

RINGKASAN**ANALISIS PENGGUNAAN METOTREKSAT DOSIS TINGGI
TERHADAP PERUBAHAN FUNGSI GINJAL
PASIEN ANAK DENGAN LLA
(LEUKEMIA LIMFOBLASTIK AKUT)
(Penelitian di IRNA Ilmu Kesehatan Anak RSUD Dr. Soetomo Surabaya)****Syarifah Nurul Maulidah**

Leukemia limfoblastik akut (LLA) merupakan suatu keganasan primer pada sumsum tulang belakang yang memproduksi komponen darah sehingga didominasi oleh klon maligna limfositik dan terjadi penyebaran sel-sel ganas tersebut ke darah dan semua organ tubuh. Berdasarkan protokol LLA tahun 2018 di Indonesia, pada fase konsolidasi digunakan kombinasi kemoterapi merkaptopurin peroral, metotreksat intratekal, dan metotreksat dosis tinggi 1000 mg/m² yang diberikan secara intravena dan diikuti dengan leucovorin.

Metotreksat memiliki karakteristik yang khas dibandingkan dengan obat kanker lainnya, yaitu metotreksat mempunyai rentang dosis yang sangat lebar (3 mg–33600 mg/m²) dan memerlukan pemantauan kadar dalam darah secara rutin. Pemantauan kadar metotreksat ini tidak hanya bertujuan untuk pemantauan terkait efektivitas, namun juga terkait kemungkinan terjadinya efek samping berupa penurunan fungsi ginjal yang dilihat dari nilai serum kreatinin pasien.

Tujuan dilakukan penelitian ini adalah untuk menganalisis penggunaan metotreksat dosis tinggi pada pasien anak dengan LLA yang berfokus pada pemantauan kadar metotreksat dalam darah dan perubahan fungsi ginjal. Pengukuran kadar metotreksat dan serum kreatinin dilakukan sebanyak tiga kali, yaitu pada jam ke-0, jam ke-36, dan jam ke-90 terhitung setelah pemberian hidrasi pada fase konsolidasi.

Penelitian ini merupakan penelitian prospektif observasional dengan metode *time limited sampling* yang dilakukan selama 2 bulan (Maret-April 2019) di Instalasi Rawat Inap Ilmu Kesehatan Anak RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Pada penelitian ini yang dikatakan jumlah sampel adalah pasien yang telah mendapat terapi metotreksat dosis tinggi, yaitu sebanyak 19 siklus dari 13 pasien yang memenuhi kriteria inklusi.

Kadar metotreksat dalam darah pasien pada jam ke-36 setelah pemberian hidrasi berada pada rentang 7,94-64,71 ng/ml, sedangkan kadar metotreksat pada jam ke-90 setelah hidrasi berada pada rentang 7,51-75,98 ng/ml, keduanya berada dibawah kadar toksik terhadap ginjal. Perbedaan kadar yang terukur pada penelitian ini dibandingkan dengan penelitian lain yang serupa disebabkan oleh adanya variabilitas genetik pasien anak yang dapat memberikan variabilitas parameter farmakokinetika interindividual yang besar.

Berdasarkan hasil pengukuran serum kreatinin pasien (nilai normal ≤1,05 mg/dl), terdapat 94,7% pasien memiliki nilai serum kreatinin normal pada jam ke-0, jam ke-36, jam ke-90. Namun, 5,26% pasien lainnya mengalami penurunan fungsi ginjal, yaitu dengan nilai serum kreatinin pada jam ke-36 setelah hidrasi

sebesar 1,18 mg/dl, dan nilai serum kreatinin pada jam ke-90 setelah hidrasi sebesar 1,58 mg/dl. Hal ini menunjukkan tidak terjadi penurunan fungsi ginjal yang signifikan pada pasien setelah pemberian metotreksat dosis tinggi ($p > 0,05$).

Berdasarkan hasil penelitian tersebut dapat disimpulkan bahwa pemberian metotreksat dosis tinggi tidak menyebabkan penurunan fungsi ginjal pada pasien anak dengan LLA di Indonesia.

ABSTRACT

ANALYSIS USED OF HIGH DOSE METHOTREXATE ON RENAL FUNCTION IN CHILDHOOD ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA (Study at Pediatric Department of Dr. Soetomo Teaching Hospital Surabaya)

Background : Methotrexate has distinctive characteristics compared to other cancer drugs, namely methotrexate has a very wide dose range (3 mg–33600 mg/m²) and requires monitoring of methotrexate levels. Measurement of methotrexate level is important in the use of high dose methotrexate to identify patient with a risk of toxicity, such as decreased of renal function.

Objectives : To analyze the use of high-dose methotrexate on renal function during chemotherapy consolidation phase in pediatric patients with ALL.

Method : An observational prospective study, total sampling method was conducted for 2 months (March-April 2019) in the Pediatric Department of Dr. Soetomo Teaching Hospital Surabaya. Patients who met the inclusion criteria were given high dose methotrexate according to the 2018 Indonesian ALL Chemotherapy Protocol. Measurement of methotrexate level and serum creatinine level was done 3 times on each cycle of chemotherapy consolidation phase. Measurements were made on the 0, 36, and 90 hours after prehydration. This study had been reviewed by Ethics Committee Dr. Soetomo Teaching Hospital Surabaya.

Results : There were 13 patients with 19 cycles who met inclusion criteria. There was no significant change on renal function after the administration of high dose methotrexate ($p>0.05$).

Conclusion : High-dose methotrexate does not cause a decrease on renal function in pediatric patients with ALL in Indonesia.

Keywords : High Dose Methotrexate, Renal Function, Pediatric Patients, Acute Lymphoblastic Leukemia.