

Pengaruh polimorfisme genetik Tiopurin Metil-Transferase (TPMT) terhadap toksisitas hematologi pada pasien anak leukemia limfoblastik akut (LLA) yang menerima terapi 6-Merkaptopurin di Rumah Sakit Kanker Dharmais Jakarta = The effects of genetic polymorphisms of Tiopurin-Methyl Transferase (TPMT) on hematologic toxicity in pediatric patients with acute lymphoblastic leukemia children (LLA) receiving 6-Mercaptopurine therapy in Dharmais National Cancer Hospital Jakarta

Safarudin, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20404243&lokasi=lokal>

Abstrak

Tiopurin Metil-Transferase (TPMT) merupakan salah satu enzim yang berperan penting dalam metabolisme 6-merkaptopurin (6-MP) dan telah terbukti secara klinis memiliki pengaruh terhadap efek 6-MP yang digunakan dalam terapi leukemia limfoblastik akut, salah satunya adalah myelosupresi. Aktivitas TPMT ini sangat dipengaruhi oleh varian (polimorfisme) pada gen TPMT. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh polimorfisme genetik Tiopurin Metil-Transferase (TPMT) terhadap toksisitas hematologi pada pasien anak leukemia limfoblastik akut (LLA) yang menerima terapi 6-merkaptopurin pada fase maintenance. Penelitian ini dilakukan dengan disain kohort retrospektif. Hasil menunjukkan bahwa terdapat 25 pasien (69,4%) dari 36 pasien mengalami polimorfisme TPMT*2 heterozigot, dan tidak ditemukan adanya polimorfisme TPMT*3A dan TPMT*3C. Pengaruh genotipe tersebut terhadap toksisitas hematologi dianalisis secara statistik menggunakan uji chi-square dan regresi logistik, dan ditemukan bahwa polimorfisme genetik TPMT*2 tidak signifikan mempengaruhi kejadian toksisitas hematologi berupa anemia, leukopenia, dan trombositopenia dilihat dari nilai RR secara berturut sebesar 2,2 (CI: 0,361-13,424); 1,8 (CI: 0,379-8,533); dan 3,4 (CI. 0,320-35,753).

<hr>

Thiopurin methyltransferase (TPMT) is one of the enzymes playing important roles in 6-mercaptopurine metabolism that has been clinically proven to have influence the effects of the drug used in acute lymphoblastic leukemia therapy, one of them is myelosuppression. TPMT activity is strongly influenced by variants (polymorphisms) in the TPMT gene. This study was conducted to determine the effects of genetic polymorphisms of TPMT against hematologic toxicity in pediatric patients with acute lymphoblastic leukemia (ALL) receiving 6-mercaptopurine therapy in the maintenance phase. This study was conducted with a retrospective cohort design. The results showed that there were 25 patients (69.4%) of 36 had heterozygous TPMT*2 polymorphism, and there were no TPMT*3A and TPMT*3C polymorphisms. The effects of genotypes against the hematologic toxicity were analysed using the chi-square test and logistic regression, and it was found that genetic polymorphism of TPMT did not significantly affect the incidence of hematologic toxicity, such as anemia, leukopenia, and thrombocytopenia after being controlled by age, with successive RR of 2.2 (CI: 0.361-13.424); 1.8 (CI: 0.379-8.533); dan 3.4 (CI. 0.320-35.753).