

PERSPEKTIF PERKEMBANGAN MIELOMA MULTIPLE DI INDONESIA

dr. Marianto
dr. Hartono Kosim

Pertengahan tahun 2019, Indonesia dikagetkan dengan meninggalnya mantan ibu negara yaitu ibu Ani Yudhoyono. Beliau divonis menderita kanker darah sejak awal tahun 2019 dan dalam pengobatan untuk penyakitnya. Penyakit ibu Ani banyak diketahui oleh masyarakat sebagai kanker darah, namun kanker darah sendiri terdiri atas banyak jenis dan salah satu yang akan dibahas secara mendalam di sini adalah mieloma multipel, lantas seperti apakah gambaran dari penyakit ini?

Mieloma multiple atau disingkat MM merupakan penyakit yang jarang terjadi (sekitar 1%). Namun, MM sendiri merupakan keganasan tersering kedua setelah limfoma dan sering terdiagnosis pada usia lanjut¹. Insidens MM meningkat sampai 126% dari tahun 1990-2016 dimana angka kematian juga meningkat 94%.^{2,3} Bahkan, hanya 10% pasien yang masih bertahan setelah lebih dari 10 tahun terdiagnosis MM.⁴ Di Indonesia sendiri, data Globocan 2018 menunjukkan insidens MM sebesar 0,78%, dengan jumlah kematian mencapai 2.250 kasus⁵.

Mieloma multiple merupakan keganasan yang disebabkan pembelahan sel plasma berasal dari *post-germinal* turunan sel B limfoid⁶. Diskrasia atau kelainan sel plasma mencakup proliferasi premaligna sel plasma asimtomatik (*monoclonal gammopathy of*

unknown significance [MGUS]), MM asimtomatik (*smoldering MM* (SMM)), sampai keganasan (MM dan leukemia sel plasma) dengan gangguan organ. Mieloma multiple merupakan sebuah kanker unik dimana gejala yang ditimbulkan tidak spesifik, hanya berupa nyeri punggung, nyeri tulang, dan anemia⁷. Terkait pemeriksaan diagnostik, hanya memerlukan pemeriksaan darah lengkap dan hitung jenis, pemeriksaan metabolik dasar, serum kalsium, elektroforesis (protein serum dan urin), dan pemeriksaan tulang lengkap untuk dapat memenuhi kriteria CRAB (*Elevated Calcium, Renal complication, Anemia, Bone Disease*) sesuai kriteria *International Myeloma Working Group* (IMWG) pada Tabel 1⁸. Keseluruhan prosedur pemeriksaan ini juga dapat dilakukan pada negara berkembang.

Belakangan, pada tahun 2014 kriteria IMWG telah menambahkan alur diagnosis *myeloma defining events* (MDE) tanpa kriteria CRAB.⁸ Kriteria baru ini mencakup: 1. Adanya sel plasma sumsum tulang sebanyak minimal 60% dengan pemeriksaan konvensional, 2. Rasio *free light chain* = 100 dan/atau adanya lesi litik pada MRI.⁸ Kriteria ini ditujukan agar dapat dilakukan pengobatan dini sehingga tercapai kesintasan keseluruhan yang lebih baik⁹. Angka kesintasan rata-rata pasien MM sebelum tahun 2000 sekitar 12 bulan. Setelah tahun 2000, angka kesintasan meningkat menjadi 24 bulan¹⁰. Salah satu terjadinya perbaikan dalam kesintasan pasien karena telah diperkenalkan *protease inhibitor* (PI) dan *immunomodulator* pertama sejak tahun 2005 hingga 2011. Penelitian tahun 2008 mengungkapkan, pasien yang

mendapat *protease inhibitor* atau *immunomodulator* memiliki angka kesintasan yang lebih tinggi (31 dibandingkan 15 bulan) dan angka kesintasan keseluruhan telah meningkat sebanyak dua kali lipat dibanding penelitian sebelumnya¹¹.

Dibalik perbaikan kesintasan, biaya pengobatan untuk kanker sangat mahal. Sesuai data asuransi kesehatan nasional tahun 2019, kasus kanker menempati posisi tertinggi ketiga¹³ setelah penyakit jantung dan gagal ginjal. Pada kasus MM, asuransi kesehatan nasional hanya menanggung beberapa obat seperti: Melphalan, Vinkristin, Siklofosamid, Doksorubisin, dan Cisplatin¹⁴. Padahal, terapi lini pertama yang dianjurkan *National Comprehensive Cancer Network* 2019 adalah kombinasi Bortezomib, Lenalidomide, dan Deksametason dengan pertimbangan pasien akan menjalani transplantasi sumsum tulang di masa depan.⁸

Penelitian Tadjoein dkk (2011), sebanyak 59% kasus MM di Indonesia menggunakan Melphalan dan Prednisone dengan hasil pengobatan terbanyak respons parsial¹⁵. Dengan menggunakan regimen Bortezomib, Melphalan, dan Prednisone, angka kesintasan keseluruhan meningkat hampir dua kali lipat dibandingkan regimen Melphalan Prednisone (56,4 bulan vs 29 bulan). Tetapi harga yang ditawarkan juga sangat mahal, sedangkan pemakaian Bortezomib disarankan awalnya 2x seminggu selama 6 minggu, diikuti 1x seminggu selama 6 minggu, sehingga biaya yang dikeluarkan dapat mencapai ratusan juta rupiah¹⁶.

Tingkat mortalitas MM yang meningkat dari tahun ke tahun, menunjukkan perlunya terapi baru yang lebih efektif. Perkembangan pengetahuan dan terapi baru pada MM selama beberapa dekade terakhir telah mengubah paradigma MM. Namun demikian, banyak faktor seperti akses pengobatan, sistem pelayanan kesehatan, dan demografi pasien yang berpengaruh kepada hasil pengobatan MM¹⁷. Beberapa penelitian yang sedang

berjalan, seperti studi ISTOPMM¹⁸ (*Iceland Screens, Treats, or Prevents Multiple Myeloma*) sejak tahun 2016 melakukan penelitian skrining untuk deteksi dini MM pada populasi Islandia.

Di masa depan, akan ada evolusi dalam sistem klasifikasi MM sehingga dapat dilakukan terapi secara dini. Dengan terapi yang ada sekarang, angka remisi MM masih perlu ditingkatkan. Pentingnya mencari tahu langkah diagnosis dan terapi MM yang baru diharapkan dapat memberikan solusi dalam bidang prognosis MM. Edukasi dan penanganan secara dini merupakan kunci dari keberhasilan pengobatan, dengan berpedoman pada prinsip ini niscaya angka kesintasan MM di Indonesia akan meningkat. **MD**

Daftar Pustaka :

- Kazandjian D. *Semin Oncol*. 2016;43(6):676-681. doi:10.1053/j.seminoncol.2016.11.004
- Cowan AJ, Allen C, Barac A, et al. *JAMA Oncol*. 2018;4(9):1221-1227.
- Teras LR, DeSantis CE, Cerhan JR, Morton LM, Jemal A. *Flowers CR CA Cancer J Clin*. 2016 Nov 12; 66(6):443-459
- Rachet B, Mitry E, Shah A., Cooper N., Coleman M.P. Br. J. Canc. 2008;99(Suppl.1):S110-S112
- <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/360-indonesia-fact-sheets.pdf>
- Kazandjian D, Mailankody S, Korde N, Landgren O. *Clin Adv Hematol Oncol*. 2014 Sep; 12(9):578-87.
- Andriandi, Kamal AF. *Ann Med Surg (Lond)*. 2019;41:11-15. Published 2019 Apr 2. doi:10.1016/j.amsu.2019.03.011
- Cowan AJ, Allen C, Barac A, et al. *JAMA Oncol*. 2018;4(9):1221-1227
- Rajkumar SV, Dimopoulos MA, Palumbo A, et al. *Lancet Oncol*, 2014, vol. 15 12 (pg. e538-e548)
- Kumar SK, Rajkumar SV, Dispenzieri A, et al. *Blood*. 2008;111:2516-2520.
- Kumar SK, Rajkumar SV, Dispenzieri A, Lacy MQ. *Blood*. 2008 Mar 1; 111(5):2516-20.
- Blum A, Bazou D, O'Gorman P. *Smoldering multiple myeloma: prevalence and current evidence guiding treatment decisions*. 2018; 8: 21-31
- <https://www.cnnindonesia.com/gaya-hidup/20170210153834-255-192672/pertambahan-penderita-kanker-kuras-anggaran-bpjs-kesehatan>
- <http://myelomaindonesia.org/tentang-multiple-myeloma/bpjs-mm/>
- Tadjoein, Hilman. *Indonesian Journal of Cancer* [Online], 5.2 (2011): n. pag. Web. 26 Jan. 2020
- Maria-Victoria Mateos. *Journal of Clinical Oncology* 2010 28:13, 2259-2266
- Andriandi, Kamal AF. *Ann Med Surg (Lond)*. 2019;41:11-15. Published 2019 Apr 2. doi:10.1016/j.amsu.2019.03.011
- International Myeloma Foundation. 2020. Available at: <https://www.myeloma.org/black-swan-research-initiative/black-swan-research-projects>

Tabel 1. Kriteria MM dan Varian MM berdasarkan IMWG tahun 2014¹²

Kriteria	Tahapan Klinis		
	Premaligna		Maligna
	MGUS	SMM	MM
Protein-M serum	< 3 g/dL, tidak ada protein Bence Jones pada urin	Protein monoclonal IgG atau IgA serum atau protein Bence-Jones \geq 500 mg/24 jam	
Infiltrasi sumsum tulang	< 10%	Sel klonal BMP 10-60%	>10% atau plasmositoma dengan gejala CRAB atau persentase sel klonal BMP \geq 60%
Adanya <i>myeloma defining events</i> atau amiloidosis	Tidak dijumpai	Tidak dijumpai	Gejala CRAB: 1. Hiperkalsemia (C): serum kalsium > 11 mg/dL 2. Gangguan renal (R): serum kreatinin > 2 mg/dL 3. Anemia (A): Hb < 10g/dL 4. Lesi tulang (B): satu atau lebih lesi osteolitik pada <i>bone survey</i> , CT, atau PET-CT.