

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Leukemia limfoblastik akut (LLA) terjadi pada anak dan dewasa. Pengobatan memerlukan kemoterapi kombinasi berbagai obat (Petrungaro *et al.*, 2017). Metotreksat dosis tinggi adalah salah satu agen terpenting dalam pengobatan LLA yaitu untuk mencegah penyebaran sel kanker menuju sistem saraf pusat (Moe, 2000). Pada pasien dengan fungsi ginjal normal, Metotreksat dosis tinggi dapat diberikan secara aman dengan penggunaan hidrasi intensif, alkalinisasi urin, dan pemberian Leukovorin. Terlepas dari tindakan pencegahan ini, toksisitas akut masih merupakan masalah klinis. Salah satu toksisitas terpenting akibat Metotreksat dosis tinggi adalah gangguan ginjal akut. Komplikasi ini terjadi melalui proses kristalisasi di lumen tubulus ginjal yang menyebabkan toksisitas tubulus, dan penurunan fungsi ginjal (Pang *et al.*, 2018). Prevalensi gangguan ginjal akut akibat pemberian metotrexat dosis tinggi serta faktor risiko atau faktor predisposisinya di RSUD Dr. Soetomo Surabaya, sampai saat ini belum diketahui dengan pasti.

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Wang pada tahun 2010 sampai 2014 pada 180 pasien anak dengan LLA yang mendapatkan terapi Metotreksat dosis tinggi, sebanyak 9 pasien (5%) mengalami gangguan ginjal akut (C. Wang, 2016). Penelitian oleh Pang dkk., melakukan penelitian terhadap 336 anak LLA yang mendapat terapi Metotreksat dosis tinggi dan didapatkan sebanyak 88 pasien (26,5%) mengalami gangguan ginjal akut (Pang *et al.*, 2018). Garcia dkk.,

melakukan penelitian pada 78 pasien dewasa dengan gangguan ginjal akut akibat gangguan ginjal akut, didapatkan 19 pasien (25%) mengalami gangguan ginjal akut stadium 1, 29 pasien (38%) mengalami gangguan ginjal akut stadium 2 dan 27 pasien (36%) mengalami gangguan ginjal akut stadium 3. Terdapat 1 kasus dengan anuria dan 4 kasus membutuhkan terapi transplantasi ginjal. Pengobatan Metotreksat dosis tinggi setelah 3 bulan didapatkan angka kematian sebesar 17% dan 12% pasien yang bertahan hidup memiliki gejala sisa (Raffoux *et al.*, 2018). Sedangkan di RSUD Dr. Soetomo telah dilakukan studi pada 12 pasien anak dengan LLA yang mendapat terapi Metotreksat dosis tinggi dengan hasil tidak didapatkan adanya gangguan ginjal akut (Utomo, Yulistiani, *et al.*, 2017).

Gangguan fungsi ginjal akibat Metotreksat dosis tinggi berpengaruh terhadap terjadinya morbiditas dan mortalitas yang diamati sejak tahun 1970 (Widemann *et al.*, 2004). Terlepas dari tindakan pencegahan, nefrotoksisitas yang diinduksi Metotreksat dosis tinggi terus terjadi. Gangguan ginjal yang diinduksi Metotreksat dosis tinggi menyebabkan ekskresi Metotreksat yang tertunda dan peningkatan konsentrasi Metotreksat plasma. Hal ini akan menyebabkan toksisitas pada organ lain dan menurunkan efektifitas dari leukovorin (Widemann, 2006). Alasan terjadinya gangguan ginjal akut setelah terapi Metotreksat dosis tinggi belum dimengerti sepenuhnya dan tidak dapat diprediksi. Beberapa faktor risiko diduga menyebabkan gangguan ginjal akut akibat pemberian Metotreksat dosis tinggi. Cheng dkk., melakukan studi dengan analisis univariat dan menyatakan bahwa peningkatan usia, jenis kelamin laki laki, pemberian Metotreksat dosis tinggi siklus pertama, peningkatan dosis Metotreksat per luas permukaan tubuh, gangguan ginjal sebelum kemoterapi, menurunnya pH urin, interaksi obat, dan

hipoalbuminemia berpotensi terjadinya gangguan ginjal akut. Faktor risiko potensial kemudian dimasukkan ke dalam analisis regresi logistik biner dengan hasil bahwa usia, Metotreksat dosis tinggi siklus pertama, dosis Metotreksat per luas permukaan tubuh, dan albumin secara signifikan dapat menyebabkan terjadinya gangguan ginjal akut (Cheng *et al.*, 2018).

Penelitian tentang identifikasi faktor risiko terjadinya gangguan ginjal akut akibat Metotreksat dosis tinggi di Rumah Sakit Dr. Soetomo sampai saat ini belum dilaporkan. Hal ini menjadi alasan untuk dilakukan penelitian ini. Mengetahui faktor risiko tersebut diharapkan dapat mencegah terjadinya gangguan ginjal akut pada anak LLA yang mendapat terapi Metotreksat dosis tinggi, sehingga dapat menurunkan mortalitas dan morbiditas.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah faktor risiko gangguan ginjal akut akibat pemberian Metotreksat dosis tinggi pada LLA anak?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Menganalisis faktor risiko gangguan ginjal akut akibat pemberian Metotreksat dosis tinggi pada LLA anak.

1.3.2 Tujuan khusus

1. Mengetahui prevalensi gangguan ginjal akut akibat pemberian Metotreksat dosis tinggi pada LLA anak.

2. Menganalisis gangguan ginjal sebelum kemoterapi sebagai faktor risiko gangguan ginjal akut akibat pemberian Metotreksat dosis tinggi pada LLA anak.
3. Menganalisis usia sebagai faktor risiko gangguan ginjal akut akibat pemberian Metotreksat dosis tinggi pada LLA anak.
4. Menganalisis jenis kelamin sebagai faktor risiko gangguan ginjal akut akibat pemberian Metotreksat dosis tinggi pada LLA anak.
5. Menganalisis hipoalbuminemia sebagai faktor risiko gangguan ginjal akut akibat pemberian Metotreksat dosis tinggi pada LLA anak
6. Menganalisis pH urin asam sebagai faktor risiko gangguan ginjal akut akibat pemberian Metotreksat dosis tinggi pada LLA anak
7. Menganalisis siklus pemberian Metotreksat dosis tinggi sebagai faktor risiko gangguan ginjal akut akibat pemberian Metotreksat dosis tinggi pada LLA anak.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat teoritis

Manfaat penelitian ini adalah mendapatkan informasi tentang faktor risiko gangguan ginjal akut akibat pemberian Metotreksat dosis tinggi sehingga dapat menjadi solusi untuk pencegahan gangguan ginjal akut akibat pemberian Metotreksat dosis tinggi pada LLA anak

1.4.2 Manfaat praktis

Hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai pertimbangan dan dapat menjadi acuan bagi profesional kesehatan dalam melakukan pencegahan gangguan ginjal akut akibat Metotreksat dosis tinggi pada LLA anak.