

Kajian Kemoterapi pada Anak Penderita Leukemia Limfoblastik Akut

Fairuz Fakhri Luthfiyan, Ieva Baniasih Akbar, Lia Marlia Kurniawati

Prodi Sarjana Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung, Bandung, Indonesia

Email: fairuzfakhri1@gmail.com, ieva.b.akbar@gmail.com, liamarliakurniawati@gmail.com

ABSTRACT: Acute Lymphoblastic Leukemia is a malignant disease that develops due to mutations of precursor cells from lymphoid cells originating from the bone marrow or thymus. ALL is more common in boys than girls and the nutritional status of ALL itself has a significant change or good nutritional status. Chemotherapy is still the treatment of choice and the only treatment for ALL cases in children. This treatment is very influential on the patient's recovery. This treatment takes a long time, this chemotherapy can produce different patient responses. Chemotherapy itself has three phases, namely remission induction, consolidation, and maintenance. The success of the induction phase and the number of leukocytes will affect the prognostic effect of this ALL patients.

ABSTRAK: Leukemia Limfoblastik Akut merupakan penyakit keganasan yang berkembang akibat mutasi dari sel prekursor sel limfoid yang berasal dari sumsum tulang atau timus. LLA sering terjadi pada anak laki-laki dibandingkan anak perempuan dan status gizi pada LLA sendiri memiliki perubahan yang bermakna atau status gizi yang baik. Kemoterapi masih menjadi pengobatan yang banyak dipilih dan satu-satunya pengobatan untuk kasus LLA pada anak. Pengobatan ini sangat berpengaruh besar pada kesembuhan pasien. Pengobatan ini membutuhkan waktu cukup lama, kemoterapi ini dapat menghasilkan respon pasien yang berbeda-beda. Kemoterapi itu sendiri memiliki tiga fase yaitu induksi remisi, konsolidasi, dan pemeliharaan. Keberhasilan fase induksi dan jumlah leukosit akan mempengaruhi prognostik pasien LLA ini.

1 PENDAHULUAN

Leukemia adalah neoplasma ganas yang sering terjadi pada anak-anak dimana sekitar 31% dari semua keganasan yang terjadi pada anak-anak dibawah 15 tahun.¹

Menurut *American Cancer Society* pada tahun 2007 mengatakan bahwa penyebab kematian kedua di dunia adalah kanker setelah penyakit jantung. *International Cancer Parent Organization (ICPO)* menunjukkan bahwa setiap satu juta anak, 120 diantaranya menderita kanker dan 60% diantaranya disebabkan oleh Leukemia.²

Sejak tahun 1950 kemoterapi telah digunakan dalam pengobatan penyakit kanker, yaitu dengan tujuan untuk membunuh sel-sel neoplasma. Namun kemoterapi juga mempunyai efek samping yaitu membunuh sel-sel yang normal selain membunuh sel-sel neoplasma. Salah satu cara untuk mengetahui tingkat keberhasilan pada proses kemoterapi adalah dengan memeriksa hematologi rutin.²

2 TINJAUAN PUSTAKA

LLA pada anak adalah kanker diseminasi pertama yang terbukti dapat disembuhkan.^{1,3} LLA adalah kelompok keganasan heterogen dengan kelainan genetik yang khas, menghasilkan berbagai perilaku klinis dan respons terhadap terapi.¹ Sekitar 2.400 anak-anak di bawah usia 15 tahun di Amerika Serikat didiagnosis LLA setiap tahunnya. LLA memiliki insiden puncak pada usia 2-3 tahun dan lebih banyak terjadi pada anak laki-laki dibandingkan dengan perempuan pada semua umur.⁴

Hampir semua kasus, penyebab LLA belum diketahui, meskipun beberapa faktor genetik dan lingkungan dikaitkan dengan Leukemia pada masa kanak-kanak. Sebagian besar kasus LLA diduga disebabkan oleh mutasi somatik pasca-konsepsi dalam sel limfoid. Paparan radiasi diagnostik medis baik di dalam rahim dan di masa kanak-kanak¹

Presentasi awal LLA biasanya tidak spesifik

dan relatif singkat. Anoreksia, kelelahan, malaise, dan mudah marah sering terjadi, seperti demam ringan yang singkat. Nyeri tulang atau sendi, terutama di ekstremitas bawah, mungkin ada yang lebih jarang, gejala mungkin berdurasi beberapa bulan, mungkin terlokalisasi. Terutama pada tulang atau sendi, dan dapat termasuk pembengkakan sendi^{1,5}.

Satu-satunya faktor prognostik terpenting LLA adalah pengobatan, tanpa terapi yang efektif, penyakit ini berakibat fatal. Terapi yang disesuaikan pada jenis risiko yang telah menjadi standar pengobatan LLA saat ini yaitu risiko rendah dan risiko tinggi dimana memperhitungkan usia saat diagnosis, jumlah sel darah putih awal, karakteristik imunofenotipik dan sitogenetik populasi ledakan, kecepatan respon pengobatan yaitu, seberapa cepat sel-sel leukemia dapat dibersihkan dari sumsum tulang atau darah tepi, dan penilaian MRD pada akhir terapi induksi.¹

Pengobatan untuk pasien dengan risiko lebih tinggi dapat ditingkatkan dengan pemberian terapi yang lebih intensif, meskipun toksisitas terapi tersebut lebih besar. LLA pada bayi bersamaan dengan pasien yang datang dengan kelainan kromosom spesifik, seperti t (4; 11), memiliki risiko kambuh yang lebih tinggi walaupun telah menjalani terapi intensif. Namun, hasil yang buruk dari kromosom Philadelphia LLA positif dengan t (9; 22) telah secara dramatis berubah dengan penambahan imatinib melalui tulang punggung kemoterapi intensif. Imatinib adalah agen yang dirancang khusus untuk menghambat BCR-ABL kinase yang dihasilkan dari translokasi. Dengan pendekatan baru ini, kelangsungan hidup telah meningkat dari 30% menjadi 70%. Uji klinis menunjukkan bahwa prognosis untuk pasien dengan respons yang lebih lambat terhadap terapi awal dapat ditingkatkan dengan terapi yang lebih intensif sehingga hasil lebih baik.¹

Sebagian besar anak-anak dengan diagnosis LLA menjalani perawatan. Perawatan kemoterapi selama 2-3 tahun, sebagian besar mencapai remisi pada akhir fase induksi. Pasien dalam remisi klinis dapat mengalami MRD yang hanya dapat dideteksi dengan probe molekuler spesifik untuk translokasi dan penanda DNA lainnya yang terkandung dalam sel leukemia atau sitometri aliran khusus. MRD dapat bersifat kuantitatif dan dapat memberikan

perkiraan beban sel leukemia yang ada di sumsum. Kadar MRD yang lebih tinggi pada akhir induksi menunjukkan prognosis yang lebih buruk dan risiko kambuh yang lebih tinggi. MRD > 0,01% pada sumsum pada hari ke-29 induksi adalah faktor risiko yang signifikan untuk kelangsungan hidup bebas kejadian yang lebih pendek untuk semua kategori risiko, bila dibandingkan dengan pasien dengan MRD negatif. Terapi untuk LLA mengintensifkan pengobatan pada pasien dengan bukti MRD pada akhir induksi.¹

Terapi awal, disebut induksi remisi, dirancang untuk membasmi sel-sel leukemia dari sumsum tulang. Pada fase ini, kemoterapi dilakukan selama 4 minggu dan obat yang diberikan terdiri dari vincristine setiap minggu, kortikosteroid seperti deksametason atau prednison, dan biasanya dosis tunggal dari sediaan asparaginase pegilasi jangka panjang. Pasien dengan risiko yang lebih tinggi juga menerima daunomycin setiap minggu. Dengan pendekatan ini, 98% pasien dalam remisi yaitu didefinisikan <5% limfoblas di sumsum, kembalinya jumlah neutrofil dan trombosit mendekati normal setelah 4-5 minggu pengobatan. Kemoterapi intratekal selalu diberikan pada awal pengobatan dan setidaknya sekali lagi selama induksi.¹

Tahap kedua pengobatan yaitu konsolidasi, berfokus pada terapi SSP intensif dalam kombinasi dengan terapi sistemik intensif lanjutan dalam upaya mencegah kekambuhan SSP selanjutnya. Kemoterapi intratekal diberikan berulang dengan fungsi lumbal. Dengan demikian kemungkinan kekambuhan SSP selanjutnya berkurang menjadi <5% dari kejadian sebelumnya sebesar 60%. Sebagian kecil pasien dengan gejala dengan risiko tinggi kekambuhan SSP dapat menerima iradiasi ke otak pada fase terapi selanjutnya, dimana pasien yang pada saat diagnosis memiliki limfoblas di CSF dan jumlah leukosit CSF yang meningkat atau tanda-tanda fisik leukemia SSP, seperti kelumpuhan saraf kranial.¹

Banyak rejimen disediakan untuk 14-28 minggu terapi, dengan obat-obatan dan jadwal yang digunakan bervariasi tergantung pada kelompok risiko pasien. Periode perawatan ini sering disebut intensifikasi dan termasuk fase perawatan agresif (intensifikasi tertunda) serta fase perawatan yang relatif tidak beracun (perawatan sementara).

Kemoterapi multi-agen, termasuk obat-obatan seperti cytarabine, methotrexate, asparaginase, dan vincristine, digunakan selama fase-fase ini untuk memberantas penyakit residu.¹

Akhirnya, pasien memasuki fase pemeliharaan, yang dilaksanakan selama 2-3 tahun tergantung pada protokol yang digunakan. Pasien diberikan mercaptopurine setiap hari dan metotreksat oral setiap minggunya, biasanya dengan vincristine dan kortikosteroid dosis intermiten.¹

Sejumlah kecil pasien dengan ciri prognostik yang buruk, seperti pasien dengan kegagalan induksi atau hipodiploidi ekstrem, dapat menjalani transplantasi sumsum tulang selama remisi pertama. Penderita LLA pada remaja dan dewasa memiliki prognosis yang lebih rendah dibandingkan dengan anak-anak di bawah 15 tahun. Mereka sering memiliki faktor prognostik yang merugikan dan memerlukan terapi yang lebih intensif.¹

Peningkatan dalam terapi dan klasifikasi risiko telah menghasilkan peningkatan yang signifikan dalam tingkat kelangsungan hidup, dengan data saat ini menunjukkan kelangsungan hidup keseluruhan 5 tahun sekitar 90%.¹

3 KESIMPULAN

Kemoterapi pada anak penderita leukemia limfoblastik akut dibagi menjadi 3 fase yaitu fase induksi, fase konsolidasi, dan fase pemeliharaan