

# Chronic Myeloid Leukemia: Etiology, Risk Factors, Pathophysiology, Diagnosis, Management, and Prognosis

Firdaus Kamma Patandianan<sup>1\*</sup>, Mielosita Hasanah<sup>1</sup>, Romy Healthy Mikaila<sup>1</sup>, Ihza Namira Athalia<sup>1</sup>, Lale Nubya Nitzana<sup>1</sup>, Fathinah Salsabila Hairy<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Mataram, Kota Mataram, Indonesia;

## Article History

Received : October 15<sup>th</sup>, 2025

Revised : October 25<sup>th</sup>, 2025

Accepted : November 04<sup>th</sup>, 2025

\*Corresponding Author: **Firdaus Kamma Patandianan**, Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Mataram, Kota Mataram, Indonesia;  
Email:  
[firdauskamma11@gmail.com](mailto:firdauskamma11@gmail.com)

**Abstract:** The Philadelphia chromosome is a hallmark of Chronic Myeloid Leukemia (CML), a hematopoietic stem cell disease caused by the reciprocal translocation t(9;22)(q34;q11) that creates the oncogenic fusion gene BCR-ABL1, which persistently activates tyrosine kinase and encourages unchecked myeloid cell proliferation. This literature review aims to describe the pathophysiology, clinical manifestations, diagnosis, treatment, and prognosis of CML based on recent studies. Literature searches were conducted through PubMed, Google Scholar, and official institutional websites using the keywords “Chronic Myeloid Leukemia,” “Philadelphia chromosome,” and “BCR-ABL1.” CML accounts for approximately 15–20% of all leukemia cases and progresses through three phases: chronic, accelerated, and blast crisis. The BCR-ABL1 fusion gene constitutively activates multiple oncogenic pathways, including JAK/STAT, PI3K/AKT, and RAS/RAF, leading to enhanced proliferation and resistance to apoptosis. Diagnosis is established through hematologic examination and molecular testing using PCR or FISH for BCR-ABL1 detection. The mainstay treatments include tyrosine kinase inhibitors such as imatinib, dasatinib, and nilotinib, with stem cell transplantation reserved for advanced cases. With early diagnosis and appropriate therapy, overall survival exceeds 80% at eight years. In conclusion, CML is a chronic hematologic malignancy driven by BCR-ABL1, and advances in molecular-targeted therapy have transformed it into a manageable chronic disease with significantly improved patient outcomes.

**Keywords:** BCR-ABL1 fusion gene, Chronic Myeloid Leukemia, Philadelphia chromosome

## Pendahuluan

Leukemia adalah penyakit sel darah yang menyebabkan penumpukan sel darah abnormal tertentu di aliran darah tepi akibat pertumbuhan ganas sel punca hematopoietik di sumsum tulang (Akmaljon *et al.*, 2024). Leukemia terbagi menjadi empat jenis yaitu *Chronic Myeloid Leukemia* (CML), *Chronic Lymphocytic Leukemia* (CLL), *Acute Myeloid Leukemia* (AML), dan *Acute Lymphocytic Leukemia* (ALL) (Juliussjon & Hough, 2016). Keganasan klonal sel punca hematopoietik ini

menyebabkan *Chronic Myeloid Leukemia* (CML), suatu kanker darah yang menyebabkan hiperplasia di sumsum tulang dan peningkatan sel mieloid dalam darah tepi selain limfosit, sel darah merah, dan trombosit (Houshmand dkk., 2019). Sekitar 15–25% dari seluruh pasien leukemia menderita LMK, yang merupakan jenis leukemia kronis paling umum di Indonesia (Shallis *et al.*, 2019).

Sel punca hematopoietik manusia (HSC; CD34 CD38 CD90 Lin) menginisiasi fase kronis CML sebagai hasil dari perolehan pH, yang dapat dideteksi pada semua garis

keturunan myeloid, eritroid, dan limfoid tetapi jarang pada sel T (Herrmann *et al.*, 2020). Meskipun diperlukan, BCR-ABL tidak cukup untuk menghasilkan sel punca leukemia (LSC) yang terlibat dalam transformasi blastik (Loscocco *et al.*, 2019). Memang, jenis sel dan peristiwa spesifik konteks yang terlibat dalam evolusi molekuler CML dari kompartemen HSC primitif menjadi progenitor yang sepenuhnya tertransformasi penting untuk memahami implikasi diagnostik dan terapeutik LSC pada CML (Brown, 2022). Aktivasi BCR-ABL pada HSC menyebabkan ekspansi preferensial progenitor myeloid dan keturunan yang terdiferensiasi dalam darah dan sumsum tulang pasien pada fase kronis awal (Issa *et al.*, 2017).

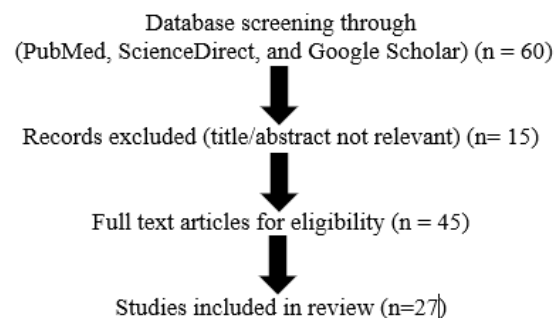
Gejala klinis berhubungan langsung dengan peningkatan jumlah sel dewasa dari garis keturunan granulosit. Secara umum, pengurangan sel darah putih dengan leukoforesis atau hidrea cukup untuk meredakan gejala yang berkaitan dengan akumulasi sel. Perkembangan yang tak terelakkan ke fase akselerasi biasanya terjadi dalam 3 hingga 5 tahun. Dalam 3 hingga 7 tahun setelah diagnosis, sebagian besar pasien mengalami krisis blast yang memiliki gambaran patologis yang sama dengan AML pada sekitar dua pertiga kasus atau leukemia limfoblastik pada sepertiga kasus. Tahap ini ditandai dengan resistensi leukemia terhadap semua agen kemoterapi multiagen sitoreduktif yang tersedia saat ini. Akibatnya, sebagian besar pasien meninggal dunia akibat penyakit ini.

Mutasi gen yang menciptakan kromosom Philadelphia, sebuah kromosom abnormal, merupakan penyebab CML (Sampaio *et al.*, 2021). Anak-anak tidak mewarisi kromosom ini dari orang tua mereka (Parkway Cancer Center, 2020). Meskipun terdapat pengobatan lain untuk CML, inhibitor tirosin kinase dan transplantasi sel punca alogenik adalah yang paling sering digunakan. Pengobatan yang paling berhasil untuk pasien CML adalah transplantasi sel punca alogenik, yang paling efektif jika dilakukan pada stadium kronis (Hu *et al.*, 2020). Metode ini sering dilakukan karena dapat memberikan kesembuhan total bagi pasien (Loke *et al.*, 2021). Mengacu pada permasalahan tersebut,

penulis tertarik melakukan studi literature terkait dengan etiologi dan faktor risiko, patofisiologi, penegakan diagnosis, tatalaksana, dan prognosis *Chronic Myeloid Leukemia* (CML). Hasil studi literature ini diharapkan dapat menambah wawasan bagi pembaca terkait dengan *Chronic Myeloid Leukemia* (CML).

## Bahan dan Metode

Penulisan artikel ini menggunakan metode *Literature Review* dan disusun dengan pendekatan PRISMA. Artikel yang digunakan sebagai literatur review dicari database seperti *ScienceDirect*, *sPubMed* dan *Google Scholar* dengan kata kunci “*Chronic Myeloid Leukemia*”, “*Philadelphia chromosome*”, dan “*BCR-ABL1 fusion gene*” Buku yang membahas mengenai topik yang sesuai juga dimasukkan dalam penelitian sebagai referensi tambahan. Kriteria inklusi terdiri dari penelitian asli, *literature review*, atau meta analisis terkait *Chronic Myeloid Leukemia*”.



**Gambar 1.** Bagan PRISMA

Kriteria eksklusi terdiri dari artikel yang tidak relevan dan terbit lebih dari 10 tahun terakhir. Awalnya diperoleh sebanyak 60 artikel, kemudian dilakukan penyaringan judul dan abstrak, dikeluarkan sebanyak 15 artikel, dan menyisahkan 45 artikel untuk melakukan penyaringan secara keseluruhan. Tahap *eligibility*, sebanyak 18 artikel tidak memenuhi kriteria, sehingga artikel yang memenuhi inklusi hanya 27 artikel. Alur seleksi disajikan dalam bagan PRISMA pada gambar 1. Selanjutnya, data dianalisis dengan *thematic analysis* mengacu pada 3 tema utama yaitu etiologi dan

faktor risiko, patofisiologi, penegakan diagnosis, tatalaksana, dan prognosis.

## Hasil dan Pembahasan

### Definisi

*Chronic Myeloid Leukemia* (CML) adalah kelainan sel induk hematopoietik (HSC), seperti semua leukemia. Kelainan CML ditandai oleh translokasi pada kromosom t(9;22)(q34;q11) yang dikenal sebagai *Philadelphia chromosome*, yang menghasilkan fusi gen BCR dan ABL1 menjadi onkogen patogenik BCR-ABL1 (Juliusson & Hough, 2016). Onkogen fusi ini mengaktifkan jalur tirosin kinase secara konstitutif, menghasilkan keunggulan proliferasi dari HSC mutan dibandingkan dengan HSC normal, dan pergeseran bertahap HSC normal (Bintoro, 2019).

Gejala CML berkisar dari asimtomatik hingga leukostasis yang nyata, tergantung pada tahap CML dimana leukostasis sering terjadi pada fase ledakan (Nasution & Bintoro, 2021). Sementara itu, hiperleukositosis adalah gejala yang paling umum, dan sering terjadi di semua fase (fase kronis, fase dipercepat, dan fase ledakan) (Macaron *et al.*, 2022). Diagnosis CML sering memerlukan pemeriksaan hematologi dasar yang dikombinasikan dengan identifikasi kelainan kromosom. Berbagai fase CML juga dapat dibedakan berdasarkan gejala klinis dan persentase ledakannya (Bintoro, 2019).

### Epidemiologi

Prevalensi terjadinya CML pada kasus leukemia orang dewasa sekitar 15%. Usia rata-rata diagnosis pasien CML di AS adalah 67 tahun, sementara di Eropa antara 60 dan 65 tahun. Dibandingkan dengan negara-negara Barat, CML lebih jarang terjadi di Asia dan biasanya bermanifestasi pada usia yang lebih muda (Bintoro, 2019). Usia rata-rata diagnosis pasien CML di Tiongkok, Hong Kong, India, Filipina, Singapura, Korea Selatan, Thailand, dan Malaysia adalah 36 dan 55 tahun. Usia rata-rata pasien CML di Indonesia adalah antara 35 dan 36 tahun, dengan rasio pria dan wanita 1,5:1 (Rajobto *et al.*, 2022).

### Etiologi dan Faktor Risiko

Mutasi pada kromosom Philadelphia, sebuah kromosom abnormal, merupakan

penyebab utama *Chronic Myeloid Leukemia* (Niruri *et al.*, 2021). Anak-anak tidak mewarisi kromosom ini dari orang tua mereka (Parkway Cancer Center, 2020). Ada sejumlah faktor risiko yang dapat meningkatkan kejadian CML, termasuk usia, karena CML lebih umum terjadi pada orang dewasa di atas 60 tahun dan kurang umum terjadi pada remaja atau anak kecil; jenis kelamin, karena CML lebih jarang terjadi pada pria daripada wanita; dan paparan radiasi, karena paparan tingkat radiasi tinggi, seperti dari kecelakaan nuklir atau ledakan bom atom, dapat meningkatkan risiko terkena CML (Parkway Cancer Center, 2020).

### Manifestasi Klinis

Tergantung pada stadium penyakitnya, tanda dan gejala klinis CML dapat bervariasi. Anemia dan splenomegali menyebabkan gejala seperti kelelahan, penurunan berat badan, rasa penuh, kantuk, kehilangan koordinasi, dan rasa penuh di kuadran kiri atas selama fase kronis. Arthritis gout, perdarahan retina, dan perdarahan yang berhubungan dengan jumlah trombosit rendah atau disfungsi trombosit merupakan gejala yang jarang terjadi selama fase ini.

**Tabel 1.** Kriteria Fase Akselerasi (Jabbour & Kantarjian, 2018)

| Fase Akselerasi                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Kriteria <i>European Leukemia Net</i> (ELN)     | <ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>Blast</i> dalam darah atau <i>bone marrow</i> 15-29%, atau <i>blast + promyelocytes</i> dalam darah atau <i>bone marrow</i> &gt; 30% dengan <i>blast</i> &lt; 30%</li> <li>- Basofil dalam darah ≥ 20%</li> <li>- <i>Persistent thrombocytopenia</i> (&lt;100 x 10<sup>9</sup>/L), tidak berkaitan dengan terapi</li> <li>- CCA/Ph +, <i>major route, on treatment</i></li> </ul>                                |
| Kriteria <i>World Health Organization</i> (WHO) | <ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>Blast</i> dalam darah atau <i>bone marrow</i> 10-19%</li> <li>- Basofil dalam darah ≥ 20%</li> <li>- <i>Persistent thrombocytopenia</i> (&lt;100 x 10<sup>9</sup>/L), tidak berkaitan dengan terapi</li> <li>- CCA/Ph + <i>on treatment</i></li> <li>- <i>Thrombocytosis</i> (&gt;1000 x 10<sup>9</sup>/L) tidak responsif terhadap terapi</li> <li>- Peningkatan ukuran limpa dan peningkatan jumlah</li> </ul> |

leukosit tidak responsif  
 terhadap terapi

Stadium CML ini seringkali asimtomatik dan teridentifikasi selama pemeriksaan untuk penyakit lain (Bintoro, 2019). Penyakit ini berkembang selama fase akselerasi, yang ditandai dengan pembesaran limpa dan peningkatan leukosit (Khosasih, 2023). Fase akselerasi menunjukkan respon hematologi atau respon molekuler yang semakin menurun dan cenderung ke arah krisis blastik (Jabbour & Kantarjian, 2018). Fase krisis blast menunjukkan secara morfologi sel-sel CML berperilaku seperti leukemia akut. Gejala yang kerap muncul meliputi demam, malaise, pembesaran limpa, penurunan berat badan, dan gejala lain yang menyerupai leukimia akut (Jabbour & Kantarjian, 2018).

**Tabel 1.** Kriteria Fase Krisis Blastik (Jabbour & Kantarjian, 2018)

| Fase Krisis Blastik                             |   |                                                              |
|-------------------------------------------------|---|--------------------------------------------------------------|
| Kriteria <i>European Leukemia Net</i> (ELN)     | - | <i>Blast</i> dalam darah atau <i>bone marrow</i> $\geq 30\%$ |
|                                                 | - | Proliferasi blast ekstrapedular, terpisah dari limpa         |
| Kriteria <i>World Health Organization</i> (WHO) | - | <i>Blast</i> dalam darah atau <i>bone marrow</i> $> 20\%$    |
|                                                 | - | Proliferasi blast ekstrapedular, terpisah dari limpa         |
|                                                 | - | Kelompok sel <i>blast</i> dari biopsi <i>bone marrow</i>     |

## Patofisiologi

Patofisiologi CML berpusat pada gen fusi BCR-ABL1. Sekitar 90% hingga 95% pasien dengan CML memiliki translokasi timbal balik t(9;22) (q34;q11.2). Ini menghasilkan kromosom 22 yang diperpendek, yang disebut *Philadelphia chromosome*, yang mengandung onkogen BCR-ABL1 (Rinaldi & Winston, 2023). Mekanisme pembentukan *Philadelphia chromosome* dan waktu dari pembentukannya hingga terjadinya gejala klinis CML masih belum diketahui dengan pasti (Sampaio *et al.*, 2021). Kromosom Philadelphia sebelumnya dianggap terbentuk karena pengaruh radiasi dari bom atom di Hiroshima dan Nagasaki pada pasien CML di Jepang (Resendez *et al.*, 2025). Studi *in vitro* menunjukkan bahwa paparan garis sel myeloid

terhadap radiasi dosis tinggi menyebabkan ekspresi BCR-ABL1 (Braun *et al.*, 2020). Beberapa ahli percaya bahwa *Philadelphia chromosome* dapat terbentuk sebagai hasil dari translokasi acak spontan (Canoy *et al.*, 2022). Hal ini didukung oleh fakta bahwa gen BCR-ABL1 juga telah diamati pada sebagian kecil individu sehat. Ini juga bisa berarti bahwa tidak semua gen fusi BCR-ABL1 berkembang menjadi CML (Rinaldi & Winston, 2023).

Gen BCR-ABL1 ini membuat sel menghasilkan protein abnormal bernama p210, yang bekerja seperti mesin onkogenik (pemicu kanker). Protein ini punya aktivitas tirosin kinase yang terus menyala tanpa bisa dimatikan. Akibatnya, berbagai jalur sinyal dalam sel yang biasanya mengatur pertumbuhan dan kematian sel menjadi terus aktif tanpa kendali, diantaranya JAK/STAT, PI3K/AKT, RAF, MYC, dan RAS/MEK (Barata & Oliveira, 2019). Semua jalur ini berperan dalam membuat sel tumbuh lebih cepat, hidup lebih lama, dan resisten terhadap apoptosis. Akibatnya, sel induk darah yang membawa gen BCR-ABL1 jadi lebih mudah berkembang biak dan mendominasi sumsum tulang, menggantikan sel induk darah normal (Loscocco *et al.*, 2019). Proses inilah yang menyebabkan terbentuknya sel-sel leukemia dan berkembangnya penyakit CML (Rinaldi & Winston, 2023).

## Penegakan Diagnosis

Riwayat penyakit, pemeriksaan fisik, dan tes penunjang digunakan untuk mendiagnosis leukemia myeloid kronis. Gejala seperti kelelahan, demam, keringat malam, penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan, dan nyeri atau rasa tidak nyaman di perut dapat ditemukan selama pemeriksaan fisik. Pembesaran beberapa organ, termasuk splenomegali, dapat ditemukan selama pemeriksaan fisik (*American Cancer Society*, 2017).

Pemeriksaan penunjang yang bisa dilakukan adalah pemeriksaan darah lengkap untuk mengetahui kadar leukosit di dalam darah. Kadar leukosit yang melebihi normal dapat mengindikasikan seseorang terkena leukemia. Selain itu, dapat dilakukan pemeriksaan PCR (*Polymerase Chain Reaction*). PCR digunakan untuk mendeteksi dan mengukur gen BCR-ABL pada tingkat molekuler. Pemeriksaan PCR ini

sangat sensitif dan dapat mendeteksi keberadaan onkogen BCR-ABL yang menandakan adanya sel leukemia. Metode *Fluorescent in situ Hybridization* (FISH) harus digunakan untuk mengonfirmasi diagnosis dalam kasus tertentu (5%) di mana spesimen sumsum tulang tidak tersedia atau tidak mencukupi, atau di mana kromosom Philadelphia atau BCR-ABL tidak dapat dideteksi (American Center Society, 2017).

### Tatalaksana

Hingga jumlah leukosit menurun hingga 50% atau setengahnya, pasien CML dapat diberikan busulfan dengan dosis 0,1 mg/kg/hari, hingga maksimum 4 mg dalam dosis tunggal. Setiap minggu, jumlah leukosit diukur, dan ketika mencapai 20.000/mm<sup>3</sup>, busulfan dihentikan. Jika pasien tidak merespons hidroksiurea, obat ini diberikan sebagai pengobatan lini kedua. Karena harganya yang sangat murah, busulfan masih banyak digunakan. Kejang, muntah, sindrom wasting, hiperpigmentasi, dan fibrosis paru merupakan beberapa efek samping dari obat ini. Selain itu, trombositopenia, atau penurunan jumlah trombosit, dapat disebabkan oleh busulfan (Bintoro, 2019).

Kapsul hidroksiurea juga dapat digunakan. Hidroksiurea dapat mengecilkan limpa dan mengembalikan sel darah putih ke normal dalam hitungan hari atau minggu, tetapi tidak dapat menghentikan krisis blastik atau menurunkan proporsi sel yang mengandung kromosom Philadelphia. Dosis yang dianjurkan adalah 40 mg/kg per hari. Hidroksiurea memiliki efek samping ringan yang hilang setelah obat dihentikan. Muntah dan diare, anoreksia, menggigil, nyeri badan, gejala flu, sariawan di mulut dan tenggorokan, halusinasi, kejang, gatal, kantuk, konstipasi, mukositis, stomatitis, alopecia (rambut rontok), perubahan kulit, enzim hati abnormal, kreatinin, dan nitrogen urea darah adalah beberapa efek samping yang mungkin terjadi (Bintoro, 2019).

Tatalaksana lain yang bisa diberikan adalah pemberian interferon dengan tujuan mengurangi pertumbuhan dan pembelahan sel leukemia atau mempertahankan jumlah leukosit tetap rendah. Selain itu dapat diberikan juga *tyrosine kinase inhibitor* seperti imatinib, dasatinib, nilotinib, yang dapat menghambat proliferasi, memperlambat pertumbuhan sel, dan

juga menginduksi kematian sel. Jika pengobatan dengan *tyrosine kinase inhibitor* sudah tidak dapat bekerja dengan baik dan CML telah berkembang ke fase akselerasi ataupun fase krisis blast maka dapat dilakukan transplantasi sumsum tulang alogenik. Namun, tidak semua penderita CML dapat melakukan transplantasi ini karena dapat menimbulkan komplikasi yang parah, terutama pada pasien lanjut usia dan yang memiliki penyakit lain (Bintoro, 2019).

### Komplikasi

*Chronic Myeloid Leukemia* jika dibiarkan tanpa penanganan khusus dapat menyebabkan komplikasi yang lebih serius meliputi gagal ginjal yang disebabkan oleh disfungsi glomerulus dan tubulus ginjal karena banyaknya sel blast (Wibianto & Dinny, 2020). Selain itu dapat juga memperburuk anemia, pembesaran perut diakibatkan oleh hepatosplenomegali, infeksi berulang, pembekuan atau pendarahan, leukostasis, retinopathy, serta efusi pleura (Jauwerissa & Ketut, 2016).

### Prognosis

Pasien CML, pengobatan dengan imatinib lini pertama menghasilkan peluang kelangsungan hidup keseluruhan selama 8 tahun lebih dari 80%. Banyak pasien meninggal karena alasan yang tidak terkait dengan CML. Studi oleh Pfirrmann *et al.*, (2016) menilai ulang prognosis dengan mempertimbangkan peluang kematian akibat CML. Analisis dilakukan pada 2290 pasien dengan fase kronis CML yang diobati dengan imatinib dalam enam uji klinis. 'Kematian akibat CML' didefinisikan sebagai kematian setelah perkembangan penyakit. Setelah 8 tahun, peluang kelangsungan hidup keseluruhan adalah 89%. Dari 208 pasien yang meninggal, 44% meninggal karena CML. Usia yang lebih tua, lebih banyak ledakan perifer, limpa yang lebih besar, dan jumlah trombosit yang rendah secara signifikan terkait dengan peningkatan peluang kematian akibat CML dan menetapkan skor kelangsungan hidup jangka panjang yang baru dengan tiga kelompok prognostik. Dibandingkan dengan kelompok risiko rendah, pasien dalam kelompok risiko menengah dan tinggi memiliki peluang kematian akibat CML yang lebih tinggi secara significant (Pfirrmann *et al.*, 2016).

## Kesimpulan

Keganasan klonal sel punca hematopoietik menyebabkan leukemia mieloid kronis, suatu kanker darah yang menyebabkan hiperplasia sumsum tulang dan peningkatan sel mieloid dalam darah tepi, kecuali limfosit, sel darah merah, dan trombosit. Kromosom Philadelphia, suatu gen atau kromosom yang tidak diturunkan dari orang tua ke keturunannya, merupakan penyebab utama CML. Tiga fase penyakit fase kronis, fase akselerasi, dan fase krisis—dapat memengaruhi gejalanya. Anamnesis dan pemeriksaan fisik untuk melihat apakah terdapat gejala CML digunakan untuk menegaskan diagnosis. Hitung darah lengkap dan tes penunjang lainnya dilakukan, dan jika ditemukan leukositosis, hal tersebut mungkin merupakan tanda bahwa seseorang menderita leukemia.

## Ucapan Terima Kasih

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada seluruh pihak yang sudah terlibat dalam penulisan *literature review* ini.

## Referensi

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>

Barata, J. T., & Oliveira, M. L. (2019). Cell Signaling in Cancer. In *Molecular and Cell Biology of Cancer: When Cells Break the Rules and Hijack Their Own Planet* (pp. 31-49). Cham: Springer International Publishing.  
[https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-030-11812-9\\_3](https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-030-11812-9_3)

Bintoro, S.U.Y. (2019). Chronic Myeloid Leukemia Perkembangan Baru Dalam Tata Laksana dan Implikasi Terhadap Ketahanan Hidup. Edited by A. Ashariati, M.P. Sedana, and H.D. Soebagjo. Pusat Penerbitan dan Percetakan UNAIR.

Braun, T. P., Eide, C. A., & Druker, B. J. (2020). Response and resistance to BCR-ABL1-targeted therapies. *Cancer cell*, 37(4), 530-542. 10.1016/j.ccell.2020.03.006

Brown, G. (2022). Hematopoietic and chronic myeloid leukemia stem cells: multi-stability versus lineage restriction. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(21), 13570. 10.3390/ijms232113570

Canoy, R. J., Shmakova, A., Karpukhina, A., Shepelev, M., Germini, D., & Vassetzky, Y. (2022). Factors that affect the formation of chromosomal translocations in cells. *Cancers*, 14(20), 5110. 10.3390/cancers14205110

Chronic Myeloid Leukemia. American Cancer Society. 2017. Available at <https://www.cancer.org/cancer/types/chronic-myeloid-leukemia.html> (Accessed June 14, 2024)

Herrmann, H., Sadovnik, I., Eisenwort, G., Rüllicke, T., Blatt, K., Herndlhofer, S., ... & Valent, P. (2020). Delineation of target expression profiles in CD34+/CD38– and CD34+/CD38+ stem and progenitor cells in AML and CML. *Blood advances*, 4(20), 5118-5132.  
<https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2020001742>

Houshmand, M., Simonetti, G., Circosta, P., Gaidano, V., Cignetti, A., Martinelli, G., ... & Gale, R. P. (2019). Chronic myeloid leukemia stem cells. *Leukemia*, 33(7), 1543-1556. 10.1038/s41375-019-0490-0

Hu, B., Lin, X., Lee, H. C., Huang, X., Tidwell, R. S. S., Ahn, K. W., ... & Saber, W. (2020). Timing of allogeneic hematopoietic cell transplantation (alloHCT) for chronic myeloid leukemia (CML) patients. *Leukemia & lymphoma*, 61(12), 2811-2820. 10.1080/10428194.2020.1783444

Issa, G. C., Kantarjian, H. M., Gonzalez, G. N., Borthakur, G., Tang, G., Wierda, W., ... & Cortes, J. E. (2017). Clonal chromosomal abnormalities appearing in Philadelphia chromosome–negative metaphases during CML

- treatment. *Blood, The Journal of the American Society of Hematology*, 130(19), 2084-2091. 10.1182/blood-2017-07-792143
- Khosasih, A. E. (2023). Chronic Myeloid Leukemia–Chronic Phase (CML-CP) yang didahului dengan Varicella. *Tarumanagara Medical Journal*, 5(2), 217-223. <https://doi.org/10.24912/tmj.v5i2.25886>
- Jabbour, E., & Kantarjian, H. (2018). Chronic myeloid leukemia: 2018 update on diagnosis, therapy and monitoring. *American journal of hematology*, 93(3), 442–459. <https://doi.org/10.1002/ajh.25011>
- Jauwerissa, R., & Suega, K. (2016). Seorang penderita leukemia mieloid kronik dengan komplikasi efusi pleura. *Medicina*, 47(3). <https://doi.org/10.15562/medicina.v47i3.96>
- Juliusson, G., & Hough, R. (2016). Leukemia. *Progress in tumor research*, 43, 87–100. <https://doi.org/10.1159/000447076>
- Loke, J., Buka, R., & Craddock, C. (2021). Allogeneic stem cell transplantation for acute myeloid leukemia: who, when, and how?. *Frontiers in immunology*, 12, 659595. <https://www.frontiersin.org/journals/immunology/articles/10.3389/fimmu.2021.659595/full>
- Loscocco, F., Visani, G., Galimberti, S., Curti, A., & Isidori, A. (2019). BCR-ABL independent mechanisms of resistance in chronic myeloid leukemia. *Frontiers in oncology*, 9, 939. 10.3389/fonc.2019.00939
- Macaron, W., Sargsyan, Z., & Short, N. J. (2022). Hyperleukocytosis and leukostasis in acute and chronic leukemias. *Leukemia & Lymphoma*, 63(8), 1780-1791. 10.1080/10428194.2022.2056178
- Nasution, H. N., & Bintoro, U. Y. (2021). Laporan Kasus: Leukafairesis pada Seorang Penderita Leukemia Myelositik Kronik Fase Kronik dengan Leukostasis. *Jurnal Pandu Husada*, 2(1), 27-32. <https://doi.org/10.30596/jph.v2i1.5639>
- Niruri, R., Pamungkasari, E. P., & Rahmah, S. M. (2021). Faktor Risiko Musculoskeletal Pain pada Pasien Chronic Myeloid Leukemia (CML) dengan Kemoterapi Nilotinib di RSUD Dr. Moewardi. *JPSCR: Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, 6(2), 144-157. <https://doi.org/10.20961/jpscr.v6i2.44033>
- Parkway Cancer Centre (2020) *Chronic Myeloid Leukaemia (CML) / Leukemia Mieloid Kronis (LMK)*. Singapore: Parkway Cancer Centre. Tersedia di: <https://www.parkwaycancercentre.com> (Accessed on June 11, 2024)
- Rajabto, W., Reksodiputro, A. H., Rinaldi, I., Tadjoeidin, H., Priantono, D., & Angkasa, Y. K. (2022). Chronic Myeloid Leukemia (CML) at National Referral Hospital in Indonesia. *Siriraj Medical Journal*, 74(8), 530-536. <https://doi.org/10.33192/Smj.2022.63>
- Resendez, H. J., Doan, T. Y., Liyombo, I. E., & Tran, K. T. (2025). Ionizing Radiation's Effects on DNA and Its Correlation with the Development and Incidence of Leukemia: A Meta-Narrative Review. <https://openworks.mdanderson.org/cgi/viewcontent.cgi?article=1001&context=rmps25>
- Rinaldi, I., & Winston, K. (2023). Chronic Myeloid Leukemia, from Pathophysiology to Treatment-Free Remission: A Narrative Literature Review. *Journal of blood medicine*, 14, 261–277. <https://doi.org/10.2147/JBM.S382090>
- Sampaio, M. M., Santos, M. L. C., Marques, H. S., de Souza Gonçalves, V. L., Araújo, G. R. L., Lopes, L. W., ... & de Melo, F. F. (2021). Chronic myeloid leukemia-from the Philadelphia chromosome to specific target drugs: A literature review. *World journal of clinical oncology*, 12(2), 69. 10.5306/wjco.v12.i2.69
- Shallis, R. M., Wang, R., Davidoff, A., Ma, X., & Zeidan, A. M. (2019). Epidemiology of acute myeloid leukemia: Recent progress and enduring challenges. *Blood reviews*, 36, 70–87. <https://doi.org/10.1016/j.blre.2019.04.005>
- Wibianto, A. and Prihadi, D.G., 2020. Fase krisis

blast Chronic Myeloid Leukemia dengan  
acute renal failure. *CDK-291: Cermin*

*Dunia Kedokteran*, 47(10), pp.766–768.  
<https://doi.org/10.55175/cdk.v47i10.551>