

TERAPI SIKLOFOSPAMID PADA PASIEN ANEMIA APLASTIK DI RSHAM

Julahir H.Siregar

Staf pengajar Fakultas Kedokteran
Universitas Islam Sumatera Utara
eMail: julhirsrg@uisu.ac.id

Abstract

Aplastic anemia is a disorder of the clinical syndrome which is characterized by red blood cell deficiency, neutrophils, monocytes and platelets without any other form of marrow damage. Patients in the study included poly hematologic oncology patients and RSHAM inpatients who had been diagnosed with aplastic anemia and had 4 cycles of chemotherapy with cyclophosphamide. Data was collected retrospectively, which included: personal data, how many cycles followed cyclophosphamide therapy, hemoglobin, leukocytes, platelets before and after chemotherapy and how many PRCs and platelets were given. In this study involved too few patients and most patients were not tested for bone marrow examinations for evaluation. Before cyclophosphamide therapy is given a cytogenetic examination is not performed. From the data above, we cannot conclude whether cyclophosphamide therapy given in RSHAM gives a good response or not.

Keywords: Anemia Aplastik, Kemoterapi. Siklofosfamid

1. PENDAHULUAN

Anemia aplastik merupakan suatu kelainan dari sindrom klinik yang diantaranya ditandai oleh defisiensi sel darah merah, neutrophils, monosit dan platelet tanpa adanya bentuk kerusakan sumsum lainnya. Dalam pemeriksaan sumsum dinyatakan hampir tidak ada hematopoetik sel perkusi dan digantikan oleh jaringan lemak. Kerusakan ini bisa disebabkan oleh zat kimia beracun, virus tertentu, atau bisa juga karena faktor keturunan.

Insidensi anemia aplastik di eropa dan amerika bagian utara sekitar 2/1.000.000 penduduk pertahun, tetapi di Asia Timur angka tersebut meningkat menjadi sebanyak 2-3 kali dari angka tersebut.

Secara garis besarnya terapi untuk anemia aplastik dapat dibagi menjadi 4 yaitu: terapi kausal; terapi suportif; terapi untuk memperbaiki fungsi sumsum tulang; serta terapi definitif. terapi definitive berupa: terapi immunosupresif (siklosporin, ATG,ALG, siklofosfamide) dan transplantasi sumsum tulang. Pada beberapa center dan beberapa hasil penelitian penggunaan dosis tinggi

siklofosfamide memebrikan hasil yang baik terhadap Anemia Aplastik, tetapi pada beberapa hasil penelitian tidak menunjukkan hasil yang memuaskan. Pada laporan ini akan dilaporkan mengenai bagaimana efektivitas siklofosfamide pada pasien Anemia aplastik di RSHAM Medan.

2. METODE PENELITIAN

Pengumpulan data dilakukan dengan menggunakan metode retrospektif. Pasien pada penelitian meliputi pasien poli hematologik onkologi dan pasien rawat inap RSHAM yang telah di diagnosa anemia aplastik yang dibuktikan dengan hasil kesimpulan BMP berupa anemia aplastik, dan sudah menjalani kemoterapi dengan siklofosfamide sebanyak 4 siklus. Jumlah pasien yang memenuhi criteria tersebut sebanyak 6 orang.

Data dikumpulkan secara restrospektif dimana data diambil dari rekam medis pasien yang sudah didiagnosa dengan anemia aplastik, yang meliputi: data pribadi, berapa siklus mengikuti terapi cyclophosphamide, haemoglobin, leukosit, trombosit sebelum dan sesudah kemoterapi dan berapa jumlah PRC

	http://ejournal.delihusada.ac.id/index.php/JPKSY	
RECEIVED: 02 AGUSTUS 2018	REVISED: 8 SEPTEMBER	ACCEPTED: 09 OKTOBER 2018

dan Trombosit yang di berikan. Data diolah dan dianalisa dengan uji Wilcoxon menggunakan program SPSS versi 17 dengan batas kemaknaan $p < 0,05$.

3. HASIL

Hasil laboratorium pada pasien Anemia aplastik yang telah mendapat terapi ciklofosamide ditampilkan pada table 1. Pada

tabel tersebut bias dilihat bagaimana jumlah haemoglobin, leukosit, trombosit baik sebelum dan sesudah tansfusi packed red cell (PRC) dan juga Trombosit. Data pada table tersebut terlihat bahwa pada beberapa pasien menunjukkan hasil yang baik tetapi pada beberapa pasien nampaknya tidak menimbulkan efek terapi seperti yang diharapkan.

Tabel 1. Hasil laboratorium sebelum dan sesudah terapi siklofosamid

No	Nama	Hasil								
		Kemoterapi	Pre Sikloposfamid			Transfusi			Post Sikloposfamid	
			Hb	Leuko	Tromb	PRC	Tromb	Hb	Leuko	Tromb
1	Gani Tongonda 085261777558 MR: 61.13.34	K-I (12-9-14)	4.2	0.48	43	5	-	9.9	1.38	67
		K-II (20-10-14)	8.4	2.28	154	-	-	9.1	7.3	163
		K-III (22-11-14)	12.2	3.07	242	-	-	12	3	178
		K-IV (17-12-14)	12.4	16.0	121	-	-	11.3	5.8	120
2	Edison Aritonang 081362706322 MR : 61.29.27 Partial respon Pasien tidak bersedia BMP ulang	K-I (10-12-14)	4.7	1.42	7	3	5	6.5	1.3	9
		K-II (14-1-15)	5.8	1.69	19	3	4	8.5	1.06	18
		K-III (24-2-15)	8.3	2.8	51	-	-	8.3	2.7	50
		K-IV (24-3-15)	8.9	3.06	63	-	-	8.8	2.9	64
3	Nuraini 085260813075 MR: 59.24.44 BMP ulang: Eritropoietik hiperaktif	K-I (14/5/14)	7.3	1.9	6	3	3	9.2	2.82	11
		K-II (13/6/14)	4.7	2.6	25	4	3	10.1	1.6	40
		K-III (14/7/14)	9.4	2.6	45	-	-	9.5	2.8	43
		K-IV (13/8/14)	9	2.8	39	-	-	9.2	1.79	43
4	Painem MR: 00.02.38	K-I (22-12-14)	5.2	3.0	55	3	-	8.9	3.3	57
		K-II (22/1/15)	8.1	2.0	90	2	-	10.1	3.2	74
		K-III (23/2/15)	6.1	3.3	47	2	-	8.6	3.7	26
		K-IV (23/3/15)	3.7	2.5	61	4	-	7.0	3.1	61
5	Mustika Chandra 60.14.23	K-I (18-10-14)	4.6	2.26	40	3	5	7	4.3	45
		K-II (28/11/14)	7.6	5.6	11	2	5	10.6	4.2	19
		K-III (29/12/14)	6.5	3.4	19	2	5	8.8	3.6	19

6	Ngatiem MR : 62.48.59	K-IV (29/1/15)	4.6	3.4	18	4	3	9.	4.4	19
		K-I (15/12/14)	10.	4.1	8	-	5	7	2.7	23
		K-II (14-1-15)	13.	1.44	9	-	5	12.7	1.96	33
		K-III (12-2-15)	8.6	1.77	9	1	5	9.1	2.6	31
		K-IV (16-3-15)	6.4	1.48	6	3	5	9.2	1.3	27

Tabel. 2. Hemoglobin sebelum dan sesudah kemoterapi.

		N	Mean Rank	Sum of Ranks
HbPost - HbPre	Negative Ranks	5 ^a	7,40	37,00
	Positive Ranks	18 ^b	13,28	239,00
	Ties	1 ^c		
	Total	24		

	HbPost - HbPre
Z	-3,072 ^b
Asymp. Sig. (2-tailed)	,002

Tabel.3 Leukosit sebelum dan sesudah kemoterapi.

		N	Mean Rank	Sum of Ranks
LeukoPost - LeukoPre	Negative Ranks	11 ^a	11,50	126,50
	Positive Ranks	13 ^b	13,35	173,50
	Ties	0 ^c		
	Total	24		

	LeukoPost - LeukoPre
Z	-,672 ^b
Asymp. Sig. (2-tailed)	,502

Tabel.4 Trombosit sebelum dan sesudah kemoterapi.

		N	Mean Rank	Sum of Ranks
TrombPost - TrombPre	Negative Ranks	7 ^a	10,36	72,50
	Positive Ranks	15 ^b	12,03	180,50
	Ties	2 ^c		
	Total	24		

	TrombPost - TrombPre
Z	-1,756 ^b
Asymp. Sig. (2-tailed)	,079

4. PEMBAHASAN

Terapi definitif pada anemia aplastik adalah transplantasi sumsum tulang. Untuk

	http://ejournal.delihusada.ac.id/index.php/JPKSY	
RECEIVED: 02 AGUSTUS 2018	REVISED: 8 SEPTEMBER	ACCEPTED: 09 OKTOBER 2018

melakukan terapi transplantasi sumsum tulang tersebut perlu diperhatikan berbagai factor pada pasien tersebut seperti: usia pasien, adanya donor saudara yang cocok (*matched sibling donor*), faktor resiko infeksi atau beban transfusi. Selain dengan terapi tersebut diatas pada pasien anemia aplastik juga dapat diberikan seperti terapi imunosupresi. Salah satu terapi imunosupresi tersebut mencakup terapi dengan siklofosfamid.

Terapi siklofosfamid dosis tinggi (50 mg/kg) telah dianjurkan sebagai lini pertama yang efektif untuk anemia aplastik.^{1,8,9} Angka respon yang tinggi dikaitkan dengan pencegahan kekambuhan dan juga penyakit klonal. Namun sitopenia yang berkepanjangan menghasilkan toksisitas yang berlebihan akibat komplikasi neutropenik. Follow-up jangka panjang pada pasien yang mendapat siklofosfamid memperlihatkan bahwa relaps dan penyakit klonal dapat terjadi setelah terapi siklofosfamid.

Pada hasil penelitian ini terlihat tidak sesuai dengan hasil penelitian diatas, pada data table satu diatas kita lihat bahwa pada sebagian besar terapi siklofosfamid yang diberikan tidak memberikan respon seperti yang diharapkan untuk mencapai respon komplit. Secara statistic terlihat hasil yang bermakna pada haemoglobin walaupun pada sebagian pasien tidak terlihat adanya perbaikan. Sebaliknya pada leukosit dan trombosit terlihat hasil yang tidak bermakna secara statistic. Hal yang sama juga bisa kita lihat dari hasil penelitian yang dilakukan oleh Griner.¹⁰ Hampir pada semua pasien yang diterapi dengan siklofosfamid pada penelitian masih menunjukkan adanya sitopenia dan masih membutuhkan transfusi sel darah merah dan transfuse trombosit. Pada penelitian juga hanya satu pasien yang mau mengikuti untuk pemeriksaan sumsum tulang ulangan sebagai evaluasi dan didapatkan hasil yang bagus dimana tercapai keadaan Eritropoietik hiperaktif. Kurangnya efektivitas dari pemberian siklofosfamid ini masih mungkin dikarenakan adanya delesi pada pasien-pasien yang mendapat terapi yang dikarenakan oleh semua pasien tersebut sebelum mendapat terapi imunosupresan tidak dilakukan pemeriksaan sitogenetik.

5. KESIMPULAN

Pada penelitian yang dilakukan ini melibatkan pasien yang terlalu sedikit dan juga sebagian besar pasien tidak dilakukan

pemeriksaan sumsum tulang ulangan untuk evaluasi. sbelum terapi siklofosfamid diberikan pemeriksaan sitogenetik tidak dilakukan. Dari data yang ada diatas sebenarnya belum dapat diambil kesimpulan apakah terapi siklofosfamid yang diberikan di RSHAM Medan memebrikan respon yang baik atau tidak.¹¹

DAFTAR PUSTAKA

- Alkhoury N, Ericson SG. *Aplastic Anemia: Review of Etiology and Treatment*. 1999;70:46-52.
- Bakta IM. Anemia Karena Kegagalan Sumsum Tulang. In: *Hematologi Klinik Ringkas*. Cetakan I. Jakarta: EGC;2006. p. 97-112.
- Brodsky RA., Sensenbrenne LL., Jones RJ: Complete Remission in Severe Aplastic Anemia After High-Dose Cyclophosphamide Without Bone Marrow Transplantation; *Blood*, Vol 87, No 2 (January 151, 1996 pp 491-494
- DeZern A.E., Guinan E.C; Therapy for Aplastic Anemia; *American Society of Hematology*:2011: 1-2
- DeZern AE., Petri M., Drachman DB: High Dose Cyclophosphamide without Stem Cell Rescue in 207 Patients with Aplastic anemia and other Autoimmune Disease; *Medicine (Baltimore)*. 2011 March ; 90(2): 89–98.
- Griner PF: A survey of the effectiveness of cyclophosphamide in patients with severe aplastic anemia. *Am J Hematol* 8:55, 1980
- Guinan EC: Diagnosis and Management of Aplastic Anemia; *American Society of Hematology*
- Montane´, E., Iba´n~ez, L., Vidal, X., Ballarin, E., Pig, R., Garcia, N. & Laporte, J.-R., the Catalan Group for the Study of Agranulocytosis and Aplastic Anemia (2008) Epidemiology of aplastic anemia: a prospective multicenter study. *Haematologica* 93, 518–523.

	http://ejournal.delihusada.ac.id/index.php/JPKSY	
RECEIVED: 02 AGUSTUS 2018	REVISED: 8 SEPTEMBER	ACCEPTED: 09 OKTOBER 2018

Marsh J.C.W, Ball s.E,Cavenagh j. et all:
Guidelines for the diagnosis and
management of aplastic anaemia;
British Journal of Haematology
:2009; 147, 43–70

Widjanarko A., Sudoyo AW., Salonder H.
Anemia aplastik . dalam Buku Ilmu
penyakit dalam jilid II edisi VI.

Shaddock RK. Aplastic Anemia. In: Beuttler E,
Coller BS, Lichtman M, Kipps TJ.
Williams Hematology. 6th ed. USA:
McGraw-Hill;2001. p. 504-523.