

# Perbedaan Kesintasan 5 Tahun Pasien Leukemia Limfoblastik Akut dan Leukemia Mieloblastik Akut pada Anak di Rumah Sakit Kanker “Dharmais”, Jakarta, 1997-2008

CHANDRAYANI SIMANJORANG<sup>1</sup>, NASRIN KODIM<sup>1</sup>, EDI TEHUTERU<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Indonesia

<sup>2</sup> Rumah Sakit Kanker “Dharmais”, Jakarta

Diterima 23 Juli 2012; Direview 1 Agustus 2012; Disetujui 17 Januari 2013

## ABSTRACT

*This study is focusing on the differences of five years survival rate of leukemia patients with ALL and AML at RSKD using retrospective cohort design. The data is obtained from patients' medical records and registers that were diagnosed in 1997-2008. The data was collected retrospectively with the following subjects to investigate future cases since it was first diagnosed at RSKD until the observations end on June 2012. Design of the study is limited up to 5 years period until the case occurred. This study finds that out of 95 children with acute leukemia the overall 5 years survival rate is 22.6%, five years survival rate of AML is 4.6%, and five years survival rate of ALL is 28.9%. This suggests that Hazard Ratio of AML is 1.643 times than ALL.*

**Keywords:** five years survival rate, type of acute leukemia.

## ABSTRAK

Penelitian ini membahas tentang perbedaan kesintasan 5 tahun pasien leukemia akut tipe LLA dan LMA di RSKD dengan menggunakan desain kohort retrospektif. Data didapatkan dari data rekam medis dan register pasien leukemia anak di RSKD yang didiagnosis pada 1997-2008. Pengumpulan data dilakukan secara retrospektif dengan mengikuti subjek untuk meneliti kejadian yang belum terjadi sejak pertama didiagnosis di RSKD hingga pengamatan berakhir Juni 2012. Rancangan penelitian dibatasi waktu 5 tahun untuk terjadinya event. Dari 95 pasien leukemia akut pada anak didapatkan probabilitas kesintasan 5 tahun secara keseluruhan sebesar 22,6%; angka kesintasan 5 tahun untuk tipe LMA 4,6%; dan tipe LLA 28,9%. Risiko kematian (*Hazard Ratio*) setelah 5 tahun pada LMA 1,643 kali dibandingkan LLA.

**Kata kunci:** kesintasan 5 tahun, tipe leukemia akut.

## PENDAHULUAN

Leukemia merupakan jenis penyakit tidak menular yang menyebabkan kematian dengan jumlah kasus yang tidak sedikit khususnya pada anak-anak. Sampai tahun 1980-an, Zipf *et al.*, melaporkan bahwa leukemia menjadi penyebab utama kematian karena kanker pada anak di Amerika.<sup>1</sup>

Berdasarkan data *International Agency for Research on Cancer* WHO pada 2008, insiden leukemia di seluruh dunia adalah 5 per 100.000 dengan angka kematian 3,6 per 100.000 penduduk. Insiden leukemia di Australia pada 2002 sebesar 11,6 per 100.000 penduduk. Diikuti negara-negara lain yaitu Newzealand 10,1; Eropa Barat 8,5; Asia Timur 5; dan Asia Tenggara.<sup>2,3</sup>

## KORESPONDENSI:

Chandrayani Simanjorang  
Fakultas Kesehatan  
Masyarakat Universitas  
Indonesia  
Email:  
simanjorang\_yani  
@yahoo.com

Pada 2006, insiden leukemia mengalami peningkatan di Negara Australia, yaitu 15,5 per 100.000 penduduk dengan angka kematian 6,3 per 100.000 penduduk.<sup>4</sup> Data lain menunjukkan bahwa pada 1994 angka insiden leukemia di Amerika 3,18 per 100.000 kelahiran hidup.<sup>5</sup> Di negara Asia seperti Singapura, insiden leukemia 3,4 per 100.000 penduduk dengan angka kematian yang sama, yaitu 3,4 juga.<sup>6</sup>

Kasus leukemia tersebut merupakan kasus keseluruhan tipe leukemia yang terdiri dari Leukemia Mieloblastik Akut (LMA), Leukemia Limfoblastik Akut (LLA), Leukemia Mieloblastik Kronik (LMK), dan Leukemia limfoblastik Kronik (LLK). Kurang lebih 78% di antaranya merupakan tipe leukemia akut (LLA dan LMA) dan pada umumnya terjadi pada anak kurang dari 15 tahun.<sup>1</sup>

Di Indonesia, melalui penelitian yang dilakukan di RSCM, ditemukan bahwa leukemia merupakan jenis kanker yang paling banyak terjadi pada anak dengan umur di bawah 15 tahun (30-40 %). Disusul tumor otak (10-15%) pada anak dan kanker mata/retinoblastoma (10-12%) pada anak. Sisanya, kanker jenis lain seperti kanker kelenjar getah bening, kanker saraf, dan kanker ginjal.<sup>22</sup> Data lain menyatakan bahwa di Indonesia Insiden leukemia 2,5-4,0 per 100.000 anak dengan estimasi 2000-3200 kasus baru jenis LLA tiap tahunnya. Dari penelitian yang dilakukan di RS Dr. Sardjito Universitas Gajah Mada, Yogyakarta, 30-40 leukemia anak jenis LLA didiagnosis setiap tahun.<sup>8</sup>

Sebagai tolak ukur keberhasilan pengobatan pada kejadian leukemia dapat dilihat berdasarkan angka kesintasan (*survival rate*). Dengan mengikuti perjalanan penyakit dapat diketahui berapa lama pasien dapat bertahan hidup dan faktor yang mempengaruhi lama tidaknya seorang pasien bertahan hidup. Pada pasien leukemia, angka ketahanan hidup yang dipakai sebagai tolak ukur adalah angka kesintasan 5 tahun. Jika seseorang penderita leukemia dapat bertahan hidup selama 5 tahun sejak mendapatkan pengobatan maka pasien tersebut dapat dinyatakan sembuh dari leukemia.<sup>9</sup>

Kesintasan 5 tahun pasien leukemia secara keseluruhan berbeda di setiap negara. Di Amerika Serikat 50,1%; Inggris 42,3%; Denmark 45,1%; Austria 32,7%; Polandia 32,6%; Belgia 42,1%, dan Jerman 46,7%.<sup>2</sup>

Kesintasan 5 tahun pasien leukemia juga berbeda berdasarkan tipe leukemianya. Dari data 2001-2007, kesintasan 5 tahun secara umum pasien leukemia di Amerika Serikat adalah 66,6% untuk jenis LLA;

80,8% untuk jenis LLK; 23,6% untuk jenis LMA; dan 55,2% untuk jenis LMK. Sementara, berdasarkan *The Leukemia and Lymphoma Society* 2012, kasus leukemia pada anak (< 15 tahun) pada umumnya adalah leukemia akut dengan kesintasan 5 tahun 90,5% jenis LLA dan 63,6% LMA. Pada 1994, angka kesintasan 5 tahun untuk leukemia anak (umur kurang dari 20 tahun) jenis LLA adalah mendekati 80%. Angka kesintasan 5 tahun pada laki-laki sebesar 75% dan perempuan sebesar 79%. Sedangkan angka kesintasan 5 tahun jenis LMA adalah 41%. Angka kesintasan menurut jenis kelamin sebesar 35% pada laki-laki dan 47% pada perempuan.<sup>10</sup>

Dalam penelitian lain, yaitu penelitian Fabiola 2006, didapatkan bahwa kesintasan lima tahun secara keseluruhan pasien dengan leukemia limfositik akut (LLA) sekitar 60%, sedangkan kesintasan lima tahun untuk pasien dengan leukemia limfositik kronis (LLK) yang lebih tinggi, mencapai nilai 70%. Sebaliknya, prognosis pasien dengan leukemia myelogenous kurang menguntungkan. Untuk lima tahun yang sama, tingkat kesintasan pasien yang didiagnosis dengan leukemia myelogenous akut (LMA) sekitar 14%, sedangkan pasien dengan leukemia myelogenous kronis (LMK) diperkirakan masa kesintasan lima tahun sebesar 32%.<sup>11</sup>

Dalam *The Leukemia & Lymphoma Society* 2007 dinyatakan bahwa perbedaan kesintasan pasien leukemia dapat disebabkan beberapa hal, di antaranya adalah usia pasien saat didiagnosis, jenis kelamin, ras, dan tipe leukemia. Sementara, Fabiola, 2006, menyatakan bahwa kesintasan penderita leukemia tergantung pada kelengkapan terapi, tindakan diagnosis, dan respons pasien terhadap terapi dan pengobatan. Dalam penelitian Zippin *et al*, 1971 dengan menggunakan analisis multivariat, mengidentifikasi umur, tipe leukemia, persen sel blast, jumlah leukosit, dan jenis kelamin pasien sebagai 5 variabel paling penting dalam menentukan ketahanan pasien leukemia akut.<sup>12</sup>

Rumah Sakit Kanker "Dharmais" (RSKD) merupakan Rumah Sakit rujukan kanker nasional. RSKD telah merawat pasien leukemia anak selama bertahun-tahun. Akan tetapi, sampai saat ini belum pernah dilakukan penilaian terhadap *survival rate* (kesintasan) 5 tahun pada kasus-kasus leukemia tersebut. Oleh karena itu, penelitian ini akan dilakukan untuk meneliti ketahanan hidup 5 tahun pasien leukemia akut di Rumah Sakit Kanker "Dharmais" (RSKD) Jakarta. Fokus penelitian ini adalah menilai kesintasan pasien leukemia akut pada anak berdasarkan jenis/ tipe leukemia, yaitu Leukemia Limfoblastik Akut

dan Leukemia Mieloblastik Akut. Alasan untuk memilih leukemia akut adalah karena leukemia akut yang terdiri dari LLA dan LMA merupakan jenis kanker yang paling banyak (78%) terjadi pada anak-anak dan menyebabkan kematian.<sup>1</sup> Jika perbedaan kesintasan pasien leukemia menurut tipe leukemianya diketahui maka hal ini sangat penting untuk menambah pengetahuan masyarakat Indonesia dan instansi-instansi terkait. Jika data ini bisa digeneralisasi untuk Indonesia, mengingat RSKD merupakan pusat rujukan kanker nasional, maka data yang didapatkan menjadi sumber informasi bagi penelitian selanjutnya. Dalam penelitian ini juga bisa dinilai probabilitas Kesintasan pasien leukemia akut secara keseluruhan dan faktor lain yang mempengaruhinya.

#### MATERI DAN METODE

Penelitian ini menggunakan desain kohort retrospektif dengan menggunakan data sekunder dari data rekam medis dan register pasien leukemia anak di Rumah Sakit Kanker "Dharmais" yang didiagnosis pada 1997-2008.

Pengumpulan data dalam penelitian ini dilakukan dengan observasi data rekam medis pasien leukemia anak di Rumah Sakit Kanker "Dharmais". Proses awal yang dilakukan oleh peneliti adalah dengan mengidentifikasi variabel-variabel yang akan diteliti, kemudian melakukan observasi terhadap data yang sudah dikomputerisasi oleh staf khusus SMF anak RSKD. Data tersebut berisi tentang identitas pasien beserta informasi-informasi lain yang dipindahkan dari status pasien. Kemudian, data yang diambil dibatasi hanya pada jenis LLA dan jenis LMA yang didiagnosis pada 1997-2008. Dari data tersebut teridentifikasi sebanyak 9 variabel yang dapat diteliti. Sementara, 1 variabel lain, yaitu variabel kelengkapan terapi yang juga ingin diketahui datanya, harus melakukan penelusuran ke status pasien di bagian *Medical Record* (MR) karena tidak tercatat dalam data yang sudah dikomputerisasi. Selain pengumpulan data di MR, peneliti juga melakukan penelusuran melalui media komunikasi telepon untuk menanyakan status pasien kepada kerabat terdekat, apakah sudah meninggal atau masih hidup. Jika sudah meninggal maka selanjutnya menanyakan tanggal, bulan, dan tahun meninggal pasien.

Analisis data yang digunakan adalah analisis univariat, bivariat, dan multivariat. Analisis univariat digunakan untuk mendapatkan gambaran karakteristik distribusi dan frekuensi variabel yang diteliti. Analisis

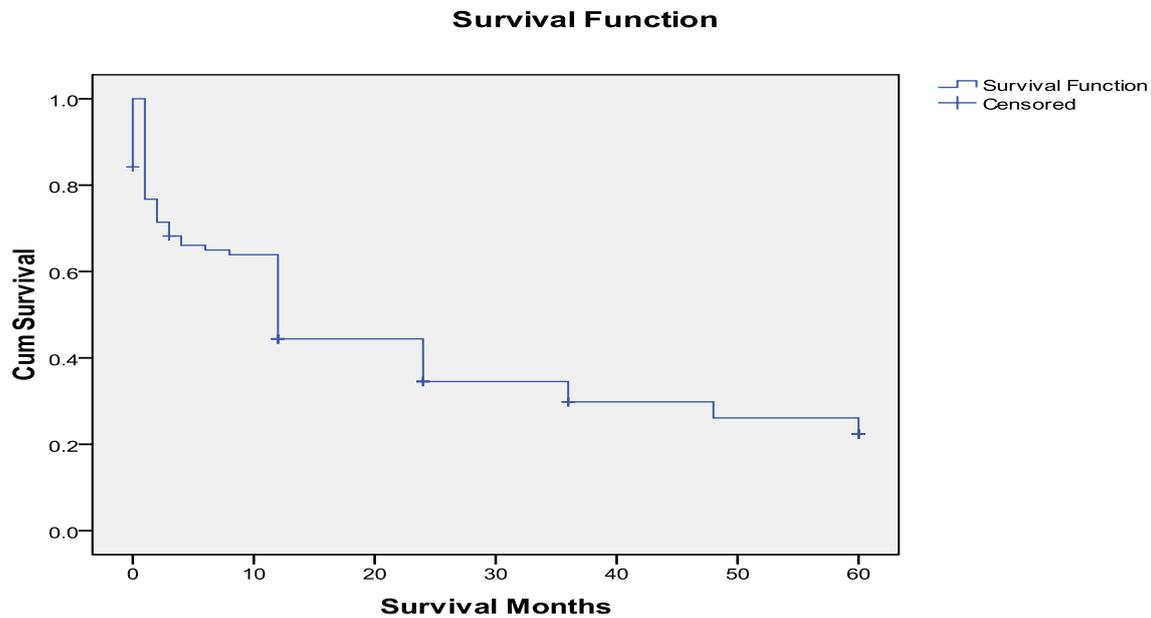
bivariat bertujuan melihat hubungan antara karakteristik pasien leukemia akut dengan kesintasan 5 tahun dan untuk mengetahui kesintasan 5 tahun secara keseluruhan pasien leukemia akut. Analisis bivariat menggunakan metode *Kaplan-Meier*. Sementara, analisis multivariat adalah analisis yang digunakan untuk melihat hubungan variabel independen dengan variabel dependen secara bersama-sama. Uji statistik yang digunakan adalah *Regresi Cox*.<sup>13</sup>

#### HASIL

**Tabel 1: Karakteristik penderita leukemia akut pada anak yang didiagnosis di RSKD pada 1997-2008 berdasarkan tipe leukemia akut**

Variabel	Total n = 95	%	LLA n= 72	%	LMA n= 23	%
Usia saat didiagnosis						
< 1 thn dan > 10 thn	31	33	23	32	10	43
1-10 tahun	64	67	49	68	13	57
Jenis Kelamin						
Laki-Laki	58	61	46	64	12	52
Perempuan	37	39	26	36	11	48
Jumlah leukosit						
< 50.000	46	48	37	51	9	39
≥ 50.000	49	52	35	49	14	61
Jumlah trombosit						
< 30.000/mm	52	55	39	54	13	57
≥ 30.000/mm	43	45	33	46	10	43
Kadar Hb						
< 12 g/dl	81	85	62	86	19	83
≥ 12 g/dl	14	15	10	14	4	17
Relaps						
Ya	24	25	21	29	4	13
Tidak	71	75	51	71	20	87
Komorbiditas						
Ada	7	7	4	6	4	13
Tidak ada	88	93	68	94	20	87
Status remisi						
Remisi	44	46	36	50	8	35
Tidak remisi	51	54	36	50	15	65
Kelengkapan terapi						
Lengkap	13	14	13	18	0	0
Tidak lengkap	39	41	31	43	8	35
Missing	43	45	28	39	15	65

Tabel 1 menunjukkan karakteristik pasien berdasarkan variabel yang diteliti. Dari data yang dikumpulkan terdapat 95 sampel yang masuk kriteria inklusi penelitian. Untuk angka kesintasan 5 tahun secara keseluruhan pasien leukemia akut di Rumah Sakit Kanker "Dharmais" adalah sebesar 22,6%. (Gambar 1)



Gambar 1: Waktu kesintasan penderita leukemia akut pada anak yang didiagnosis di RSKD pada 1997-2008 dengan metode Kaplan Meier

Pengujian bivariat dengan menggunakan *regressi cox* dilakukan untuk mengetahui risiko kematian pada tipe Leukemia Limfoblastik Akut (LLA) dibandingkan dengan Leukemia Mieloblastik Akut (LMA), diperlihatkan pada tabel 2. Hasil analisis tersebut menunjukkan bahwa Leukemia Mieloblastik Akut memiliki risiko kematian 2,018 kali (95% CI: 1,195-3,346) dibandingkan dengan Leukemia Limfoblastik Akut.

Tabel 2: Analisis bivariat dengan regresi cox pada variabel tipe leukemia pada penderita leukemia akut yang didiagnosis di RSKD pada 1997-2008

Variabel	HR	95% CI
Tipe leukemia		
LLA	1	
LMA	2,018	1,195-3,406

Analisis multivariat dalam penelitian ini dilakukan untuk menilai besarnya hubungan antara variabel tipe leukemia akut dengan kesintasan 5 tahun pasien leukemia akut pada anak. Besarnya hubungan tersebut dilakukan sebelum dan sesudah memperhitungkan variabel kovariat. Variabel kovariat dalam penelitian ini terdiri dari usia, jenis kelamin, jumlah leukosit, jumlah trombosit, kadar Hb, kekambuhan, kormobiditas, status remisi, dan kelengkapan terapi. Dari hasil penilaian terhadap variabel kovariat tersebut pada akhir analisis multivariat dapat diketahui pengaruh variabel kovariat terhadap hubungan tipe leukemia akut dengan kesintasan 5 tahun melalui uji interaksi dan *confounding*.

Langkah pertama adalah dengan melakukan uji asumsi proporsional *hazard* untuk memastikan apakah penelitian ini dapat dinilai dengan regresi cox saja atau harus menggunakan *extended regresi cox* (time dependent). Hasil pengujian ini dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3: Hasil uji asumsi cox proporsional hazard pada data pasien leukemia akut di RSKD pada 1997-2008

Variabel	-2 Log Likelihood	Df	P
Tipe leukemia Akut			
T_cov*tipe leukemia akut	527,583	1	0,731
Usia			
T_cov*usia	530,572	1	0,726
Jenis Kelamin			
T_cov*sex	532,793	1	0,319
Jumlah Leukosit			
T_cov*jumlah leukosit	532,12	1	0,209
Jumlah Trombosit			
T_cov*jumlah leukosit	531,672	1	0,577
Kadar Hb			
T_cov*kadar Hb	529,653	1	0,11
Relaps			
T_cov*relaps	525,749	1	0,017
Komorbiditas			
T_cov*komorbiditas	533,156	1	0,604
Status remisi			
T_cov*Status remisi	524,642	1	0,076
Kelengkapan terapi			
T_cov*kelengkapan terapi	526,359	1	0,159

Dari tabel 3 didapatkan hasil bahwa terdapat 1 variabel (variabel relaps) yang tergantung dengan waktu. Artinya, proporsional *hazard* tidak sama sepanjang waktu, terlihat dari signifikansinya yang memiliki nilai  $p < 0,05$ . Dengan demikian, asumsi proporsional tidak terpenuhi untuk variabel ini. Hal ini berarti risiko kematian penderita sama sepanjang waktu. Sementara, variabel lainnya memiliki nilai  $p > 0,05$  sehingga asumsi proporsional *hazard* terpenuhi.

Untuk variabel yang memenuhi proporsional *hazard*, analisis bivariat yang dipakai adalah regresi cox, sementara variabel yang tidak memenuhi proporsional *hazard* akan menggunakan analisis regresi cox dengan *time dependent*. Sementara, analisis multivariat yang digunakan adalah regresi cox (*time dependent*).

Pada langkah kedua analisis multivariat akan melihat pengaruh masing-masing variabel kovariat terhadap hubungan tipe leukemia akut dengan kesintasan penderita leukemia. Pengaruh tersebut adalah efek *confounding*. Penilaian uji *confounding* dilakukan dengan melihat selisih HR pada tipe leukemia dengan seluruh variabel dan dengan sebagian variabel.

$$\Delta \text{HR} = \left| \frac{\text{HR Model 1} - \text{HR Model 2}}{\text{HR Model 1}} \right| \times 100\%$$

Tabel 4: Hasil pengujian *confounding* antara variabel kovariat dengan tipe leukemia

Model	HR	HR	Interpretasi
Model 1	1,637		
Model 2	1,900	16%	Konfounder
Model 3	2,402	47%	Konfounder
Model 3	1,643	0,4%	Bukan konfounder
Model 5	1,817	11%	Konfounder
Model 6	1,458	11%	Konfounder
Model 7	2,060	11%	Konfounder
Model 8	2,037	26%	Konfounder
Model 9	1,512	24%	Konfounder

**Keterangan:**

Model 1 : variabel tipe leukemia, relaps, trombosit, umur, komorbiditas, jumlah leukosit, kelengkapan terapi, status remisi, dan jenis kelamin

Model 2 : tanpa variabel relaps

Model 3 : tanpa variabel trombosit

Model 4 : tanpa umur

Model 5 : tanpa umur + tanpa komorbiditas

Model 6 : tanpa umur + tanpa jumlah leukosit

Model 7 : tanpa umur + tanpa kelengkapan terapi

Model 8 : tanpa umur + tanpa status remisi

Model 9 : tanpa umur + tanpa jenis kelamin

Tabel 4 memperlihatkan bahwa variabel yang menimbulkan efek *confounding* terhadap hubungan

tipe leukemia akut dengan kesintasan 5 tahun adalah variabel relaps, jumlah trombosit, komorbiditas, jumlah leukosit, kelengkapan terapi, status remisi, dan jenis kelamin. Dengan demikian, dalam analisis multivariat untuk mengetahui hubungan antara tipe leukemia dan kesintasan 5 tahun pasien leukemia akut maka variabel-variabel tersebut akan dimasukkan.

Hasil model akhir dapat dilihat pada tabel 5.

Tabel 5: Analisis multivariat risiko kematian penderita leukemia akut yang didiagnosis di RSKD pada 1997 – 2008

Variabel	B	P	HR	95% CI
Tipe leukemia				
- LLA	0,496	0,307	1	
- LMA			1,643	0,634 - 4,256
Jenis Kelamin				
- Perempuan	1,108	0,006	1	
- Laki-laki			3,029	1,368 - 6,708
Jumlah Trombosit				
- $\geq 30.000/\text{mm}$	0,963	0,023	1	
- $< 30.000/\text{mm}$			2,902	1,162 - 7,252
Relaps				
- Tidak	-1,468	0,002	1	
- Ya			0,23	0,090 - 0,591
Status Remisi				
- Remisi	1,21	0,004	1	
- Tidak remisi			3,353	1,480 - 7,597
Kelengkapan terapi				
- Lengkap	2,9	0,000	1	
- Tidak lengkap			18,173	4,887 - 67,574
Jumlah Leukosit				
- $\geq 50.000$	-0,309	0,43	1	
- $< 50.000$			0,734	0,341 - 1,582
Komorbiditas				
- Tidak ada	1,029	0,253	1	
- Ada			2,799	0,479 - 16,346
Kadar Hb dalam darah				
- $\geq 12 \text{ g/dl}$	0,770	0,906	1	
- $< 12 \text{ g/dl}$			1,081	0,300 - 3,893

**DISKUSI**

Penderita leukemia akut pada anak di RSKD yang didiagnosis pada 1997-2008 menghasilkan probabilitas kesintasan 5 tahun secara keseluruhan sebesar 22,6% dengan menggunakan analisis statistik Kaplan Meier. Angka kesintasan 5 tahun ini bisa dibandingkan dengan angka kesintasan di beberapa negara dan rumah sakit. Dalam data yang dikumpulkan badan kesehatan Amerika-SEER (*Surveillance, Epidemiology and End Results*) menemukan hasil bahwa kesintasan 5 tahun pasien leukemia secara keseluruhan adalah

34% pada penderita leukemia yang didiagnosis pada 1975-1977, 36% untuk data 1978-1980, 38% untuk data 1981-1983, 41% untuk data 1984-1986, 43% untuk data 1987-1989, 45% untuk data 1990-1992, dan 57% untuk data 2001-2007. Sementara, di Australia ditemukan bahwa angka kesintasan 5 tahun pasien leukemia sebesar 49% (data 1998-2004). Hasil penelitian ini lebih mendekati data SEER untuk pasien yang didiagnosis pada 1975-1977, meskipun secara angka masih lebih rendah. Perbedaan angka kesintasan ini kemungkinan dipengaruhi oleh kriteria inklusi sampel yang digunakan. Pada penelitian ini hanya menggunakan kasus leukemia akut, sementara pada penelitian di Amerika memasukkan kasus leukemia secara keseluruhan, termasuk leukemia kronik. Selain itu, kemungkinan perbedaan kemajuan teknologi dengan negara Amerika, khususnya dalam penanganan kasus leukemia juga mempengaruhi perbedaan survival rate, khususnya untuk data 2001-2007 yang mempunyai kesintasan 5 tahun pasien leukemia lebih dari 50%.

Tipe leukemia akut merupakan salah satu faktor yang mempengaruhi kesintasan penderita leukemia. Menurut jenis histologinya, leukemia akut dikelompokkan menjadi 2, yaitu Leukemia Limfoblastik Akut (LLA) dan Leukemia Mieloblastik Akut (LMA). Pada penelitian ini ditemukan bahwa risiko kematian setelah 5 tahun pada pasien jenis Leukemia Mieloblastik Akut (LMA) 1,643 kali (CI: 0,635 - 3,848) dibandingkan dengan pasien Leukemia Limfoblastik Akut (LLA) setelah memperhitungkan jenis kelamin, jumlah trombosit, kekambuhan, status remisi, kelengkapan terapi, jumlah leukosit, komorbiditas, dan kadar hemoglobin. Angka ini bila dibandingkan dengan beberapa hasil penelitian menunjukkan: data Badan Kesehatan Amerika 2001-2007 SEER (*Surveillance, Epidemiology and End Results*) didapatkan hasil bahwa Hazard Ratio (risiko kematian) setelah 5 tahun pada tipe LMA sebesar 3,6 kali dibandingkan dengan tipe LLA. Hasil ini lebih besar dibandingkan hasil penelitian ini. Kemudian, pada penelitian Fabiola, 2006, didapatkan hasil bahwa Hazard Ratio (risiko kematian) setelah 5 tahun pada tipe LMA sebesar 3,9 kali dibandingkan dengan tipe LLA. Hasil ini lebih besar dibandingkan hasil penelitian ini. Selain itu, pada penelitian Malcolm, et al., 1985-1994, didapatkan hasil bahwa Hazard Ratio (risiko kematian) setelah 5 tahun pada tipe LMA sebesar 3,88 kali dibandingkan dengan tipe LLA. Hasil ini lebih besar dibandingkan hasil penelitian ini.

Perbedaan hasil penelitian di RSKD dengan penelitian-penelitian di Amerika kemungkinan dipengaruhi oleh metode penelitian yang digunakan. Dalam penelitian ini digunakan analisis multivariat yang mengontrol beberapa variabel yang dianggap sebagai variabel perancu hubungan antara tipe leukemia dengan kesintasan 5 tahun. Sementara, penelitian yang dilakukan di atas merupakan penelitian bivariat yang hanya melihat hubungan tipe leukemia dengan kesintasan 5 tahun tanpa memperhitungkan variabel lain.

Meskipun demikian, secara keseluruhan penelitian ini sesuai dengan hasil penelitian-penelitian yang lain yang menunjukkan bahwa risiko kematian pada leukemia tipe LMA lebih tinggi dibandingkan dengan risiko kematian pada leukemia tipe LLA. Dari hasil analisis multivariat ini juga ditemukan beberapa variabel yang berhubungan dengan kesintasan 5 tahun. Variabel-variabel tersebut adalah jenis kelamin dengan risiko kematian pasien leukemia akut pada laki-laki 3,029 kali (CI: 1,368 - 6,708) dibandingkan dengan perempuan. Kemudian variabel jumlah trombosit dibagi menjadi 2, yaitu  $\geq 30.000/\text{mm}^3$  dan  $< 30.000/\text{mm}^3$ . Secara teori, penderita leukemia yang memiliki trombosit  $< 30.000/\text{mm}^3$  memiliki prognosis yang buruk. Pada analisis multivariat, pasien leukemia akut dengan jumlah trombosit  $< 30.000/\text{mm}^3$  memiliki risiko kematian 2,902 kali dibandingkan dengan pasien dengan jumlah trombosit  $\geq 30.000/\text{mm}^3$ . Selain itu, didapatkan bahwa angka risiko kematian pada pasien yang mengalami relaps 0,23 (CI: 0,090 - 0,591) dibandingkan dengan pasien yang tidak mengalami relaps. Risiko kematian pasien leukemia akut yang tidak mengalami remisi sebesar 3,353 kali (CI: 1,480 - 7,597) dibandingkan dengan penderita yang mengalami remisi. Sedangkan risiko kematian yang sangat besar antara pasien leukemia akut yang tidak mendapatkan terapi tidak lengkap dengan yang mendapatkan terapi lengkap sebesar 18,173 (CI: 4,887 - 67,574). Hasil ini sesuai dengan teori yang menyebutkan bahwa keberhasilan kesembuhan pasien sangat bergantung pada pengobatan (Fabiola, 2006).

Model akhir:

**Ht = ho (5 tahun) Exp [(0,496 tipe leukemia) + (1,108 jenis kelamin) + (0,963 trombosit < 30.000) + (-1,468 relaps) + (1,210 status remisi) + (2,900 kelengkapan terapi) + (-0,309 jumlah leukosit + (1,029 komorbiditas) + (0,77 kadar Hb)]**

**DAFTAR PUSTAKA**

1. Martin Belson, Beverly Kingsley, and Adrienne Holmes. Risk Factors for Acute Leukemia in Children: A Review, *Environmental Health Perspectives* 2007; 115(1): 138-143.
2. **The Leukemia & Lymphoma Society.** Leukemia facts and statistics from Leukemia, Lymphoma, Myeloma, Facts 2008-2009. June 2008.
3. Cancer Council SA. Statistics Leukemia based on latest data. 2006.
4. American Cancer Society. Global Cancer Facts & Figures 2nd Edition. Atlanta: American Cancer Society. 2011.
5. Ross, Jullie dkk. Epidemiology of Childhood Leukemia, with a Focus on Infants. *Epidemiologic Reviews. American Journal of Epidemiology* 1994; 15(1):243
6. Leukemia Study Group Singapore. Leukemia in Singapore. 1968; 4: 9.
7. Siswono. Leukemia Bisa Disembuhkan 2001. Available from: <http://www.gizi.net/cgi-bin/berita/fullnews.cgi>, April 2012.
8. Saskia Mostert, Mei N. Sitaresmi, Chad M. Gundy, Sutaryo and Anjo J. P. Veerman. Influence of Socioeconomic Status on Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia Treatment in Indonesia. *American Academy of Pediatrics* 2005-3015. 2006.
9. Kleinbaum, David G., Kupper, Lawtrnce L., & Morgenstern. *Epidemiology Research Principles and Quantitative Methods.* New York: Van Nostrand Reunhold Company Inc; 1982.
10. Malcolm A. Smith, Lynn A. Gloeckler Ries, James G. Gurney, Julie A. Ross. *Leukemia.* United States: National Cancer Institute 1994; 17: 27-28.
11. Fabiola, G. Survival Rates of Patients with Leukemia 2006. diunduh dari URL:<http://Ezine Aticles.com>, Juni 2012.
12. Zippin. Variation in Survival Among Patients Acute Lymphositic. *American Society of Hematology* 1971; 1: 37.
13. Kleinbaum, D. G. *Survival Analysis: A self Learning Text.* New York: 1996.