

PENGARUH TOKSISITAS KEMOTERAPI FASE KONSOLIDASI TERHADAP LUARAN TERAPI PASIEN ANAK DENGAN LEUKEMIA LIMFOBLASTIK AKUT

Vina Wira*, Sri Mulatsih**, Wahyu Damayanti***

*Departemen Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat, dan Keperawatan, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta Indonesia/ RSUP Dr. Sardjito

**Divisi Hemato-onkologi, Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat, dan Keperawatan, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta Indonesia/ RSUP Dr. Sardjito

***Divisi Gastrohepatologi, Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat, dan Keperawatan, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta Indonesia/ RSUP Dr. Sardjito

INTISARI

Latar belakang: Leukemia limfoblastik akut (LLA) merupakan keganasan hematologi yang paling tinggi insidensinya. *Overall survival* (OS) dan *event free survival* (EFS) pada negara maju dilaporkan cukup baik, namun masih terdapat kesenjangan di negara berkembang. Penyebab hal ini salah satunya karena toksisitas kemoterapi. Toksisitas kemoterapi terutama fase konsolidasi berhubungan dengan pemberian dosis tinggi *methotrexate* intravena dan telah dilaporkan berhubungan dengan kematian. Pengaruh toksisitas kemoterapi fase konsolidasi terhadap OS dan EFS masih sedikit dilaporkan di Indonesia.

Tujuan: Mengetahui apakah toksisitas kemoterapi fase konsolidasi memprediksi OS dan EFS pasien LLA anak.

Metode: Pasien berusia 1 bulan – 18 tahun yang terdiagnosis LLA dan telah menjalani kemoterapi fase konsolidasi di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta pada periode 1 Januari 2013 – 31 Desember 2017 diikuti dalam penelitian. Desain penelitian kohort retrospektif. Data rekam medis tidak lengkap dieksklusi. Toksisitas kemoterapi fase konsolidasi akan dinilai pada setiap subjek berdasarkan kriteria NCI-CTC. OS dan EFS berupa kematian, relaps, dan *drop out* adalah luaran pada penelitian ini. OS dan EFS dianalisis menggunakan metode *Kaplan-Meier* dan dibandingkan dengan *log rank*. Analisis regresi *cox* digunakan untuk mengidentifikasi faktor prognostik yang independen memengaruhi OS dan EFS.

Hasil: Sejumlah 164 subjek diikuti dalam penelitian. Delapan puluh tujuh subjek (53%) mengalami toksisitas kemoterapi fase konsolidasi derajat ringan-sedang. Analisis *Kaplan-Meier* menunjukkan tidak terdapat pengaruh antara toksisitas kemoterapi fase konsolidasi dengan OS (*non* toksik vs ringan sedang vs berat 84,2±5,9% vs 85,1±3,8% vs 92,3±4,3%; $p=0,508$) dan EFS (*non* toksik vs ringan sedang vs berat 63,2±7,8% vs 75,6±4,6% vs 82,1±6,1%; $p=0,150$). Melalui analisis multivariat diperoleh angka leukosit saat terdiagnosis merupakan faktor prognostik independen yang memengaruhi OS ($p=0,013$) dan EFS berupa kejadian relaps ($p=0,006$).

Kesimpulan: Toksisitas kemoterapi fase konsolidasi tidak memprediksi luaran OS dan EFS yang lebih buruk pada pasien LLA anak.

Kata kunci: toksisitas, kemoterapi, fase konsolidasi, *overall survival*, *event free survival*

RELATIONSHIP BETWEEN TOXICITY OF CHEMOTHERAPY COSOLIDATION PHASE AND CHILDHOOD ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA TREATMENT OUTCOME

Vina Wira*, Sri Mulatsih**, Wahyu Damayanti***

*Department of Child Health, Faculty of Medicine, Public Health and Nursing, Universitas Gadjah Mada/ RSUP Dr. Sardjito, Yogyakarta, Indonesia

** Hemato-oncology Division, Department of Child Health, Faculty of Medicine, Public Health and Nursing, Universitas Gadjah Mada/ RSUP Dr. Sardjito, Yogyakarta, Indonesia

***Gastro-hepatology Division, Department of Child Health, Faculty of Medicine, Public Health and Nursing, Universitas Gadjah Mada/ RSUP Dr. Sardjito, Yogyakarta, Indonesia

ABSTRACT

Background: Acute lymphoblastic leukemia (ALL) is the most common childhood malignancy. Discrepancies of overall survival (OS) and event free survival (EFS) between developed and developing country was reported. One of the proven modifiable prognostic factor is toxicity of chemotherapy, especially in consolidation phase, is related to high dose methotrexate and might induced higher mortality. Nevertheless, the relationship between toxicity of chemotherapy consolidation phase and survival rate has not been reported yet in Indonesia.

Objectives: To determine whether the toxicity of chemotherapy consolidation phase predicts childhood ALL OS and EFS or not.

Method: A retrospective study was conducted on children age of 1 month – 18 years diagnosed with ALL on January 1st 2013 until December 31st 2017. We exclude those whose secondary data was not complete. Toxicity of chemotherapy defined based on NCI-CTC criteria. Overall survival and event free survival (including death, relapse, and drop out) were estimated by Kaplan-Meier analysis and compared using log-rank test. Cox Regression analysis was used to identify independent prognostic factor.

Result: One hundred and sixty four subjects met our inclusion criteria; eighty seven subjects (53%) experienced mild to moderate toxicity. There was no significant effect of toxicity of chemotherapy consolidation phase with OS (non toxic vs mild to moderate vs severe 84.2±5.9% vs 85.1±3.8% vs 92.3±4.3%; p=0.508) and EFS (non toxic vs mild to moderate vs severe 63.2±7.8% vs 75.6±4.6% vs 82.1±6.1%; p=0.150). Through multivariate analysis, initial leukocyte count is an independent prognostic factor for both OS (p=0.013) and relapse (p=0.006).

Conclusion: The toxicity of chemotherapy consolidation phase did not predict the worse OS and EFS childhood ALL.

Keywords: toxicity, chemotherapy, consolidation phase, *overall survival*, *event free survival*