

## **Hubungan Polimorfisme Gen Glutathione S- Transferase Theta 1 dan Luaran Kemoterapi Fase Induksi Leukemia Limfoblastik Akut Anak**

Areta Idarto, Maria Christina Shanty Larasati, Mia Ratwita Andarsini,  
I Dewa Gede Ugrasena, Bambang Permono

Divisi Hematologi-Onkologi  
Departemen Ilmu Kesehatan Anak  
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/RSUD Dr. Soetomo Surabaya

### **Abstrak**

**Latar belakang:** pencapaian remisi setelah fase induksi kemoterapi pada anak dengan leukemia limfoblastik akut (LLA) merupakan suatu pertanda prognosis yang baik. Luaran kemoterapi dapat dipengaruhi oleh metabolisme obat kemoterapi dalam tubuh. Polimorfisme gen pengkode enzim metabolisme kemoterapi telah dilaporkan berhubungan dengan kerentanan menderita LLA dan respons terhadap agen kemoterapi. Perbedaan etnis dalam populasi menentukan polimorfisme gen GSTT1.

**Tujuan:** untuk mengevaluasi hubungan polimorfisme gen GSTT1 dan luaran kemoterapi fase induksi pada leukemia limfoblastik anak.

**Metode:** suatu penelitian observasional analitik yang melibatkan semua pasien LLA anak yang menjalani protokol kemoterapi fase induksi LLA anak Indonesia 2013 yang dirawat di RSUD Dr. Soetomo Surabaya dan memenuhi kriteria inklusi. Penelitian dilakukan selama 6 bulan (Juni-Desember 2014). Diagnosis LLA ditegakkan berdasarkan gambaran aspirasi sumsum tulang. Polimorfisme gen GSTT1 ditegakkan jika dalam analisis PCR-RFLP didapatkan deleksi gen GSTT1 pada basa primer. Data dianalisis dengan uji chi-square dan mantel haenszel.

**Hasil:** Dari 85 pasien LLA baru, sebanyak 73 pasien dapat dilakukan analisis. Sebanyak 43 (58,9%) pasien berjenis kelamin laki-laki, dengan rerata usia 5,8 tahun. Terdapat 34,3% pasien meninggal dunia, 53,4% pasien mengalami remisi dan 12,3% pasien gagal remisi. Gen GSTT1 *null* didapatkan sebanyak 34,2% pada penelitian ini. Tidak ada hubungan antara polimorfisme gen GSTT1 dengan luaran kemoterapi pada LLA risiko tinggi. Ada hubungan antara polimorfisme gen GSTT1 dengan luaran kemoterapi hidup dan meninggal pada anak dengan LLA risiko biasa ( $P=0,049$ ).

**Kesimpulan:** Terdapat hubungan antara polimorfisme gen GSTT1 dengan luaran kemoterapi hidup dan meninggal pada anak dengan LLA risiko biasa.

*Keywords: ALL, childhood, polimorfisme GSTT1, patient outcome*

**Association between Glutathione S- Transferase Theta 1 Gene Polymorphism and Outcome of Induction Chemotherapy in Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia**

Areta Idarto, Maria Christina Shanty Larasati, Mia Ratwita Andarsini,  
I Dewa Gede Ugrasena, Bambang Permono

Division of Pediatric Hematology-Oncology  
Department of Child Health  
Medical School University of Airlangga / Soetomo Hospital Surabaya

**Abstract**

**Background:** remission achieved following induction chemotherapy in children with acute lymphoblastic leukemia (ALL) is considered a good prognostic factor. Polymorphism of genes encoding metabolic enzymes chemotherapy has been reported to be associated with susceptibility to ALL and response to chemotherapeutic agents, thus the overall outcomes. Ethnic differences in the population determine GSTT1 gene polymorphism.

**Objective:** To evaluate the association between GSTT1 gene polymorphism and outcomes of induction chemotherapy in childhood ALL.

**Methods:** an observational study involving newly-diagnosed ALL inpatients undergoing induction chemotherapy in Soetomo hospital. The study was conducted for 6 months (June-December 2014). Diagnosis of ALL was confirmed by bone marrow aspiration. Polymorphism of GSTT1 gene was detected using PCR-RFLP. All data were analyzed by Chi-square and Mantel-Haenszel test.

**Results:** There were 73 out of 85 ALL patients met the inclusion criteria and included in this study. A total of 43 (58.9%) patients were male, with a mean age of 5.8 years old. Death was encountered in 34.3% patients, 53.4% patients reached remission and 12.3% of patients failed to achieve remission. Genotype of GSTT1 null was found in 34.2% patients. Polymorphism of GSTT1 gene was not associated with the outcome of induction chemotherapy in high-risk ALL patients. Association between GSTT1 gene polymorphism and the outcome of induction chemotherapy was statistically significant in low-risk ALL patients ( $P = 0.049$ ).

**Conclusion:** Polymorphism of GSTT1 gene was associated with the outcomes of induction chemotherapy in low-risk childhood ALL.

*Keywords: ALL, childhood, polimorfisme GSTT1, patient outcome*