

TESIS

**KORELASI ANTARA EKSPRESI ISOCITRATE DEHYDROGENASE 2 DENGAN
KADAR D-2-HYDROXYGLUTARATE, JUMLAH MIELOBLAST DAN JUMLAH
LEUKOSIT PADA PASIEN LEUKEMIA MIELOID AKUT**



Pembimbing I : Dr. dr. Irza Wahid, SpPD-KHOM, FINASIM

Pembimbing II : dr. Eifel Faheri, SpPD-KHOM

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS 1
BAGIAN ILMU PENYAKIT DALAM
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS ANDALAS
RSUP DR. M. DJAMIL PADANG**

2022

ABSTRAK

KORELASI ANTARA EKSPRESI ISOCITRATE DEHYDROGENASE 2 DENGAN KADAR D-2-HYDROXYGLUTARATE, JUMLAH MIELOBLAST DAN JUMLAH LEUKOSIT PADA PASIEN LEUKEMIA MIELOID AKUT

Afifah Amatullah, Irza Wahid*, Eifel Faheri*

*Sub Bagian Hematologi-Onkologi Medik, Bagian Ilmu Penyakit Dalam
Fakultas Kedokteran, Universitas Andalas/RSUP Dr. M. Djamil Padang

Pendahuluan : Leukemia mieloid akut (LMA) adalah keganasan hematologi yang ditandai oleh proliferasi klonal otonom sel mieloid imatur yang tidak dapat berdiferensiasi secara normal. LMA mencakup sekitar 80% dari seluruh jenis leukemia dengan morbiditas dan mortalitas yang nyata. Terapi standar LMA saat ini yaitu kemoterapi induksi dan konsolidasi hanya mencapai remisi komplit 50-70% dan angka relaps masih tinggi hingga 78%. Karena itu diperlukan penelitian terhadap ekspresi gen yang menyebabkan leukemogenesis untuk menentukan prognosis pasien dalam menentukan keputusan klinis. *Isocitrate dehydrogenase 2* (IDH2) adalah salah satu gen tersering yang terlibat dalam fungsi epigenetik yang dapat menyebabkan leukemogenesis melalui akumulasi onkometabolit *D-2-Hydroxyglutarate* (D-2HG). Penelitian ini menghubungkan ekspresi IDH2 dengan kadar D-2HG serum, jumlah mieloblast dan jumlah leukosit yang merupakan indeks prognostik pada LMA.

Metode : Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan desain *cross sectional* yang dilaksanakan di Bagian Ilmu Penyakit Dalam RSUP Dr. M. Djamil Padang selama 6 bulan. Sampel dipilih secara *consecutive sampling* mencakup 30 orang pasien LMA yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Pada sampel dilakukan pemeriksaan ekspresi IDH2 dengan *quantitative RT-PCR*, kadar D-2HG serta jumlah mieloblast dan jumlah leukosit kemudian dianalisis korelasinya menggunakan SPSS 26.0.

Hasil : Pada penelitian ini didapatkan median ekspresi IDH2 yaitu 0,125 (0,04–2,71), median kadar D-2HG serum yaitu 7,6 $\mu\text{mol/L}$ (2,72–24,45 $\mu\text{mol/L}$), median jumlah mieloblast yaitu 48% (24–86%), dan median jumlah leukosit yaitu $69.195/\text{mm}^3$ (12.780–280.960/ mm^3). Terdapat korelasi positif dengan derajat korelasi kuat antara ekspresi IDH2 dengan kadar D-2HG serum ($p<0,001$; $r=0,652$), terdapat korelasi positif dengan derajat korelasi sedang antara ekspresi IDH2 dengan jumlah mieloblast ($p<0,05$; $r=0,435$), dan tidak didapatkan korelasi antara ekspresi IDH2 dengan jumlah leukosit ($p>0,05$; $r=0,261$).

Kesimpulan : Terdapat korelasi positif antara ekspresi IDH2 dengan kadar D-2HG serum dengan derajat korelasi kuat, terdapat korelasi positif antara ekspresi IDH2 dengan jumlah mieloblast dengan derajat korelasi sedang, dan tidak terdapat korelasi antara ekspresi IDH2 dengan jumlah leukosit pada pasien LMA

Kata kunci : D-2HG, IDH2, LMA

ABSTRACT

CORRELATION BETWEEN ISOCITRATE DEHYDROGENASE 2 EXPRESSION AND D-2-HYDROXYGLUTARATE SERUM LEVELS, MYELOBLAST COUNT AND WHITE BLOOD CELL COUNT IN ACUTE MYELOID LEUKEMIA

Afifah Amatullah, Irza Wahid*, Eifel Faheri*

*Sub Division of Hematology and Medical Oncology, Internal Medicine Department
Faculty of Medicine, Andalas University/Dr. M. Djamil General Hospital Padang

Background : Acute myeloid leukemia (AML) is a malignancy in hematology characterized by autonomic clonal proliferation of immature myeloid cells which abnormally differentiated. AML accounts for about 80% of all leukemia with high morbidity and mortality. Current standard therapy for AML, the induction chemotherapy continued with consolidation chemotherapy, is known for its low complete remission rate (50-70%) and high relapse rate (up to 78%). Hence, research about gene expression which cause leukemogenesis is critical in defining prognosis to make clinical decision in AML patients. Isocitrate dehydrogenase 2 (IDH2) is one of the most frequent gene involved in epigenetic regulation causes leukemogenesis through the production of D-2-Hydroxyglutarate (D-2HG), an oncometabolite. This study correlate IDH2 expression with serum D-2HG levels, myeloblast count and white blood cell count which are prognostic index in AML.

Methods : This study was an analytic observational with cross sectional design held in Internal Medicine Department of Dr. M. Djamil General Hospital Padang for 6 months. Sample were taken by consecutive sampling comprised 30 AML patients who fulfilled inclusion and exclusion criteria. We examined IDH2 expression by quantitative RT-PCR, serum D-2HG levels, myeloblast count and white blood cell count. The correlation between variables were analyzed using SPSS 26.0.

Results : This study found median of IDH2 expression was 0,125 (0,04–2,71), median of serum D-2HG levels was 7,6 $\mu\text{mol/L}$ (2,72–24,45 $\mu\text{mol/L}$), median of myeloblast count was 48% (24–86%), and median of white blood cell count was 69.195/mm³ (12.780–280.960/mm³). We found positive strong correlation between IDH2 expression and serum D-2HG levels ($p<0,001$; $r=0,652$) and positive moderate correlation between IDH2 expression and myeloblast count ($p<0,05$; $r=0,435$). There was no correlation between IDH2 expression and white blood cell count ($p>0,05$; $r=0,261$).

Conclusion : There was positive strong correlation between IDH2 expression and serum D-2HG levels, positive moderate correlation between IDH2 expression and myeloblast count and no correlation between IDH2 expression and white blood cell count in AML patients.

Keywords : AML, D-2HG, IDH2