimen induksi berbasis 7+3 atau FLAG,

biopsi sumsum tulang idealnya dilakukan setelah terapi induksi selama waktu peripheral count recovery, terutama ketika jumlah neutrofil absolut melebihi $1000/\mu\text{L}$ dan jumlah trombosit melebihi $100 \text{ K}/\mu\text{L}$ tanpa adanya ledakan. Remisi lengkap dapat dipertimbangkan jika sumsum tulang tidak menunjukkan bukti morfologi leukemia dengan jumlah Blasts kurang dari 5% berdasarkan perbedaan aspirasi, konsisten dengan nilai hitung darah tepi.

Waktu biopsi sumsum tulang pasca terapi induksi masih menjadi perdebatan. Meskipun beberapa orang menganjurkan untuk melakukan tindakan ini setelah hitungan hari dalam pemulihan penuh (yang setara dengan sekitar 28 hari), yang lain berpendapat bahwa tindakan tersebut dilakukan secara universal pada hari ke-14 untuk memastikan bahwa tidak ada sisa leukemia dan sumsum tulang sudah tampak mengalami ablasi kemo (seperti yang diharapkan). Pasien lanjut usia yang menjalani terapi induksi dengan agen hipometilasi + venetoclax, waktu responsnya rata-rata berkisar antara 1,2 hingga 1,4 bulan. Oleh karena itu, biopsi sumsum tulang awal setelah induksi biasanya dilakukan setelah setidaknya 2 siklus terapi lengkap, dan masing-masing berlangsung selama 28 hari (Vakiti *et al.*, 2024).

Terapi Konsolidasi

Meskipun sudah mencapai respon yang lengkap dengan terapi induksi yang optimal, sisa penyakit yang minimal sering kali ditemukan tetap ada, sehingga memerlukan terapi konsolidasi untuk mengurangi risiko kekambuhan dengan menghilangkan sisa penyakit. Pada pasien yang telah menerima terapi induksi 7+3, terapi konsolidasi dimulai dengan sitarabin dosis tinggi, juga dikenal sebagai HiDAC (Agusti & Rizona, 2021). Mereka yang menerima FLAG selama induksi harus menjalani siklus tambahan dari regimen yang sama selama konsolidasi. Selain itu, semua pasien dengan penyakit berisiko menengah atau tinggi, apa pun regimennya, yang merupakan calon yang sesuai, harus ditawarkan HSCT allogenik untuk remisi lengkap, diawasi oleh dokter BMT (transplantasi sumsum tulang) berpengalaman di pusat yang bervolume tinggi (Vakiti *et al.*, 2024).

Leukemia Myeloid Akut Kambuh / Pasca HSCT

Beberapa agen tersedia untuk pasien yang mengalami kekambuhan AML dengan mutasi spesifik yang diidentifikasi melalui teknik pengurutan molekuler. Inhibitor tirosin kinase 3 (FLT3) mirip Fms, seperti gilteritinib, mungkin dapat direkomendasikan dan telah menunjukkan tingkat remisi lengkap yang lebih tinggi dibandingkan kemoterapi pada populasi pasien ini. Pasien dengan mutasi IDH1, baik dalam kondisi kambuh atau di antara populasi yang lebih tua, individu yang tidak sehat dan tidak cocok untuk terapi induksi, harus ditawarkan ivosidenib atau olutasidenib. Demikian pula, individu dengan mutasi IDH2 dengan sebutan yang sama dapat ditawarkan enasidenib. Sorfaneib disetujui sebagai terapi pemeliharaan setelah HSCT allogenik untuk pasien dengan mutasi FLT3-ITD (Vakiti *et al.*, 2024).

Dukungan Transfusi

Semua blood products harus menjalani iradiasi untuk mencegah penyakit graft versus host yang berhubungan dengan transfusi (Vakiti *et al.*, 2024).

Prognosis

Prognosis AML bergantung pada karakterisasi sitogenetik dan molekuler masing-masing pasien. AML dengan risiko yang menguntungkan, misalnya, dapat didiagnosis dengan adanya translokasi bahan kromosom tertentu, termasuk t(8;21), t(15;17), dan inversi kromosom 16, atau t(16;16). Penyimpangan atau mutasi sitogenetik dengan risiko lebih tinggi, seperti t(6;9) (p23.3;q34.1) atau mutasi pada ASXL1 dan U2AF1, menimbulkan risiko lebih tinggi dan menunjukkan prognosis yang kurang baik. Hasil yang buruk terlihat pada usia yang lebih tua, jumlah sel darah putih (>100.000 saat diagnosis), AML sekunder atau terkait terapi, dan adanya sel leukemia pada sistem saraf pusat.

Teknik terkini, termasuk PCR dan flow cytometry, dapat mendeteksi adanya sisa penyakit minimal pada pasien dengan remisi total. Peningkatan kadar RUNX1-RUNX1T1 yang terus-menerus, meskipun telah dilakukan terapi induksi, pada pasien dengan t(8;21) AML dikaitkan dengan peningkatan insiden kekambuhan (Vakiti *et al.*, 2024).

Komplikasi

Beberapa komplikasi yang dapat terjadi pada acute myeloid leukemia diantaranya adalah:

Infeksi

Infeksi salah satu komplikasi mayor yang dapat terjadi pada pasien MLA yang menjalani kemoterapi intensif. Meskipun angka kematian akibat infeksi semakin rendah, angka kejadian infeksi masih cukup tinggi. Kejadian infeksi pada pasien MLA yang menjalani kemoterapi berhubungan dengan imunosupresi (Mulanovich & Kontoyannis, 2018).

Perdarahan

Perdarahan adalah suatu komplikasi yang sering terjadi dan berbahaya pada pasien dengan AML. Untuk mencegah perdarahan, dilakukan transfusi platelet profilaksis pada pasien dengan kadar trombosit rendah (Vinholt et al., 2019).

Koagulasi Intravaskuler Diseminata

Tromboemboli vena merupakan komplikasi yang sering ditemui pada pasien kanker. Studi kohort yang dilakukan pada 272 pasien MLA dewasa dan validasi kohort yang dilakukan pada 132 pasien lanjut usia (>60 tahun) yang baru didiagnosis MLA, ditemukan prevalensi trombosis adalah 8.7% (4.7% vena, 4.0% arteri) pada dewasa muda dan 10.4% (4.4% vena, 5.9% arteri) pada pasien lanjut usia setelah 478 hari (Libourel et al., 2016).

Pencegahan

Terdapat sejumlah faktor risiko absolut dan relatif untuk leukemia akut yang terbagi dalam tiga kategori: lingkungan, gaya hidup, dan genetik. AML memiliki beragam penyebab, termasuk translokasi kromosom dan mutasi pada gen yang memperbaiki cacat genetik bawaan yang disebabkan oleh pengaruh luar seperti organofosfat, radiasi pengion dan non-pengion, serta karsinogen lainnya. KIT, FLT3, NPM1, dan CEBPA adalah beberapa gen yang dapat bermutasi dan meningkatkan risiko AML (Sativa, 2020). Beberapa tindakan yang dapat digunakan untuk mencegah AML adalah:

Berhenti merokok

Rokok mengandung zat penyebab leukemia seperti benzen. Terdapat sekitar 20%

penderita AML yang memiliki riwayat merokok. Dua studi menemukan bahwa frekuensi, jumlah, dan durasi merokok sebelum hamil sangat berkaitan dalam meningkatkan risiko terjadinya AML.

Menghindari konsumsi alkohol berlebih

Konsumsi alkohol dikaitkan dengan peningkatan risiko kanker pada tahun 2014, tetapi tidak dengan leukemia atau AML. Namun, mengonsumsi alkohol selama kehamilan dapat meningkatkan risiko leukemia pada janin. Konsumsi alkohol selama kehamilan, mulai dari sebulan sebelum hingga akhir kehamilan, memengaruhi leukemia pada janin.

Menjaga berat badan ideal

Kanker dapat dicegah dengan mengonsumsi makanan seimbang yang kaya buah dan sayur serta berolahraga secara teratur. Salah satu faktor risikonya adalah obesitas. Obesitas diyakini disebabkan oleh peningkatan kadar leptin plasma dan melemahnya respons imun, sementara proses pastinya belum diketahui.

Menghindari paparan bahan kimia kanker

Paparan benzena, radiasi pengion tingkat tinggi, pestisida, kemoterapi, dan medan elektromagnetik merupakan beberapa faktor risiko lingkungan yang dapat menyebabkan AML. Melalui polimorfisme enzim yang menghambat fungsi enzim pemetabolisme xenobiotik, yang berperan dalam pembuangan senyawa berbahaya oleh tubuh, paparan racun-racun ini dapat meningkatkan risiko AML (Sativa, 2020).

Kesimpulan

Hematopoiesis adalah proses pembentukan sel darah dari progenitor stem sel yang, dalam kasus *Acute Myeloid Leukemia* (AML), terganggu oleh proliferasi berlebihan myeloblast yang mengisi sumsum tulang dan mengurangi produksi eritrosit serta trombosit. AML disebabkan oleh transformasi klonal sel hematopoietik melalui kelainan kromosom dan mutasi gen, dengan faktor risiko termasuk paparan radiasi, benzena, merokok, terapi kemoterapi, perkembangan dari neoplasma

myeloid kronis, penuaan, dan penyakit predisposisi. Diagnosis AML melibatkan analisis darah tepi dan sumsum tulang, imunofenotipe, sitogenetika, sitogenetika molekuler, dan pencitraan untuk mendeteksi keberadaan dan karakteristik sel leukemik. Pengobatan AML meliputi terapi induksi, konsolidasi, dan pemantauan respons, dengan pertimbangan khusus untuk pemilihan regimen kemoterapi, transplantasi sel punca, serta dukungan transfusi untuk menangani komplikasi terkait. Prognosis AML ditentukan oleh karakteristik genetik dan molekuler, dengan hasil yang lebih buruk pada usia lanjut, jumlah leukosit tinggi, AML sekunder, dan keterlibatan sistem saraf pusat, sementara teknik modern mendeteksi penyakit sisa minimal. Komplikasi AML termasuk infeksi, perdarahan, dan koagulasi intravaskular diseminata, yang sering terjadi akibat imunosupresi dan penurunan jumlah trombosit.

Ucapan Terima Kasih

Terima kasih penulis ucapkan kepada semua pihak yang telah membantu penulis dalam menyelesaikan artikel studi literature ini.

Referensi

- Agusti, M. P., & Rizona, F. (2021). Penatalaksanaan Terapi Dan Efektivitas Pengobatan Pada Pasien Anak Dengan Acute Myeloid Leukemia. In *Proceeding Seminar Nasional Keperawatan* (Vol. 7, No. 1, pp. 110-115). <https://conference.unsri.ac.id/index.php/SNK/article/view/2383>
- Akmaljon o'g, A. M. M., Abdullajon o'g'li, M. S., & Alimardonovich, M. H. (2024). LEUKEMIA-TYPES, CLINICAL APPEARANCES, DIAGNOSIS AND TREATMENT. *Web of Medicine: Journal of Medicine, Practice and Nursing*, 2(4), 10-17. <https://webofjournals.com/index.php/5/article/view/1080>
- American Cancer Society, Acute Myeloid Leukaemia (2023). Cancer Statistics Facts: Leukemia – Acute Myeloid Leukemia (AML)
- Humphry, E., & Armstrong, C. E. (2022). Physiology of red and white blood cells. *Anaesthesia & Intensive Care Medicine*, 23(2), 118-122. <https://doi.org/10.1016/j.mpaic.2021.10.019>
- Hwang S. M. (2020). Classification of acute myeloid leukemia. *Blood research*, 55(S1), S1–S4. <https://doi.org/10.5045/br.2020.S001>
- Jagannathan-Bogdan, M., & Zon, L. I. (2013). Hematopoiesis. *Development (Cambridge, England)*, 140(12), 2463–2467. <https://doi.org/10.1242/dev.083147>
- Kaushansky, K., Lichtman, M. A., Prchal, J. T., Levi, M. M., Press, O. W., Burns, L. J., & Caligiuri, M. A. Kaushansky, K. (2016). *Williams hematology*. McGraw-Hill Education.
- Lagunas-Rangel, F. A., Chávez-Valencia, V., Gómez-Guijosa, M. Á., & Cortes-Penagos, C. (2017). Acute myeloid leukemia—genetic alterations and their clinical prognosis. *International journal of hematology-oncology and stem cell research*, 11(4), 328. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29340131/>
- Libourel, E. J., Klerk, C. P., van Norden, Y., de Maat, M. P., Kruip, M. J., Sonneveld, P., ... & Leebeek, F. W. (2016). Disseminated intravascular coagulation at diagnosis is a strong predictor for thrombosis in acute myeloid leukemia. *Blood, The Journal of the American Society of Hematology*, 128(14), 1854-1861. [10.1182/blood-2016-02-701094](https://doi.org/10.1182/blood-2016-02-701094)
- Martínez-Cuadrón, D., Serrano, J., Gil, C., Tormo, M., Martínez-Sánchez, P., Pérez-Simón, J. A., ... & Montesinos, P. (2021). Evolving treatment patterns and outcomes in older patients (≥ 60 years) with AML: changing everything to change nothing?. *Leukemia*, 35(6), 1571-1585. [10.1038/s41375-020-01058-4](https://doi.org/10.1038/s41375-020-01058-4)
- Mulanovich, V., & Kontoyiannis, D. P. (2018). Acute myeloid leukemia and the infectious diseases consultant. *Leukemia & Lymphoma*, 59(6), 1284–1291. <https://doi.org/10.1080/10428194.2017.1365861>

- Nugraha, I. B. A., & Adnyana, W. L. (2017). Seorang Penderita Acute Myeloid Leukemia (AML) M4 yang Mengalami Tumor Lysis Syndrome. *Jurnal Penyakit Dalam Udayana*, 1(1), 8-16. <https://doi.org/10.36216/jpd.v1i1.8>
- Ok, C. Y., & Hasserjian, R. P. (2017). Leukocytosis: neutrophilia, basophilia, and blasts. In *Diagnosis of Blood and Bone Marrow Disorders* (pp. 135-170). Cham: Springer International Publishing. [10.1007/978-3-319-20279-2_5](https://doi.org/10.1007/978-3-319-20279-2_5)
- Rahmawati, F. (2022). Aspek Laboratorium Acute Promyelocytic Leukemia (APL) AML-M3. *Jurnal Ilmiah Kedokteran Wijaya Kusuma*, 2(1), 34-47. <http://dx.doi.org/10.30742/jikw.v2i1.35>
- Robier, C. (2020). Platelet morphology. *Journal of Laboratory Medicine*, 44(5), 231-239. [10.1109/ACCESS.2021.3114059](https://doi.org/10.1109/ACCESS.2021.3114059)
- Rose, G., Reinhard, H., & Kahwash, S. B. (2020). Is this a blast? An illustrated practical review on peripheral blood smear examination in the paediatric patient. *The Malaysian Journal of Pathology*, 42(1), 37-49. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32342929/>
- Sativa, S. O. (2020). Pengaruh Genetik, Gaya Hidup Dan Lingkungan Pada Kejadian Leukemia Mieloblastik Akut. *JIMKI: Jurnal Ilmiah Mahasiswa Kedokteran Indonesia*, 8(1), 83-88. <https://doi.org/10.53366/jimki.v8i1.42>
- Sepiwiriyanti, W., & Sari, S. D. (2024). Transplantasi Stem Cell Sebagai Pengobatan Kelainan Darah. *Stetoskop: The Journal Of Health Science*, 1(1), 26-33.
- Shah, A., Naqvi, S. S., Naveed, K., Salem, N., Khan, M. A., & Alimgeer, K. S. (2021). Automated diagnosis of leukemia: a comprehensive review. *IEEE Access*, 9, 132097-132124. [10.1109/ACCESS.2021.3114059](https://doi.org/10.1109/ACCESS.2021.3114059)
- Soares, S. C., Roux, L. J., Castro, A. R., Silva, C. C., Rodrigues, R., Macho, V. M., ... & Costa, C. (2023). Oral manifestations: A warning-sign in children with hematological disease acute lymphocytic leukemia. *Hematology reports*, 15(3), 491-502. [10.3390/hematolrep15030051](https://doi.org/10.3390/hematolrep15030051)
- Strickland SA, Vey N. Diagnosis and treatment of therapy-related acute myeloid leukemia. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2022 Mar;171:103607. doi: [10.1016/j.critrevonc.2022.103607](https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2022.103607)
- Vakiti A, Reynolds SB, Mewawalla P. Acute Myeloid Leukemia. [Updated 2024 Apr 27]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507875/>
- Vinholz, P. J., Højrup Knudsen, G., Sperling, S., Frederiksen, H., & Nielsen, C. (2019). Platelet function tests predict bleeding in patients with acute myeloid leukemia and thrombocytopenia. *American journal of hematology*, 94(8), 891-901. [10.1002/ajh.25512](https://doi.org/10.1002/ajh.25512)
- Wachter, F., & Pikman, Y. (2024). Pathophysiology of Acute Myeloid Leukemia. *Acta Haematologica*, 147(2), 232–249. <https://doi.org/10.1159/000536152>
- Weiskopf, K., Schnorr, P. J., Pang, W. W., Chao, M. P., Chhabra, A., Seita, J., ... & Weissman, I. L. (2017). Myeloid cell origins, differentiation, and clinical implications. *Myeloid Cells in Health and Disease: A Synthesis*, 857-875.
- Wierzbowska, A., & Czemerska, M. (2021). Clinical Manifestation and Diagnostic Workup. In *Acute Myeloid Leukemia* (pp. 119-126). [10.1007/978-3-030-72676-8_6](https://doi.org/10.1007/978-3-030-72676-8_6)
- Yang, F., Lai, J., Deng, J., Du, J., Du, X., Zhang, X., ... & Wu, J. (2023). The application of ethnomedicine in modulating megakaryocyte differentiation and platelet counts. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(4), 3168. [10.3390/ijms24043168](https://doi.org/10.3390/ijms24043168)
- Yuliana, Y. (2017). Perkembangan Terapi Leukemia Mieloid Akut. *Cermin Dunia Kedokteran*, 44(3), 397578. [10.55175/cdk.v44i3.835](https://doi.org/10.55175/cdk.v44i3.835)