

Profil Peresepan Regimen Kemoterapi Leukemia Akut Risiko Tinggi Pada Anak

Ninik Mas Ulfa^{1*)}, Eka Sari¹

¹Akademi Farmasi Surabaya

^{*)}E-mail: ninik.mu@akfarsurabaya.ac.id

Diterima : Oktober 2022

Disetujui : Desember 2022

ABSTRAK

Kanker merupakan salah satu penyakit tidak menular tetapi merupakan masalah kesehatan di dunia termasuk di Indonesia. Hasil Riset Kesehatan Dasar tahun 2018 menunjukkan prevalensi kanker naik dari 1,4% di tahun 2013 menjadi 1,8% di tahun 2018. *Acute Lymphoblastic Leukemia* (ALL) merupakan penyakit keganasan yang berciri khas infiltrasi progresif sel limfoid imatur pada sumsum tulang dan organ limfatik, dengan sel-sel leukosit berproliferasi secara tidak teratur dan tidak terkendali. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis diskriptif profil peresepan regimen kemoterapi ALL risiko tinggi pada anak di salah satu rumah sakit wilayah Surabaya Timur. Penelitian ini dilakukan pada pasien rawat inap, regimen kemoterapi menggunakan Protokol Nasional ALL tahun 2018. Pada protokol tersebut terdiri dari 4 fase kemoterapi yaitu fase induksi, konsolidasi, intensifikasi dan pemeliharaan.. Hasil penelitian dari data rekam pemberian obat, terdapat 143 pasien anak diagnosis ALL risiko tinggi dari periode bulan Juli sampai Agustus 2022. Penggolongan obat yang paling banyak digunakan adalah golongan Glukokortikoid dengan penggunaan pada fase induksi 38,17%, intensifikasi 43,2%, dan rumatan 50%. Untuk nama generik terbanyak digunakan adalah Deksametason, penggunaan pada fase induksi sebanyak 38,17% dan fase intensifikasi 43,2%. Penggunaan dosis kemoterapi ALL adalah Deksametason dengan dosis berdasarkan usia anak, terbanyak adalah 1mg (97,62%) dan 12 mg (88,10%).

Kata kunci: Kanker, ALL anak, Obat Kemoterapi, Deksametason.

Profile of Prescribing Chemotherapy Regimens for High-Risk Acute Leukemia in Children

ABSTRACT

Cancer is one of the non-communicable diseases but is a health problem in the world, including in Indonesia. The results of the 2018 Basic Health Research showed that the prevalence of cancer rose from 1.4% in 2013 to 1.8% in 2018. Acute Lymphoblastic Leukemia (ALL) is a malignant disease characterized by progressive infiltration of immature lymphoid cells in the bone marrow and lymphatic organs. , with leukocyte cells proliferating irregularly and uncontrollably. This study aims to analyze the descriptive profile of prescribing high-risk ALL chemotherapy regimens in children at a hospital in East Surabaya. This study was conducted on inpatients, chemotherapy regimens using the 2018 ALL National Protocol. The protocol consists of 4 phases of chemotherapy, namely the induction, consolidation, intensification and maintenance phases. The results of the study from the drug administration record data, there were 143 pediatric patients with a diagnosis of ALL. high risk from the period July to August 2022. The most widely used drug classification is the glucocorticoid group with use in the induction phase 38,17%, intensification 43,2%, and maintenance 50%. Dexamethasone was the most used generic name 38,17% was used in the induction phase and 43,2% for the intensification phase. The use of ALL chemotherapy doses is Dexamethasone with doses based on the age of the child, the most being 1 mg (97,62%) and 12 mg (88,10%).

Keywords: Cancer, pediatric ALL, Chemotherapy Drugs, Dexamethasone.

1. PENDAHULUAN

Kanker merupakan salah satu penyakit tidak menular yang menjadi masalah kesehatan di dunia termasuk di Indonesia dan menjadi penyebab kematian pada anak[1]. Hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) Tahun 2018 menunjukkan

prevalensi kanker naik dari 1,4% di tahun 2013 menjadi 1,8% di tahun 2018 dengan prevalensi tertinggi di Provinsi Daerah Istimewa Yogyakarta [2]. *Acute Lymphoblastic Leukemia* (ALL) merupakan penyakit keganasan yang berciri khas

infiltrasi progresif sel limfoid imatur (limfoblast) pada sumsum tulang dan organ limfatik, dimana leukosit dalam darah berproliferasi secara tidak teratur dan tidak terkendali serta fungsinya menjadi tidak normal. Oleh karena proses tersebut fungsi-fungsi lain dari sel darah normal menjadi terganggu [3,4]. Penyebab leukemia tidak diketahui dan kemungkinan bersifat multifaktorial. Faktor lingkungan meliputi radiasi pengion dan paparan terhadap agen kemoterapi juga memegang peranan penting terhadap terjadinya leukemia [5]. Anak-anak dengan cacat genetik mempunyai risiko lebih tinggi untuk menderita leukemia [4].

Gejala klinik leukemia dapat berupa anemia, pucat, lemah, takikardi, dispnea, dan terkadang gagal jantung kongestif, trombositopenia (purpura, perdarahan dari membran mukosa, mudah lebam), neutropenia (demam, infeksi, ulserasi dari membran mukosa) [6]. Pada pemeriksaan fisik terdapat pembesaran pada kelenjar getah bening (limfadenopati), pembesaran limpa (splenomegali) dan pembesaran hati (hepatomegali) (Marcdante dkk., 2014). *The National Cancer Institute* (NCI) mengklasifikasikan pasien ALL sebagai kelompok risiko biasa atas dasar anak berusia 1 – 9,99 tahun dengan jumlah leukosit < 50.000/ul dan kelompok risiko tinggi atas dasar anak berusia > 10 tahun dan/atau jumlah leukosit > 50.000/ul [7].

Terapi kanker untuk anak seringkali bersifat multimodalitas, dapat berupa pembedahan, terapi radiasi dan kemoterapi [8][5]. Pengobatan ALL meliputi pemberian kemoterapi, steroid, terapi radiasi serta transplantasi sumsum tulang. Kemoterapi merupakan pengobatan utama dalam menjadikan kanker sampai ke tahap remisi pada pasien leukemia. Dengan menggunakan kemoterapi angka kesembuhan mencapai 80% [8].

Penelitian yang dilakukan oleh Lufritayanti dkk. (2016) tentang pola pengobatan pasien ALL di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda pada tahun 2014-2015, diketahui bahwa pola pengobatan ALL berdasarkan pemilihan jenis dan golongan obat kemoterapi terbanyak adalah obat kemoterapi Vinkristin sebanyak 4 kasus (19%) dan kombinasi obat kemoterapi Vinkristin – Metotreksat (i.t) sebanyak 4 kasus (19%) [9]. Berdasarkan pemilihan jenis dan golongan obat adjuvan terbanyak adalah obat Deksametason sebanyak 5 kasus (24%). Penelitian yang dilakukan oleh Larasati (2016) di RSUD Dr. Soetomo tentang Perbandingan Stratifikasi Risiko Leukemia Limfoblastik Akut dengan penambahan

pemeriksaan Imunofenotiping pada luaran kemoterapi Indonesian *Protocol Acute Lymphoblastic Leukemia* (ALL) 2013 Fase Induksi, diketahui bahwa dari 34 subyek pasien yang diteliti, ALL paling banyak diderita oleh laki-laki yaitu sebanyak 22 pasien (64,7%). Berdasarkan usia yang paling banyak menderita ALL yaitu usia 1- 10 tahun sebanyak 23 pasien (67,6%). Berdasarkan stratifikasi risiko, yang termasuk kelompok risiko tinggi lebih banyak bila dibandingkan dengan kelompok risiko biasa, yaitu sebanyak 21 pasien (61,8%) [10]. Berdasarkan tinjauan tersebut diatas, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang profil persepsian regimen kemoterapi ALL risiko tinggi pada anak di salah satu rumah sakit pemerintah wilayah Surabaya Timur. Penelitian ini dilakukan pada pasien rawat inap. Jumlah pasien anak yang menderita leukemia di rumah sakit tersebut pada tahun 2017 mencapai angka yang cukup tinggi yaitu 143 pasien berdasarkan data rekam medis, dan mayoritas pasien anak dengan ALL risiko tinggi. Regimen kemoterapi yang digunakan menggunakan Protokol Nasional ALL tahun 2018. Protokol Nasional ALL 2018 Risiko Tinggi yang digunakan terdiri dari 4 fase kemoterapi yang meliputi fase induksi, konsolidasi, intensifikasi dan rumatan/ pemeliharaan; setiap fase tersebut memiliki regimen kemoterapi yang berbeda-beda. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk melakukan analisis persepsian regimen kemoterapi ALL risiko tinggi pada anak. Dalam penelitian ini melakukan analisis karakteristik demografi berdasarkan usia, jenis kelamin pasien anak serta menganalisis pemakaian terbanyak dari regimen kemoterapi ALL risiko tinggi berdasarkan penggolongan obat, nama generik, dan dosis berdasarkan 4 fase kemoterapi dari protokol nasional ALL 2018.

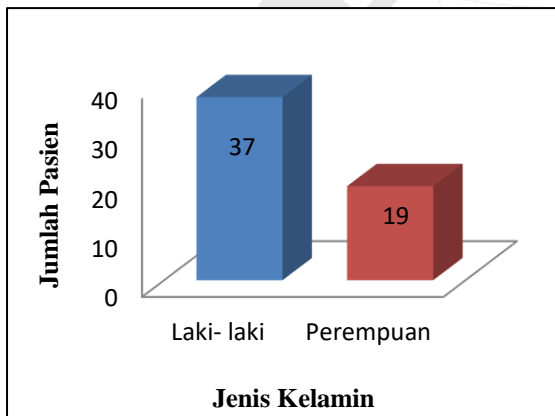
2. METODE PENELITIAN

Penelitian ini bersifat *observasional*, dengan pengambilan data secara *retrospektif*. Dokumen yang diamati adalah rekap pemberian obat (RPO) pasien anak di unit pelayanan farmasi rawat inap dengan diagnosis ALL risiko tinggi. RPO yang digunakan adalah periode Agustus hingga Nopember 2019 dan protokol pengobatan pasien. Pengambilan dan pengamatan data penelitian dilakukan pada bulan Juli sampai dengan Agustus 2022. Pengambilan RPO dilakukan pada periode Agustus – Nopember 2019 dikarenakan pada data RPO tersebut mengalami peningkatan jumlah

pasien rawat inap yaitu 56 pasien, sehingga peneliti melakukan pengambilan RPO pada periode tersebut agar data yang diperoleh dapat mewakili sampel penelitian. Kriteria inklusi dari penelitian ini adalah RPO pasien anak diagnosis ALL usia 0 – 18 tahun yang mendapat kemoterapi minimal 1 siklus lengkap dalam 1 fase kemoterapi. Sedangkan kriteria eksklusinya adalah RPO pasien anak diagnosis ALL risiko tinggi yang pulang paksa atau meninggal dunia. Data yang diperoleh meliputi data demografi pasien (usia, jenis kelamin), golongan obat, nama generik, dosis dan aturan pemakaian serta regimen yang digunakan. Semua data tersebut dianalisis secara diskriptif berdasarkan jumlah pemakaian terbanyak berdasarkan analisa penelitian.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Jumlah sampel dalam penelitian ini sebanyak 56 pasien anak. Hasil penelitian diperoleh bahwa karakteristik pasien anak dengan diagnosis ALL risiko tinggi berdasarkan usia dan jenis kelamin, dapat dilihat pada gambar 1 dibawah ini.

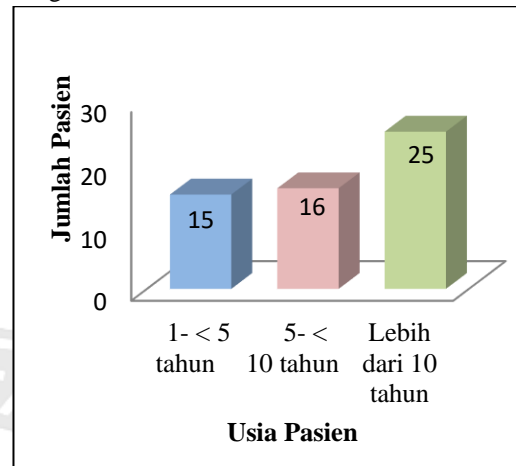


Gambar 1. Karakteristik Jenis Kelamin Pasien Anak Diagnosis ALL risiko tinggi

Dari gambar 1, diperoleh hasil bahwa pasien terbanyak adalah dengan jenis kelamin laki-laki berjumlah 37 pasien (66%). Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Lutfriyanti, dkk tahun 2016 bahwa jumlah pasien laki-laki diagnosis ALL sebanyak 69% lebih besar dari jumlah pasien perempuan. Sedangkan penelitian dari Widiaskara, dkk tahun 2010 menyebutkan bahwa jumlah proporsi pasien laki-laki dengan ALL lebih besar daripada perempuan, hal ini terjadi pada usia 6 – 15 tahun [8]. Penyebab ALL lebih dominan pada anak laki-laki belum diketahui secara pasti, tetapi menurut penelitian Lutfriyanti dkk tahun 2016 hal ini berhubungan

dengan gen “seks-responsif” dekat dengan lokus gen ABO pada kromosom 9. Selain itu juga laki-laki lebih sering terpapar zat-zat pemicu karsinogenik, adanya perbedaan sistem hormonal dengan perempuan, perbedaan metabolisme serta kurangnya antioksidan pada laki-laki dibandingkan perempuan [10].

Berdasarkan pengelompokan usia, dapat dilihat pada gambar 2 dibawah ini.



Gambar 2. Karakteristik Pengelompokan usia pada pasien Anak diagnosis ALL risiko tinggi

Berdasarkan gambar 2 tersebut diatas, usia terbanyak pasien anak adalah pada rentang usia lebih dari 10 tahun sebanyak 25 pasien (44,6%). Hasil penelitian ini sesuai dengan The National Cancer Institute (NCI) bahwa kelompok usia ≥ 10 tahun merupakan kelompok usia dengan ALL risiko tinggi [7]. Faktor lainnya untuk ALL risiko tinggi adalah jumlah leukosit $> 50.000/\mu\text{l}$, ditemukan adanya sel blast di susunan saraf pusat dengan jumlah sel blast $1000/\text{ml}$ setelah dilakukan terapi, juga ditemukan adanya massa di mediastinum [11]. Penelitian lain yang dilakukan oleh Lubis, dkk, 2020 dan Terwilliger 2017 menyebutkan bahwa usia > 5 tahun mempunyai risiko tinggi ALL, hal ini dikarenakan pada usia tersebut terdapat banyak perkembangan sel-sel darah sehingga rentan terjadi instabilitas genetik. Kejadian tersebut dapat disebabkan oleh banyak faktor, diantaranya faktor lingkungan dimana banyak terdapat paparan radiasi pengion, radiasi *in utero*, dan paparan senyawa kimia hidrokarbon yang dapat menimbulkan mutase genetik (abnormalitas kromosom) [12,13].

Data penelitian pada tabel 1 dibawah ini merupakan hasil dari pemakaian obat kemoterapi ALL risiko tinggi berdasarkan golongan obat.

Tabel 1. Kemoterapi ALL Risiko Tinggi pada Anak Berdasarkan Golongan Obat

Fase Kemoterapi	Golongan Obat	Jumlah Pemberian Obat	Persentase (%)
Fase Induksi	Glukokortikoid	142	38,17
	Produk alamiah		
	a. Alkaloid Vinka	78	20,97
	b. Antibiotik	56	15,05
	c. Antrasiklin	54	14,52
	c. Enzim		
Fase Induksi	Antimetabolit		
	a. Antagonis Folat	42	11,29
Total		372	100
Fase Konsolidasi	Antimetabolit	56	28,87
	a. Antagonis Folat		
	b. Analog Purin	46	23,71
	Kemoprotektan	46	23,71
	Glukokortikoid	28	14,43
	Alkilator	18	9,28
Total		194	100
Fase Intensifikasi (Reinduksi)	Glukokortikoid	54	43,2
	Antimetabolit		
	a. Antagonis Folat	18	14,4
	b. Analog Pirimidin	18	14,4
	Produk alamiah		
	a. Alkaloid Vinka	17	13,6
b. Antibiotik	18	14,4	
	Antrasiklin		
Total		125	100
Fase Rumatan (Pemeliharaan)	Glukokortikoid	29	50
	Produk alamiah		
	a. Alkaloid Vinka	15	25,86
	Antimetabolit		
	a. Antagonis Folat	14	24,14
Total		58	100,00

Hasil penelitian pada Tabel 1 menunjukkan bahwa golongan obat yang paling banyak digunakan pada fase induksi, intensifikasi dan rumatan adalah golongan Glukokortikoid, sedangkan pada fase konsolidasi golongan Antimetabolit Antagonis Folat. Golongan Glukokortikoid merupakan obat pertama yang digunakan dalam terapi ALL, dengan sifat sitotoksik pada sel leukemia, myeloma, dan limfoma melalui mekanisme induksi apoptosis [13]. Sedangkan golongan Antimetabolit Antagonis Folat mempunyai mekanisme kerja menghambat dihidrofolat reductase yang mengakibatkan hambatan pada sintesa asam nukleat [14]. Hasil ini sudah sesuai dengan protokol Nasional ALL 2018, yang membagi pengobatan kemoterapi menjadi 4 fase dengan pilihan obat yang telah sesuai protokol tersebut.

Hasil profil penggunaan obat kemoterapi ALL berdasarkan pengelompokan nama generik terdapat pada Tabel 2. Pada Tabel 2 menunjukkan pemakaian obat generik untuk terapi ALL risiko

tinggi pada anak-anak, terbanyak adalah Deksametason yaitu pada fase induksi, intensifikasi (reinduksi) dan fase rumatan (pemeliharaan), sedangkan pada fase konsolidasi penggunaan obat generik terbanyak adalah Metrotexat. Hasil penelitian ini sesuai dengan Protokol Nasional ALL tahun 2018 dengan pemilihan obat Deksametason pada fase induksi, intensifikasi dan rumatan beserta pemilihan dosisnya sudah sesuai dengan protokol nasional ALL 2018. Begitupula dengan Metrotexat sudah sesuai dengan protokol nasional ALL tersebut. Deksametason merupakan Glukokortikoid yang memberikan efektivitas yang baik dimana bekerja melalui mekanisme induksi apoptosis, sehingga diberikan pada fase induksi, reinduksi dan rumatan. Deksametason mempunyai efek adjuvan selama dilakukan kemoterapi dan dapat mengurangi efek samping dari kanker, selain itu juga dapat meningkatkan nafsu makan dan berat badan mengurangi kelelahan, mengurangi obstruksi ureter serta mengurangi mual. Deksametason juga dapat mencegah metastase dan menghambat

prostaglandin. Deksametason juga dapat meningkatkan kekebalan tubuh dengan cara dengan menginduksi apoptosis dan menghambat pelepasan sitokin [15] [16]. Pada fase konsolidasi merupakan fase kemoterapi intensif tambahan setelah fase induksi dan setelah pasien mengalami remisi komplut. Fase ini bertujuan untuk profilaksis terhadap sel leukemia pada susunan saraf pusat yang dapat digunakan oleh sel-sel leukemia sebagai tempat perlindungan dari obat kemoterapi [17]. Oleh karena itu pada fase ini digunakan kombinasi Metotreksat intratekal (it) dan Deksametason (it). Metotreksat injeksi diberikan secara intratekal, dengan tujuan untuk mencegah atau mengobati kanker yang telah masuk ke dalam *Cerebrospinal*

Fluid (CSF). Hal ini bertujuan agar obat dapat mencapai sel kanker dan meminimalkan efek samping sistemik potensial yang ditimbulkan oleh kemoterapi intravena [14]. Pemberian Metotreksat secara intratekal selalu disertai dengan pemberian Deksametason agar mengurangi reaksi inflamasi spesifik dari sel tumor atau agen kemoterapi karena secara signifikan Deksametason dapat mengurangi Interleukin-6 pada CSF, akibatnya dapat mengurangi reaksi inflamasi spesifik yang disebabkan oleh sel tumor atau agen kemoterapi. Deksametason telah dilaporkan layak dan ditoleransi dengan baik untuk diberikan bersamaan dengan obat kemoterapi lain dengan pemberian secara intratekal pada pasien ALL [18].

Tabel 2. Kemoterapi ALL Risiko Tinggi pada Anak Berdasarkan Nama Generik

Fase Kemoterapi	Nama Generik	Jumlah Pemberian Obat	Persentase (%)
Fase Induksi	Deksametason	142	38,17
	Vinkristin	78	20,97
	Daunorubisin	56	15,05
	L-Asparaginase	54	14,52
	Metotreksat	42	11,29
	Total	372	100
Fase Konsolidasi	Metotreksat	56	28,87
	Merkaptopurin	46	23,71
	Kalsium Folinat	28	14,43
	Deksametason	28	14,43
	Siklofosamid	18	9,28
	Merkaptoetan Sulfonat	18	9,28
	Total	194	100
Fase Intensifikasi (Reinduksi)	Deksametason	54	43,2
	Daunorubisin	18	14,4
	Metotreksat	18	14,4
	Sitarabin	18	14,4
	Vinkristin	17	13,6
	Total	125	100
Fase Rumatan (Pemeliharaan)	Deksametason	29	50
	Vinkristin	15	25,86
	Metotreksat	14	24,14
	Total	58	100

Profil penggunaan obat kemoterapi berdasarkan dosis dari 4 fase terdapat pada Tabel 3. Dari Tabel 3 dapat diketahui bahwa pada fase induksi dan intensifikasi diberikan Deksametason dengan dosis $6\text{mg}/\text{m}^2$. Untuk fase rumatan diberikan dosis Deksametason $4\text{mg}/\text{m}^2$. Dosis ini dihitung dengan menggunakan luas permukaan badan. Perbedaan dosis yang diberikan pada fase induksi, intensifikasi dan rumatan ini dikarenakan adanya perbedaan dari tujuan pengobatan. Fase induksi dan intensifikasi diberikan dosis Deksametason yang sama, hal ini dikarenakan tujuan pengobatan pada kedua fase tersebut adalah untuk merusak sebanyak mungkin sel-sel leukemia dan mengembalikan

sistem hematopoiesis yang normal, sehingga dosis pemberian Deksametason dalam dosis tinggi / High Dose (Deksametason HD). Pada fase rumatan bertujuan untuk membunuh sel-sel leukemia yang masih tersisa, sehingga penggunaan Deksametason dalam dosis rendah. Pemberian deksametason ini secara intra tekal (it). Pada fase konsolidasi pemberian Merkaptopurin maupun Metrotexate (MTX) dalam dosis tinggi (High Dose /HD). Metrotexate ini diberikan secara intra tekal (it). Pemberian MTX HD ini dapat mengakibatkan konsentrasi MTX dalam plasma meningkat, terjadi penghambatan ekskresi obat dan menyebabkan disfungsi ginjal.

Tabel 3 Dosis Penggunaan Obat Kemoterapi pada 4 Fase

Fase Kemoterapi	Nama Generik Obat	Usia	Dosis	Jumlah (n) (%)
Fase Induksi	Deksametason (po)		6 mg/ m ²	100 (100)
	Vinkristin (iv)		1.5 mg/ m ²	78 (100)
	Daunorubisin (iv)		30 mg/ m ²	56 (100)
	L-Asparaginase (iv)		7500 IU/m ²	54 (100)
	Metotreksate (it)	1-<2 tahun	8 mg	1 (2,4)
		2-<3 tahun	10 mg	3 (7,1)
		3-<10 tahun	12 mg	37 (88,1)
		>10 tahun	15 mg	1 (2,1)
	TOTAL			42 (100)
	Deksametason (it)	1-<2 tahun	0.8 mg	1 (2,1)
		2->10 tahun	1 mg	41 (97,9)
	TOTAL			42 (100)
Fase Konsolidasi	Merkaptopurin		50 mg/m ²	46
	Metotreksat Dosis Tinggi		1000 mg/ m ²	28 (100)
	Kalsium Folinat		10 mg/ m ²	28 (100)
	Metotreksate (it)	1-<2 tahun	8 mg	2 (7,1)
		2-<3 tahun	10 mg	2 (7,1)
		3-<10 tahun	12 mg	24 (85, 8)
		TOTAL		
	Deksametason (it)	1-<2 tahun	0.8 mg	2 (7,1)
		2->10 tahun	1 mg	26 (92,9)
	TOTAL			28 (100)
Fase Intensifikasi (Reinduksi)	Deksametason (po)		6 mg/ m ²	36 (100)
	Daunorubisin (iv)		30 mg/ m ²	18 (100)
	Sitarabin (iv)		75 mg/m ²	18 (100)
	Vinkristin (iv)		1.5 mg/ m ²	17 (100)
	Metotreksate (it)	1-<2 tahun	8 mg	4 (22,2)
		3-<10 tahun	12 mg	14 (77,8)
		TOTAL		
	Deksametason (it)	1-<2 tahun	0.8 mg	4 (22,2)
		2->10 tahun	1 mg	14 (77,8)
	TOTAL			28 (100)
Fase Rumatan (Pemeliharaan)	Vinkristin (iv)		1.5 mg/ m ²	15 (100)
	Deksametason (po)		4 mg/ m ²	15 (100)
	Metotreksate (it)	1-<2 tahun	8 mg	3 (21,4)
		3-<10 tahun	12 mg	10 (71,4)
		> 10 tahun	15 mg	1 (7,2)
		TOTAL		
	Deksametason (it)	1-<2 tahun	0.8 mg	3 (21,4)
		2->10 tahun	1 mg	11 (78,6)
	TOTAL			14 (100)

Keterangan : Perhitungan persentase, $n = P/N \times 100\%$, dimana n= persentase data, P= jumlah regimen, dan N= jumlah keseluruhan regimen

MTX HD menimbulkan nefrotoksisitas melalui mekanisme terbentuknya kristal nefropati dan toksisitas di tubulus ginjal. Penanganan yang dilakukan untuk menghindari nefrotoksisitas adalah dilakukan hidrasi dengan pemberian D5 ¼ NS atau D5 ½ NS atau Normal Salin 0,9% (sesuai usia) sebanyak 2000ml/m² dan Natrium Bicarbonat 25mEq/500ml dengan tujuan untuk menjaga pH urin > 7, hal ini dikarenakan kelarutan MTX sangat tinggi pada pH urin lebih dari 7 sehingga tidak akan terjadi presipitasi atau endapan kristal di tubulus ginjal [19]. Pemberian merkaptopurin pada fase konsolidasi mempunyai mekanisme kerja

mengganggu sintesa asam nukleat sehingga menghambat metabolisme purin. Pemberian Merkaptopurin ini dalam ALL risiko tinggi telah memenuhi ketentuan. Regimen kemoterapi ALL ini tidak diberikan tunggal, melainkan diberikan secara kombinasi [14]. Secara umum pemberian kemoterapi ALL ini sesuai dengan protap Nasional ALL tahun 2018.

4. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian, maka dapat disimpulkan bahwa penggolongan obat yang paling banyak diresepkan berdasarkan protokol nasional

ALL 2018 adalah golongan obat Glukokortikoid yaitu pada fase induksi 38,17%, intensifikasi 43,2%, dan rumatan 50%. Untuk nama generik yang terbanyak digunakan adalah Deksmetason, penggunaan pada fase induksi sebanyak 38,17%, fase intensifikasi 43,2%. Pada penggunaan dosis kemoterapi ALL, untuk dosis Deksmetason berdasarkan usia anak, terbanyak adalah 1mg (97,62%) dan 12 mg (88,10%).

5. UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis menyampaikan ucapan terimakasih kepada salah satu Rumah Sakit pemerintah di wilayah Surabaya Timur yang telah memberikan ijin penelitian ini.

6. PENDANAAN

Penelitian ini tidak mendapatkan sumber dana dari pihak manapun.

7. KONFLIK KEPENTINGAN

Seluruh penulis menyatakan tidak terdapat potensi konflik kepentingan dengan penelitian, kepenulisan (*authorship*), dan atau publikasi artikel ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Mas Ulfa N, Arfiana N. Efektivitas Penggunaan Oral Antidiabetes Kombinasi Glimepiride Dengan Pioglitazone Pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2. *J Pharm Sci.* 2020;5(1):1–6.
- Kementerian Kesehatan RI. Riskendas 2018. *Lap Nas Riskendas 2018.* 2018;44(8):181–222.
- Roberts KG. Genetics and prognosis of ALL in children vs adults. *Hematol (United States).* 2018;2018(1):137–45.
- Bambang Permono, Sutaryo, Ugrasena, Endang Widiastuti MA. *Lokasi_ Buku Ajar Hematologi-Onkologi Anak.* 2005. p. 236–47.
- Karen J. Marcdante, Kliegman R, Jenson H, Behrman R. *Nelson Ilmu Kesehatan Anak Esensial 6th Edition.* 2018. p. 575.
- Roganovic J. Acute Lymphoblastic Leukemia in Children | *IntechOpen [Internet]. United King Dom London: May 15th, 2013; 2013.* p. 39–47. Available from: <https://www.intechopen.com/chapters/44135>
- Tehuteru ES. Gambaran Tingkat Remisi pada Leukemia. *Indonesuan J Cancer Vol 5, No4.* 2011;5(4):4–7.
- IM W, Permono B, IDG U, Ratwita M. Luaran Pengobatan Fase Induksi Pasien Leukemia Limfoblastik Akut pada Anak di Rumah Sakit Umum Dr. Soetomo Surabaya. *Sari Pediatr.* 2016;12(2):128.
- Brown PA, Shah B, Fathi A, Wieduwilt M, Advani A, Aoun P, et al. *NCCN Guidelines® insights acute lymphoblastic Leukemia, Version 1.2017* featured updates to the NCCN guidelines. *JNCCN J Natl Compr Cancer Netw.* 2017;15(9):1091–102.
- Lufritayanti A, Fadraersada J, Masruhim MA. Pola Pengobatan Pasien Leukemia Limfoblastik Akut Di Rsud Abdul Wahab Sjahranie Samarinda. 2016;20–1.
- Lubis IT, Lubis B, Sembiring T, Rosdiana N, Naaanti S, Siregar OR. Menilai Status Nutrisi Pasien Leukemia Limfoblastik Akut (LLA) Anak. *J Cermin Dunia Kedokt [Internet].* 2020;47(2):139–42. Available from: <http://www.cdkjournal.com/index.php/CDK/article/view/359>
- Terwilliger T, Abdul-Hay M. Acute lymphoblastic leukemia: a comprehensive review and 2017 update. *Blood Cancer J.* 2017;7(6).
- SC Nausea. *BC Cancer Guidelines for Prevention and Treatment of Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting in Adults.* 2022;2022(May 1999):1–8. Available from: www.bccancer.bc.ca/terms-of-use.
- DiPiro JT, Yee GC, Posey LM, Stuart T. Haines TDN, Ellingrod V. *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach, 11e | AccessPharmacy | McGraw Hill Medical.* DiPiro, Joseph T. Yee, Gary C. Posey, L.DiPiro, J. T. et al. (2020) *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach, 11e | AccessPharmacy | McGraw Hill Medical.* DiPiro, Joseph T. Yee, Gary C. Posey, L. Michael Stuart T. Haines, Thomas D. Nolin Ellingrod, V. 2020. p. 2672.
- Fatikasari AC, Ayu WD, Masruhim MA. Kajian Penggunaan Obat Kemoterapi pada Pasien Leukemia Anak Di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Kota Samarinda. *Proceeding Mulawarman Pharm Conf.* 2018;8(November):111–8.
- Lin KT, Wang LH. New dimension of glucocorticoids in cancer treatment. *Steroids [Internet].* 2016;111:84–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.steroids.2016.02.019>.
- Bu H, Lv WJ, Zou YL, Zhang QQ, Liu X, He JY, et al. Intrathecal dexamethasone and methotrexate treatment of neoplastic meningitis from solid tumors. *Neuroimmunol Neuroinflammation.* 2015;2(3):162.
- Utomo FN, Yulistiani Y, Zairina N, Permono B. Methotrexate Use Is Safe in Children With Acute Lymphoblastic Leukemia. *Folia Medica Indones.* 2017;53(2):144.