

PEMERIKSAAN KASUS *CHRONIC MYELOID LEUKIMIA* PADA PASIEN REMAJA

Mulyadi¹, Renillia², Dessy³
Rumah Sakit Umum Daerah M. Yunus^{1,2}
Rumah Sakit Bhayangkara³
dr.dessy85@gmail.com¹

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk melakukan pengkajian pada pasien dengan diagnosa *Chronic Myeloid Leukimia* (CML). Metode penelitian yang digunakan adalah kualitatif menggunakan desain studi kasus deskriptif dengan partisipan yaitu pasien yang terdiagnosis CML. Hasil penelitian menunjukkan bahwa seorang anak perempuan berusia 15 tahun yang datang dengan keluhan lemas sejak 3 hari SMRS dan sudah berulang 5 tahun terakhir ini. Pemeriksaan hematologi didapatkan anemia, leukositosis dengan sel *blast* 9% dan trombositosis. Hasil pemeriksaan molekuler BCR ABL didapatkan positif dari fusi gen BCR ABL exon e14a2, sehingga pasien di diagnosis sebagai *chronic myeloid leukemia* fase kronis. Simpulan, hasil pengkajian yang telah dilakukan didapatkan bahwa pasien di diagnosis sebagai *chronic myeloid leukemia* phase kronis.

Kata Kunci: *Chronic Myeloid Leukemia*, Fase Kronik, Remaja

ABSTRACT

This study aims to assess patients diagnosed with Chronic Myeloid Leukemia (CML). The research method used is qualitative using a descriptive case study design with participants who are patients diagnosed with CML. The results of the study showed that a 15-year-old girl who came with complaints of weakness since 3 days of SMRS had recurred in the last 5 years. Hematology examination found anemia, leukocytosis with 9% blast cells, and thrombocytosis. The results of the BCR ABL molecular examination were positive for the BCR ABL exon e14a2 gene fusion, so the patient was diagnosed with chronic myeloid leukemia chronic phase. In conclusion, the results of the assessment that had been carried out showed that the patient was diagnosed with chronic myeloid leukemia chronic phase.

Keywords: *Chronic Myeloid Leukemia, Chronic Phase, Adolescents*

PENDAHULUAN

Acute Myeloid Leukemia (AML) atau Leukemia Myeloid Akut adalah jenis kanker darah dan sumsum tulang, yakni jaringan spons dalam tempat sel darah dibuat sehingga tidak dapat menghasilkan darah putih yang matang. Mieloid merupakan salah satu jenis sel darah putih. Pada kondisi normal, jenis sel darah putih ini berperan dalam melawan infeksi dan mencegah kerusakan jaringan tubuh. Pada LMA, sumsum

tulang menghasilkan mieloid yang belum matang secara berlebihan sehingga tubuh rentan terkena infeksi (Ariyati et al., 2023).

Jenis kanker ini mempengaruhi sekelompok sel darah putih yakni sel myeloid, yang berkembang menjadi jenis sel darah merah, sel darah putih, dan trombosit. Penyakit kanker ini memiliki banyak sebutan, antara lain : leukemia myeloblastik akut, leukemia granulositik akut, leukemia myelogenous akut, dan leukemia non-limfositik akut. Sel kanker bisa menyebar ke bagian tubuh lain melalui aliran darah, dan menyerang kelenjar getah bening terdekat, hati, limpa, testis, dan sistem saraf pusat, yakni otak dan sumsum tulang belakang. Leukemia myeloid akut adalah jenis kanker darah paling umum yang terjadi pada orang dewasa dan paling sering terjadi pada orang yang berusia di atas 65 tahun (Mulya et al., 2023).

Leukemia mieloblastik akut atau *acute myeloid leukemia* terjadi karena perubahan atau mutasi DNA pada sel induk di dalam sumsum tulang. Sel induk sendiri adalah sel yang menjadi cikal bakal sel-sel darah. Perubahan DNA pada sel induk menyebabkan gangguan pada fungsi sumsum tulang dalam memproduksi sel darah sehat. Sebagai gantinya, sumsum tulang memproduksi sel darah putih tidak sehat dan belum matang yang disebut myeloblast. Myeloblast berkembang dengan cepat, kemudian menggantikan sel darah sehat dalam sumsum tulang. Akibatnya, penderita LMA rentan terhadap berbagai jenis infeksi. Hal ini karena myeloblast tidak memiliki kemampuan untuk melawan infeksi dalam tubuh (Sarkar et al., 2023).

Tanda dan gejala AML terutama disebabkan oleh rendahnya jumlah sel darah. Pada awal penyakit, gejalanya dapat menyerupai penyakit umum lainnya, seperti flu. Gejalanya dapat berupa demam, kelelahan, kehilangan nafsu makan, dan sesak napas. Saat AML memburuk dan lebih banyak sel leukemia memenuhi sumsum tulang, gejalanya dapat meliputi kulit pucat karena anemia yang disebabkan oleh rendahnya jumlah sel darah merah. Perdarahan yang berkepanjangan dan mudah memar yang disebabkan oleh jumlah trombosit yang sangat rendah disebut trombositopenia, yang mungkin juga mencakup munculnya bintik-bintik merah seukuran kepala peniti pada kulit yang disebut petekie. Infeksi yang sering terjadi disebabkan oleh terlalu sedikit sel darah putih yang disebut neutrofil, gusi bengkak, penurunan berat badan, ketidaknyamanan pada tulang atau sendi, limpa membesar dan pembesaran hati (Abhishek et al., 2023).

Data di Indonesia menunjukkan insiden leukemia pada anak sekitar 4 per 100.000 anak dengan estimasi jumlah kasus baru sekitar 2.000 – 3.200 per tahun (Kemenkes RI, 2023). Selama tahun 2020 – 2024 kasus CML anak - anak mencakup 2,72 % dari seluruh kasus kanker pada anak di Indonesia (Indonesian Pediatric Cancer, 2024).

Diagnosis CML pada umumnya mudah ditegakkan dengan ditemukannya leukositosis persisten atau bisa diikuti dengan trombositosis, adanya kromosom Philadelphia (Ph) yang abnormal, atau kelainan molekuler BCR ABL. Pemeriksaan aspirasi sumsum tulang atau *Bone Marrow Aspiration* (BMA) pada CML bertujuan untuk menentukan morfologi sel darah, menentukan fase CML berdasarkan persentase *blast* dan basophil (Jabbour & Kantarjian, 2022).

Mendapatkan apusan darah tepi sangat penting ketika salah satu (atau semua) ciri-ciri ini muncul pada presentasi awal. Ciri-ciri khas, selain trombositopenia umum, meliputi blas, yang merupakan leukosit besar dan belum matang dengan rasio inti-ke-sitoplasma yang tinggi, kontur inti tidak teratur, dan kromatin halus dengan nukleolus yang menonjol atau banyak. Blas biasanya memiliki sitoplasma yang tampak pucat

atau biru tua dengan rona eosinofilik yang bervariasi. Selain itu, keberadaan skistosit dapat diamati dalam kasus DIC bersamaan (Setiya et al., 2024).

Khususnya, subtipe spesifik AML, leukemia promielositik akut (APL) menunjukkan ciri khas dan patognomonik pada morfologi darah tepi berupa batang Auer sitoplasma yang melimpah, yang menyerupai gumpalan granula azurofilik yang memanjang seperti jarum. Secara kolektif, keberadaan 20% atau lebih sel blast dalam darah tepi, sebagaimana dikonfirmasi oleh imunofenotipe (*flow cytometry*), merupakan diagnostik AML. Keterlibatan ahli hematologi dan hematopatologi dianjurkan pada kasus AML yang diduga untuk memastikan diagnosis (Goktan et al., 2022).

Sebagian besar pasien AML memerlukan perawatan segera setelah diagnosis karena penyakit ini sering kali berkembang dengan cepat. Sasaran awal adalah mengembalikan kondisi pasien ke tahap remisi. Sasaran jangka panjangnya adalah menyembuhkan penyakit, meskipun hal ini tidak selalu memungkinkan. Dokter menggunakan beberapa jenis terapi untuk orang dewasa dengan AML yaitu kemoterapi atau terapi obat lainnya merupakan pengobatan lini pertama. Orang dengan AML biasanya segera memulai kemoterapi. Beberapa obat yang paling umum digunakan meliputi sitarabin (juga disebut sitosin arabinosida atau ara-C.) dan antrasiklin (seperti daunorubisin atau idarubisin). Transplantasi sel punca dapat digunakan setelah kemoterapi sebagai pengobatan fase kedua dan dapat memberikan peluang penyembuhan. Uji klinis dapat melibatkan terapi dengan obat baru dan kombinasi obat baru untuk meningkatkan peluang remisi pertama atau pendekatan baru untuk transplantasi sel punca (Irawan et al., 2022).

Novelty penelitian pada beberapa penelitian terdahulu oleh Jabbour & Kantarjian (2023) dimana hanya berfokus pada diagnosis, terapi dan monitoring AML, Khalid & Riasal (2023) dimana berfokus pada pathogenesis AML dan terapinya, sedangkan pada penelitian ini berfokus pada hasil pemeriksaan AML beserta kategori fase AML pada pasien.

Berdasarkan penjelasan di atas, sehingga penelitian ini bertujuan untuk melakukan pengkajian pada pasien dengan diagnosa *Chronic Myeloid Leukimia* (CML). Manfaatnya agar dapat menegakkan asuhan keperawatan pada pasien CML.

METODE PENELITIAN

Metode penelitian yang digunakan adalah studi kasus dengan mengkolaborasi masalah asuhan keperawatan pada klien yang terdiagnosis CML. Subjek studi kasus ini merupakan anak perempuan berusia 15 tahun yang melaporkan keluhannya yang sudah berlangsung tiga hari selama lima tahun secara berulang sebanyak 1 orang di RSUD M. Yunus Bengkulu. Data dikumpulkan melalui pengkajian pada pasien berdasarkan gejala klinis, pemeriksaan laboratorium, morfologi darah tepi dan pemeriksaan molekuler. Data penelitian dianalisis dengan cara observasi oleh peneliti dan studi dokumentasi, selanjutnya diinterpretasikan serta dibandingkan dengan teori yang ada sebagai bahan untuk memberikan rekomendasi dalam intervensi tersebut.

HASIL PENELITIAN

Analisis Karakteristik Klien

Pengkajian pasien dilakukan di RSUD M. Yunus Bengkulu. Pada pengkajian identitas diperoleh data yaitu An. D. A berusia 15 tahun, dan berjenis kelamin perempuan.

Riwayat Kesehatan

Pada pengkajian riwayat kesehatan, keluhan utama pasien yaitu lemas sejak 3 hari sebelum masuk rumah sakit. Pasien datang dibawa oleh orang tuanya ke IGD RSUD M YUNUS Bengkulu pada tanggal 7 Agustus 2024 dengan keluhan lemas sejak 3 hari smrs. Keluhan disertai mual dan nafsu makan menurun. Muntah (-). Demam (-). BAB dan BAK dalam batas normal. Menurut keterangan ibunya, pasien juga mengalami keluhan rambut sering rontok, berat badan tidak naik, tampak pucat, perut semakin membesar dan kulit terlihat menghitam setiap harinya. Pasien juga sering demam berulang tanpa penyebab yang jelas dan setiap pulang sekolah pasien terlihat mengantuk dan selalu tidur. Keluhan ini sudah berlangsung sejak 2 bulan terakhir.

Pasien mengalami keluhan yang sama berupa lemas dan lesu dirasakan hilang timbul sejak 5 tahun yang lalu. Pasien sudah dibawa berobat ke puskesmas dan dicurigai kekurangan gizi. Pasien dirujuk untuk berobat ke RSUD setempat tapi tidak dilaksanakan dengan alasan keterbatasan biaya.

Pemeriksaan Fisik

Tabel. 1
Hasil Pemeriksaan Fisik

	Pengkajian Fisik
Keadaan umum	Tampak sakit sedang Compos mentis (BB 4500 gr)
Tanda-tanda vital	TD : 123/83 HR : 119x/menit RR : 20x/menit T : 36,6°C SPO ₂ : 98 % tanpa oksigen
Kepala	Normocephali
Mata	Konjungtiva anemis +/- Sklera ikterik (-/-)
Mulut	Sianosis (-) Mukosa kering (-)
Thorax	Cor : BJ 1 dan 2 reguler (+), murmur (-), gallop (-) Pulmo: Vesikuler (+/+), Rhonki -/-, Wheezing -/-
Abdomen	Supel, NT (-), BU (+) meningkat, kembung, lien teraba membesar S2
Ekstremitas	Akral hangat, CRT < 2 detik, edema -/-

Berdasarkan pemeriksaan fisik di atas, didapatkan keadaan umum pasien tampak sakit sedang dengan hasil pemeriksaan ttv yaitu TD : 123/83 mmHg, HR : 119 x/menit, RR : 20x/menit, T : 36,6°C dan SPO₂ 98% tanpa oksigen.

Pemeriksaan Penunjang

Hasil Pemeriksaan Hematologi Lengkap

Berdasarkan hasil pemeriksaan hematologi lengkap didapatkan anemia, leukositosis dan trombositosis.

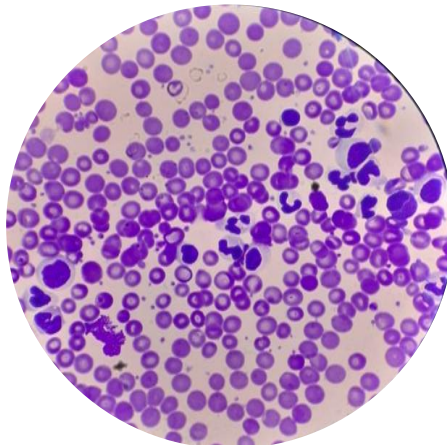
Tabel. 2
Hasil Pemeriksaan Hematologi Lengkap

	7/8/ 2024	10/08/ 2024	12/08/ 2024	14/08/ 2024	15/08/ 2024	17/08/ 2024	Nilai Normal
Hb (g/dL)	12,1	12,1	12,5	11,9	11,9	10,8	12,0 - 15,0
RBC (10 ⁶ /μl)	3,89	-	3,69	3,70	3,80	3,50	4,00 - 5,60
HCT (%)	35	33	33	35	33	31	40 - 54
MCV (fL)	-	-	-	89,1	85,2	86,5	80 - 100
MCH (pg)	-	-	-	32,2	31,2	30,9	26 - 32
MCHC (%)	-	-	-	36,1	36,6	35,8	32 - 36
RDW- CV(%)	-	-	-	16,4	17,5	17,1	12,2-14,8
WBC	174.00 0	174.00 0	189.10 0	175.20 0	190.70 0	168.20 0	4.000 - 10.000
% Basofil	1,0	2,0	-	-	-	3,0	0,0-1,1
% Eosinofil	3,0	5,0	-	-	-	9,0	1,0-6,0
% Batang	7	3	-	-	-	3	3-5
% Segmen	57,0	78,0	-	-	-	74,0	35,0 - 70,0
% Limfosit	4,0	6,0	-	-	-	7,0	20,0 - 45,0
% Monosit	2,0	6,0	-	-	-	4,0	2,0 - 10,0
Plt	999.00 0	999.00 0	1.014.0 00	741.00 0	514.00 0	732.00 0	150.000 - 450.000

Berdasarkan hasil pemeriksaan hematologi di atas, didapatkan anemia, leukositosis dengan sel *blast* 9% dan trombositosis.

Hasil Pemeriksaan Morfologi Darah Tepi

Berdasarkan hasil pemeriksaan morfologi darah tepi didapatkan gambaran keganasan hematologi curiga leukemia mielositik kronis fase kronis.



Gambar. 1
Hasil Pemeriksaan Morfologi Darah Tepi

Berdasarkan gambar di atas, morfologi darah tepi ditemukan *blast* 9 %, promielosit 4 %, mielosit 8 %, metamielosit 7 %, stab 10 %, segment 53 %, eosinofil 2 %, basofil 7 %.

Hasil Pemeriksaan Molekuler

Tabel. 3
Hasil Pemeriksaan Molekuler

Pemeriksaan Molekuler	Hasil
Hb	12,1
Leukosit	174.000
Trombosit	999.000
Hemtokrit	35
Eritrosit	3,89
Diff count	Blast : 9% Promielosit : 4%, Mielosit : 8% Metamielosit : 7% Stab : 10% Segment : 53% Eosinofil : 2 % Basofil : 7 %
Kesan eritrosit	Normositik, normokromik
Kesan leukosit	Jumlah meningkat, dijumpai semua tahapan seri granulosit, blast 9 %
Kesan trombosit	Jumlah meningkat, penyebaran tidak merata, trombosit besar, kelompokan trombosit (+)

Berdasarkan hasil pemeriksaan molekuler di atas, BCR ABL didapatkan positif dari fusi gen BCR ABL exon e14a2, sehingga pasien di diagnosis sebagai *chronic myeloid leukemia* phase kronis.

Rencana Tindakan Keperawatan

Berdasarkan hasil pemeriksaan yang telah dilakukan, sehingga pasien di diagnosis sebagai *chronic myeloid leukemia* phase kronis. Terapi yang diberikan selama pasien dirawat inap adalah infus dekstrosa 5%, drip bicnat 10 meq/kolf kecepatan 120 cc/jam, injeksi omeprazole 1x20mg, balance cairan per 6 jam. Pasien mendapat perawatan selama 7 hari dan diberikan Imatinib 1 x 600 mg.

PEMBAHASAN

Hasil penelitian menunjukkan bahwa seorang anak perempuan berusia 15 tahun yang datang dengan keluhan lemas sejak 3 hari SMRS dan sudah berulang 5 tahun terakhir ini. Pemeriksaan hematologi didapatkan anemia, leukositosis dengan sel *blast* 9% dan trombositosis. Hasil pemeriksaan molekuler BCR ABL didapatkan positif dari fusi gen BCR ABL exon e14a2, sehingga pasien di diagnosis sebagai *chronic myeloid leukemia* phase kronis. Menurut Ahmed et al., (2023) trombositopenia dan leukositosis merupakan kelainan hematologi yang paling umum. Hal ini sejalan dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Lan et al., (2023) menyatakan anemia dan leukositosis ditemukan berhubungan secara signifikan dengan pasien leukemia akut.

Nagiub et al., 2022) menemukan bahwa proporsi *blast* pada penderita CML adalah 45 dan 38% pada ALL. Pada CML Looi et al., (2022) menemukan bahwa nilai rata-rata 41,4% untuk *blast* darah tepi dan 57,6% untuk *blast* sumsum tulang. Berdasarkan hasil penelitian Anilkumar et al., (2022) sel-sel *blast* yang merupakan sel-sel yang belum matang dan tidak berfungsi, biasanya berjumlah 1% hingga 5%

dari sel-sel sumsum tulang. Leukemia akut ditandai dengan lebih dari 20% blast pada apusan darah tepi atau pada sumsum tulang yang menyebabkan timbulnya gejala lebih cepat. Sebaliknya, leukemia kronik memiliki kurang dari 20% blast dengan timbulnya gejala yang relatif kronis. Fase akselerasi/blast merupakan transformasi leukemia myeloid kronik menjadi fase akut dengan tingkat blast yang jauh lebih tinggi (Xu et al., 2023).

Penegakan diagnosis CML pada pasien ini dilakukan dengan pemeriksaan klinis dimana didapatkan keluhan lemas dan sering mengantuk, berat badan tidak naik, perut membesar, rambut rontok, kulit terlihat menghitam serta adanya konjungtiva anemis dan pembesaran lien pada pemeriksaan fisik. Pemeriksaan laboratorium hematologi pada pasien didapatkan anemia, leukositosis dan trombositosis. Leukositosis terjadi karena sel-sel mieloid dewasa bertambah jumlahnya, sehingga menyebabkan peningkatan jumlah sel darah putih (Khalid & Riasat, 2023).

Penentuan stadium CML didasarkan pada persentase sel darah putih yang bersifat kanker. Terdapat tiga tingkatan stadium leukemia mielositik kronis, di antaranya *chronic phase* CML merupakan fase paling awal pada CML. Gejala yang dialami pasien pada fase ini cenderung masih ringan, yaitu seperti kelelahan. Pada fase kronis, ditemukan <10% *blast cell* pada sel-sel di dalam sumsum tulang (Chen et al., 2023). *Accelerated phase* CML menjadi lebih agresif. Gejala yang dialami pasien adalah demam, penurunan selera makan, dan penurunan berat badan. Ditemukan sekitar 10–19% *blast cell* pada sel-sel di dalam sumsum tulang. *Blastic phase* CML merupakan fase yang paling agresif pada CML. Pada fase ini 20% *blast cell* pada sel-sel di dalam sumsum tulang (Pagani et al., 2022).

Berdasarkan kriteria tersebut, pasien pada penelitian ini termasuk dalam fase kronik CML. Menurut Urgessa et al., (2024) sebagian besar kasus CML dapat didiagnosis menggunakan pemeriksaan darah tepi yang dikombinasikan dengan teknik genetik molekuler yang mendeteksi t(9; 22) (q34.1; q11.2) atau, lebih khusus lagi, BCR ABL.

Sebagian besar kasus CML berkembang ke fase *blast*, dan kematian terjadi dalam waktu kurang dari 5 tahun. Karena TKI telah menjadi terapi lini pertama untuk CML, angka harapan hidup 5 tahun telah meningkat dari 33% menjadi lebih dari 90% (Rinaldi & Winston, 2023). Angka harapan hidup 10 tahun telah meningkat dari 11% menjadi 84%, dan respons sitogenetik lengkap terjadi pada 70% hingga 90% pasien. Individu yang didiagnosis dengan CML fase kronis diharapkan mencapai harapan hidup normal atau hampir normal (Iezza et al., 2023).

SIMPULAN

Hasil pemeriksaan hematologi didapatkan anemia, leukositosis dengan sel *blast* 9% dan trombositosis. Hasil pemeriksaan molekuler BCR ABL didapatkan positif dari fusi gen BCR ABL exon e14a2, sehingga pasien di diagnosis sebagai *chronic myeloid leukemia* phase kronis.

SARAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, peneliti memberikan beberapa saran yaitu hasil penelitian ini diharapkan dapat meningkatkan kemampuan, keterampilan dan pengalaman serta menambah wawasan peneliti sendiri dalam melakukan penelitian ilmiah khususnya dalam studi kasus penyakit CML agar dapat menegakkan asuhan keperawatan pada pasien CML.

DAFTAR PUSTAKA

- Abhishek, A. R. K., Jha, R., Sinha., & Jha, K. (2023). Automated Detection and Classification of Leukemia on a Subject-Independent Test Dataset Using Deep Transfer Learning Supported By Grad-CAM Visualization. *Biomed Signal Process Control*, 83, 104722. [10.1016/j.bspc.2023.104722](https://doi.org/10.1016/j.bspc.2023.104722)
- Ahmed, M. N., Afreen, M., Ahmed, M., Sameer., & Ahamed, J. (2023). An Inception V3 Approach for Malware Classification Using Machine Learning and Transfer Learning. *International Journal of Intelligent Networks*, 4, 11–18. [10.1016/j.ijin.2022.11.005](https://doi.org/10.1016/j.ijin.2022.11.005)
- Anilkumar, V. J., Manoj, M., & Sagi, T. M. (2022). Automated Detection of B Cell and T Cell Acute Lymphoblastic Leukaemia Using Deep Learning. *IRBM*, 43(5), 405–413, [10.1016/J.IRBM.2021.05.005](https://doi.org/10.1016/J.IRBM.2021.05.005)
- Ariyati, R., Purnamasari, E. R. W., & Istiani, H. G. (2023). Asuhan Keperawatan pada Anak dengan Penyakit Leukemia Limfoblastik Akut dan Masalah Keperawatan Nyeri Akut di Ruang IKA 2 RSPAD Gatot Soebroto. *Jurnal Masyarakat Sehat Indonesia*, 2(01), 25–35. <https://doi.org/10.70304/jmsi.v2i01.31>
- Chen, G., Kuang, Z., Li F., & Li J. (2023). The Causal Relationship between Gut Microbiota and Leukemia: A Two-Sample Mendelian Randomization Study. *Front Microbiol*, 22(14), 1293333. [10.3389/fmicb.2023.1293333](https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1293333)
- Goktan, H., Kuru, R. D., Yilmaz, S., Alaylioglu, M., Dursun, E., Gezen, D. (2022). Mir210 and BCL2 Expressions in Patients with Acute Myeloid Leukemia/Akut Myeloid Losemi Hastalarinda mikroRNA-210 ve BCL-2 Ekspresyon Seviyeleri. *Bezmialem Science*, 10(4), 453. <https://doi.org/10.14235/bas.galenos.2021.5447>
- Iezza, M., Cortesi, S., Ottaviani, E., Mancini, M., Venturi, C., Monaldi, C., De Santis, S., Testoni, N., Soverini, S., Rosti, G., Cavo, M., & Castagnetti, F. (2023). Prognosis in Chronic Myeloid Leukemia: Baseline Factors, Dynamic Risk Assessment and Novel Insights. *Cells*, 12(13), 1–25. <https://doi.org/10.3390/cells12131703>
- Indonesian Pediatric Cancer Registry. (2024). Mengungkap Tantangan dan Peluang dalam Perawatan Kanker Anak di Indonesia: Data IPCAR 2020-2024
- Irawan, C., Steven, R., Gunarsa, R. G., & Tenggara, J. B. (2022). Outcome Result of Acute Myeloid Leukemia Undergoing Treatment in Semi-Isolation Chemotherapy Ward. *Jurnal Penyakit dalam Indonesia*, 9(3), 155-163. <https://doi.org/10.7454/jpdi.v9i3.857>
- Jabbour, E., & Kantarjian, H. (2022). Chronic Myeloid Leukemia: 2022 Update on Diagnosis, Therapy, and Monitoring. *American Journal of Hematology*, 97(9), 1236–1256. <https://doi.org/10.1002/ajh.26642>
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2023). *Pedoman Penemuan Dini Kanker pada Anak*
- Khalid, R., & Riasat, S. (2023). Molecular Pathogenesis and Treatment Strategies of Chronic Myeloid Leukemia (CML). *Sudan Journal of Medical Sciences*, 18(4), 525–538. <https://doi.org/10.18502/sjms.v18i4.14741>
- Lan, D., Xiong, J., Zhang, C., & Zhang, X. (2023). Association between Gut Microbiota and Leukemia: A Bidirectional Multivariable Mendelian Randomization Study. *Blood Journal American Society of Hematology*, 142(1). <https://doi.org/10.1182/blood-2023-189071>

- Looi, W., Zargari, A., Dun, K., Grigoriadis, G., Fedele, P., Gregory, G. P., & Low, M. S. Y. (2022). Concomitant Diagnosis of Chronic Myeloid Leukaemia and Myeloma. *Pathology*, *54*(4), 493-495. [10.1016/j.pathol.2021.08.007](https://doi.org/10.1016/j.pathol.2021.08.007)
- Mulya, R. F., Utami, E., & Ariatmanto, D. (2023). Classification of Acute Lymphoblastic Leukemia Based on White Blood Cell Images Using InceptionV3 Model. *Jurnal RESTI (Rekayasa Sistem Dan Teknologi Informasi)*, *7*(4), 947 - 952. <https://doi.org/10.29207/resti.v7i4.5182>
- Nagiub, K. F., Hussain, N., Omar, O., & Taher, Q. (2022). ALL-018 Application of Machine Learning in the Diagnosis of Acute Lymphoblastic Leukemia. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*, *22*(S190). [10.1016/S2152-2650\(22\)01174-0](https://doi.org/10.1016/S2152-2650(22)01174-0)
- Pagani, I. S., Poudel, G., & Wardill, H. R. (2022). A Gut Instinct on Leukaemia: A New Mechanistic Hypothesis for Microbiota-Immune Crosstalk in Disease Progression and Relapse. *Microorganisms*, *10*(4), 713. [10.3390/microorganisms10040713](https://doi.org/10.3390/microorganisms10040713)
- Rinaldi, I., & Winston, K. (2023). Chronic Myeloid Leukemia, from Pathophysiology to Treatment-Free Remission: A Narrative Literature Review. *Journal of Blood Medicine*, *14*(April), 261–277. <https://doi.org/10.2147/JBM.S382090>
- Sarkar, A. T., Das, G., Das., & Ghosh, Z. (2023). MicroRNA Mediated Gene Regulatory Circuits Leads to Machine Learning Based Preliminary Detection of Acute Myeloid Leukemia. *Comput Biol Chem*, *104*, 107859. [10.1016/j.compbiochem.2023.107859](https://doi.org/10.1016/j.compbiochem.2023.107859)
- Setiya, D. F. J., Kusnan, D. A. P., & Handayani, E. S. (2024). Peran Microbiome Gut Axis dalam Perkembangan dan Kekambuhan Chronic Myeloid Leukemia: Systematic Review. *Jurnal Media Akademik*, *2*(7), 1-12. <https://doi.org/10.62281/v2i7.674>
- Urgessa, F., Lengiso, B., Tsegaye, A., Gebremedhin, A., Abdella, F., Tadesse, F., Radich, J., Nigussie, H., & Kuru Gerbaba, T. (2024). Hematological, Clinical, cytogenetic and Molecular Profiles of Confirmed Chronic Myeloid Leukemia Patients At Presentation At A Tertiary Care Teaching Hospital In Addis Ababa, Ethiopia: A Cross-Sectional Study. *BMC Cancer*, *24*(1), 1–10. <https://doi.org/10.1186/s12885-024-12282-x>
- Xu, J. H., Jia, H. H., Jeong, J., & Zhao, Z. (2023). Deep Learning for Detecting and Elucidating Human T-Cell Leukemia Virus Type 1 Integration in The Human Genome. *Patterns*, *4*(2), 100674, [10.1016/j.patter.2022.100674](https://doi.org/10.1016/j.patter.2022.100674)