

Gambaran Efek Samping dan Terapi Suportif Pasien Kanker Payudara Pasca Kemoterapi CAF di RSUP M.Djamil Padang

Rhandyka Rafli¹, Dessy Abdullah², Billy Yuliandri Sinulingga³

¹ Fakultas Kedokteran Universitas Baiturrahmah, Padang, Indonesia

² Fakultas Kedokteran Universitas Baiturrahmah, Padang, Indonesia

³ Fakultas Kedokteran Universitas Baiturrahmah, Padang, Indonesia

Email : rhandykarafli@fk.unbrah.ac.id

Abstrak

Latar belakang: pasien dengan kanker payudara sebagian besar akan menjalani kemoterapi sebagai terpai sistemik. Salah satu rejimen yang sering digunakan adalah Cyclophosphamide, Doxorubicin, 5-Fluorouracil (CAF) dapat menyebabkan berbagai efek samping yang tidak diinginkan yang perlu diatasi untuk meningkatkan kualitas hidup pasien. **Tujuan:** Untuk mengumpulkan data tentang efek samping yang sering terjadi dari kemoterapi berbasis CAF pada pasien kanker payudara di Rumah Sakit Dr. M. Djamil Padang dan terapi suportif setelah kemoterapi. **Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif observasional dengan desain simple random sampling. Data diambil melalui penelusuran rekam medis Rumah Sakit Umum Pusat Dr. M. Djamil Padang. **Hasil:** didapatkan 52 pasien sebagai sampel penelitian ini. Efeksamping yang paling banyak adalah leukopenia (50%).Efeksamping yang paling sedikit adalah mual (3,8%) dan toksisitas ginjal (1,9%). Terapisuportif yang paling banyak adalah injeks ileukogen (50%).Terapi suportif yang paling jarang adalah antiemetik (3,8%) dan hesperidin (1,9%). **Kesimpulan:** Efeksamping yang paling banyak dari kemoterapi berbasis CAF adalah lekopenia. Efek samping mualsangat sedikit didapatkan.Terapi suportif yang paling banyak adalah njeksi leukogen

Katakunci — Kemoterapi, Efek samping, Terapi supportif

Abstract

Background: Breast cancer is main problem of women's health in the world. One of therapy in breast cancer is CAF-based chemotherapy. Chemotherapy drugs also affect normal cells that may lead to side effects. Objective: To collect data about frequently side effects of CAF-based chemotherapy in breast cancer patients in Dr. M. Djamil General Hospital Padang, and supportive therapy after chemotherapy. Method: A kind of observational descriptive research with simple random sampling design. The data was fetched by Dr. M. Djamil General Hospital Padang medical records. Result: There were 52 patients included as samples of this research. The most frequently side effect was leukopenia (50%). The least frequently side effect was nausea (3,8%) and renal toxicity (1,9%). The most frequently supportive therapy was injection leucogen (50%). The least frequently supportive therapy was antiemetic (3,8%) and hesperidin (1,9%). Conclusion: The most frequently side effect of CAF-based chemotherapy was lekopenia. Nausea was least obtained. The most frequently supportive therapy of CAF-based chemotherapy was injection leucogen

Keywords— Chemotherapy, Adverse effects, Supportive therapy

I. PENDAHULUAN

Kanker payudara (KPD) merupakan keganasan pada jaringan payudara yang dapat berasal dari epitel duktus maupun lobulusnya. Estimasi Globocan, International Agency for Research on Cancer (IARC) tahun 2018, kanker payudara merupakan salah satu kanker terbanyak dengan berkontribusi terhadap 11,6% kematian karena kanker.[1]

Terapi kanker payudara dapat digolongkan menjadi pembedahan, radioterapi, kemoterapi dan terapi hormonal.[2] Kemoterapi adalah proses pengobatan dengan menggunakan obat-obatan yang bertujuan untuk menghancurkan atau memperlambat pertumbuhan sel kanker. Efek samping kemoterapi timbul karena obat-obat kemoterapi tidak hanya menghancurkan sel-sel kanker tetapi juga menyerang sel-sel sehat, terutama sel-sel yang membelah dengan cepat.[3]

Efek samping kemoterapi bervariasi tergantung regimen kemoterapi yang diberikan. Efek samping pada kemoterapi berbasis antrasiklin (adriamisin/doksorubisin) dikelompokkan menjadi mual, muntah, diare, stomatitis, alopesia, rentan terinfeksi, trombositopenia, neuropati, dan myalgia. [4], [5] Salah satu efek samping yang sering ditemukan akibat kemoterapi adalah alopesia. Didapatkan lebih dari 80% wanita yang menjalani kemoterapi mengatakan bahwa alopesia merupakan aspek paling traumatik dari kemoterapi yang dijalannya dan 8% pasien bahkan berhenti dari kemoterapi karena ketakutannya akan mengalami alopesia.

Berdasarkan Panduan Penatalaksanaan Kanker Payudara obat kemoterapi lini pertama yang banyak digunakan untuk kanker payudara adalah CMF (cyclophosphamide, methotrexate, 5 fluoro-uracil) dan CAF (cyclophosphamide, doxorubin, 5 fluoro-uracil) yang diberikan

selama 3-4 minggu. Obat tersebut memiliki efek samping seperti kerontokan rambut, penurunan berat badan, penurunan nafsu makan, mual dan muntah. Diagnostik pada pasien tersangka EPTB.[6]

II. METODE PENELITIAN

Jenis penelitian ini menggunakan metode deskriptif observasional dengan pendekatan retrospektif dengan tujuan agar dapat mengetahui lebih dalam mengenai efek samping dari penggunaan regimen CAF dan tatalaksana suportifnya di RSUP Dr. M. Djamil Padang. Pendekatan yang digunakan diharapkan dapat mengungkapkan secara mendalam efek samping dari penggunaan regimen CAF dan tatalaksana suportifnya di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

III. HASIL

Berdasarkan hasil penelitian tentang gambaran efek samping dan tatalaksana suportif penderita kanker payudara yang menjalani terapi CAF di RSUP Dr. M. Djamil Padang telah dilakukan pemeriksaan rekam medik pada data rekam medic RSUP Dr. M. Djamil Padang.

A. Karakteristik Dasar Subyek Penelitian

Karakteristik pasien dapat dilihat pada tabel 1.

TABEL 1. KARAKTERISTIK PASIEN

Karakteristik	N	%
Usia		
26 - 40 tahun	10	20
41 - 55 tahun	34	65
56 - 75 tahun	8	15
Stadium Kanker		
Stadium I	5	10
Stadium II	36	69
Stadium III	9	17
Stadium IV	2	4

Berdasarkan tabel 1 dapat diketahui penderita kanker payudara terbanyak terjadi pada pasien usia 41-45 tahun, yaitu sebanyak

16 orang (31%). Sedangkan penderita kanker payudara paling sedikit terjadi pada usia 61-70 tahun sebanyak 0 orang (0%). Untuk stadium kanker payudara terbanyak terjadi pada stadium 2, yaitu sebanyak 36 orang (69%). Sedangkan stadium kanker payudara paling sedikit terjadi pada stadium 4 sebanyak 2 orang (4%). Pada efek samping kemoterapi CAF terbanyak terjadi pada leukopenia, yaitu sebanyak 26 orang (50%). Sedangkan efek samping kemoterapi CAF paling sedikit terjadi pada toksisitas ginjal sebanyak 1 orang (1,9%). Dan pada terapi suportif terbanyak adalah injeksi leukogen, yaitu sebanyak 26 orang (50%). Sedangkan terapi suportif paling sedikit adalah hesperidin sebanyak 1 orang (1,9%).

Tabel 2. Efek samping kemoterapi CAF

Efek Samping	n	%
Leukopenia	26	50
Trombositopenia	4	7,6
Mual	2	3,8
Nyeri	9	17,3
Anemia	12	23
Nafsu makan turun	4	7,6
Toksitasitas ginjal	1	1,9

Tabel 3. Tatalaksana Suportif kemoterapi CAF

Tatalaksana Suportif	n	%
Kortikosteroid	7	13,4
Injeksi leukogen	26	50
MST (morphini sulfas)	9	17,3
Antiemetik	2	3,8
Hesperidin	1	1,9
Lain-lain	13	25

IV. PEMBAHASAN

Kanker adalah suatu proses penyakit yang dimulai ketika DNA sel normal bermutasi secara genetik dan sel menjadi abnormal. Sel kemudian membelah dan berproliferasi secara abnormal tidak terkendali, dan akan terus membelah diri, selanjutnya menyusup ke jaringan sekitarnya (invasive) dan terus menyebar melalui jaringan ikat, darah, dan menyerang organ-organ penting serta syaraf tulang belakang.[7] Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan didapatkan

penderita kanker payudara terbanyak adalah pasien dengan rentang usia 41-45 tahun, yaitu sebanyak 16 orang (31%). Hal ini sesuai dengan penelitian di RSUD pontianak dimana Kelompok usia terjarang adalah <25, 25-34 dan 65 tahun masing-masing sebanyak 1 (2%) pasien. Hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya di RSUD Dokter Soedarso yang mendapatkan distribusi usia pasien kanker payudara tersering yaitu pada kelompok usia 45-54 tahun. Oleh karena itu, sebagian besar pasien yang menjalani kemoterapi kanker payudara juga berada pada kelompok usia tersebut. [8]

Pada penelitian Hdi rs moewardi 2011 didapatkan risiko terjadinya kanker payudara bertambah sebanding dengan penambahan usia, hubungan ini diduga karena pengaruh paparan hormonal (estrogen) yang lama serta paparan faktor risiko lain yang memerlukan waktu yang lama untuk dapat menginduksi terjadinya kanker. Pada perempuan usia 41-45 tahun paling banyak terserang kanker 31% karena perempuan yang memiliki siklus menstruasi lebih dan perempuan yang mengalami menopause terlambat dapat berisiko lebih tinggi terserang kanker payudara.[9]

Kemudian pada stadium kanker payudara didapatkan terbanyak terjadi pada stadium 2, yaitu sebanyak 36 orang (69%). Sedangkan frekuensi stadium kanker payudara paling sedikit terjadi pada stadium 4 sebanyak 2 orang (4%). Stadium kanker di RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2017 diklasifikasikan menjadi 4 stadium. Berdasarkan tabel1 dapat diketahui bahwa stadium kanker payudara yang paling banyak di RSUP Dr. M. Djamil Padang adalah pada stadium kanker payudara dengan persentase sebanyak 69 %. Pada stadium I tumor masih kecil dan belum menyebar ke kelenjar getah bening. Stadium II tumor antara 2 sampai 5 cm dan menyebar ke kelenjar getah bening.

Untuk stadium III telah menyebar ke dinding dada atau menyebabkan inflamasi pada

payudara dan pada stadium IV menunjukkan bahwa kanker telah menyebar ke tempat yang jauh dalam tubuh biasanya tulang, paru-paru atau hati. Kemungkinan tingginya frekuensi stadium II pada penelitian ini kemungkinan dikarenakan tingginya kesadaran masyarakat akan bahaya kanker payudara, sistem rekam medis yang kurang lengkap atau pasien sendiri yang tidak menjelaskan keluhannya kepada dokter. Penelitian lebih lanjut diperlukan yang mencakup efek samping yang timbul dari penggunaan regimen CAF.

Untuk efek samping kemoterapi CAF, terbanyak adalah leukopenia, yaitu sebanyak 26 orang (44,8%). Sedangkan frekuensi efek samping kemoterapi CAF paling sedikit adalah toksisitas ginjal sebanyak 1 orang (1,7%). Efek samping CAF relatif ringan untuk ginjal.[10]

Doxorubicin dengan adanya gugus quinon yang dimilikinya juga mampu menghasilkan radikal bebas baik pada sel normal maupun sel kanker. Doxorubicin dapat membentuk intermediate radikal semiquinon, yang dapat bereaksi dengan oksigen menghasilkan radikal anion superoksida, yang selanjutnya akan akan menghasilkan hidrogen peroksida dan radikal hidroksil yang menyerang DNA dan mengoksidasi basa pada DNA. Pembentukan radikal bebas ini secara signifikan distimulasi oleh interaksi antara doxorubicin dengan besi. Pertahanan enzimatis dalam sel seperti superoksida dismutase dan katalase merupakan hal penting untuk menjaga sel dari toksisitas doxorubicin.[11]

Mekanisme toksisitas doxorubicin telah banyak diketahui. Toksisitas kronis doxorubicin kemungkinan diperantarai oleh konversi metabolik doxorubicin menjadi doxorubicinol yang melibatkan berbagai enzim antara lain karbonil reduktase. Mekanisme utama toksisitas doxorubicinol terjadi karena interaksinya dengan besi dan pembentukan reactive oxygen species (ROS) yang merusak makromolekul sel. Hal inilah

yang menyebabkan mielosupresi leukosit sehingga terjadi leukopenia.[12]

Kerusakan ginjal timbul dengan dosis tinggi sis-platinum dan nefropati asam urat dapat diinduksi dengan pelepasan purin dalam respon terhadap beberapa agen tumorisidal.¹⁴

Sedangkan untuk tatalaksana suportifnya, terbanyak terbanyak adalah injeksi leukogen, yaitu sebanyak 26 orang (44,8%). Dan tatalaksana suportif paling sedikit adalah hesperidin sebanyak 1 orang (1,7%). [13]

Injeksi leukogen bekerja dengan cara merangsang sum-sum tulang untuk meningkatkan tingkat sel darah putih melalui stimulasi proliferasi, diferensiasi, dan maturasi sel progenitor neutrofil, stimulasi neutrofil untuk memasuki pembuluh darah, meningkatkan aktivitas neutrofil. [14], [15]

Pada tatalaksana hesperidin didapatkan 1 orang. Kemungkinan hal ini disebabkan antara lain karena efek toksisitas ginjal yang timbul sangat jarang terjadi atau keluhan yang tidak disampaikan oleh pasien karena dianggap tidak mengganggu aktifitas pasien sehingga diperlukan penelitian lebih lanjut.[16]

V. KESIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa kejadian kanker payudara di RSUP Dr. M. Djamil Padang paling sering diderita oleh kelompok usia 41-45 tahun. Kemudian stadium kanker payudara yang sering berobat di RSUP Dr. M. Djamil Padang pada stadium II. Untuk efek samping kemoterapi CAF yang paling banyak ditemukan di RSUP Dr. M. Djamil Padang adalah leukopenia dan efek samping kemoterapi CAF yang paling sedikit ditemukan di RSUP Dr. M. Djamil Padang adalah mual dan toksisitas ginjal. Sedangkan tatalaksana suportif pada pasien kanker payudara di RSUP Dr. M. Djamil

Padang yang terbanyak adalah injeksi leukogendan tatalaksana suportif pada pasien kanker payudara di RSUD Dr. M. Djamil Padang yang paling sedikit adalah antiemetik dan hesperidin.

DAFTAR PUSTAKA

- [1]. [1] F. Bray, J. Ferlay, I. Soerjomataram, R. L. Siegel, L. A. Torre, and A. Jemal, "Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries.," *CA. Cancer J. Clin.*, vol. 68, no. 6, pp. 394–424, Nov. 2018, doi: 10.3322/caac.21492.
- [2]. [2] R. Rafli and M. Anissa, "Peningkatan kualitas hidup pasien kanker dengan metastasis tulang yang menjalani radiasi paliatif," *Maj. Kedokt. Andalas*, vol. 42, no. 1, p. 1, Jan. 2019, doi: 10.25077/mka.v42.i1.p1-10.2019.
- [3]. [3] T. A. Moo, R. Sanford, C. Dang, and M. Morrow, "Overview of Breast Cancer Therapy," *PET Clinics*, vol. 13, no. 3. W.B. Saunders, pp. 339–354, Jul. 01, 2018, doi: 10.1016/j.cpet.2018.02.006.
- [4]. [4] Q. Lu *et al.*, "Metronomic chemotherapy of cyclophosphamide plus methotrexate for advanced breast cancer: Real-world data analyses and experience of one center," *Cancer Commun.*, vol. 40, no. 5, pp. 222–233, May 2020, doi: 10.1002/cac2.12029.
- [5]. [5] S. Rivankar, "An overview of doxorubicin formulations in cancer therapy," *Journal of Cancer Research and Therapeutics*, vol. 10, no. 4. J Cancer Res Ther, pp. 853–858, Oct. 01, 2014, doi: 10.4103/0973-1482.139267.
- [6]. [6] W. J. Gradishar *et al.*, "NCCN Clinical Guidelines Breast Cancer (Version 5.2020): Invasive Breast Cancer," 2020.
- [7]. [7] J. M. Peters and F. J. Gonzalez, "The Evolution of Carcinogenesis," *Toxicological Sciences*, vol. 165, no. 2. Toxicol Sci, pp. 272–276, Oct. 01, 2018, doi: 10.1093/toxsci/kfy184.
- [8]. [8] C. Tri, W. Faisel, Y. Heriady, and A. Fitriangga, "GAMBARAN EFEK SAMPING KEMOTERAPI BERBASIS ANTRASIKLIN PADA PASIEN KANKER PAYUDARA DI RSUD DOKTER SOEDARSO PONTIANAK DESCRIPTION OF ANTHRACYCLINE-BASED CHEMOTHERAPY SIDE EFFECTS IN BREAST CANCER PATIENTS IN SOEDARSO GENERAL HOSPITAL PONTIANAK," 2012. Accessed: Jan. 10, 2022. [Online]. Available: <https://jurnal.untan.ac.id/index.php/jfk/article/view/1769>.
- [9]. [9] H. Wulansari, T. Murti Andayani, and N. Wahyuningtyas, "Analisis Biaya Terapi Dan Gambaran Pengobatan Pada Pasien Kanker Payudara Di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Moewardi Di Surakarta Pada Tahun 2011," 2013.
- [10]. [10] L. Yang *et al.*, "Pharmacokinetics and safety of cyclophosphamide and docetaxel in a hemodialysis patient with early stage breast cancer: A case report," *BMC Cancer*, vol. 15, no. 1, Nov. 2015, doi: 10.1186/s12885-015-1932-3.
- [11]. [11] A. M. Meredith and C. R. Dass, "Increasing role of the cancer chemotherapeutic doxorubicin in cellular metabolism," *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, vol. 68, no. 6. Blackwell Publishing Ltd, pp. 729–741, Jun. 01, 2016, doi: 10.1111/jphp.12539.
- [12]. [12] A. Shafei *et al.*, "A review on the efficacy and toxicity of different doxorubicin nanoparticles for targeted therapy in metastatic breast cancer," *Biomedicine and Pharmacotherapy*, vol. 95. Elsevier Masson SAS, pp. 1209–1218, Nov. 01, 2017, doi: 10.1016/j.biopha.2017.09.059.
- [13]. [13] S. Manohar and N. Leung, "Cisplatin nephrotoxicity: a review of the literature," *Journal of Nephrology*, vol. 31, no. 1. Springer International Publishing, pp. 15–25, Feb. 01, 2018, doi: 10.1007/s40620-017-0392-z.
- [14]. [14] Z. Xiping, Y. Hongjian, Z. Dehong, H. Xiangming, Y. Xingfei, and L. Yongfeng, "EXPERIMENTAL STUDY OF CHEMOTHERAPY RELATED LEUKOCYTOPENIA TREATED BY

VARIOUS PEROAL LEUCOCYTE
INCREASING DRUGS,” *African J. Tradit.
Complement. Altern. Med. AJTCAM*, vol.
14, no. 1, pp. 155–164, 2017, doi:
10.21010/ajtcam.v14i1.17.

[15]. [15] X. E. Huang *et al.*, “Leucogen tablets at
60 mg three times per day are safe and
effective to control febrile neutropenia,”
Asian Pacific J. Cancer Prev., vol. 15, no.
19, pp. 8495–8497, 2014, doi:
10.7314/APJCP.2014.15.19.8495.

[16]. [16] X. Chen, W. Wei, Y. Li, J. Huang, and
X. Ci, “Hesperetin relieves cisplatin-
induced acute kidney injury by mitigating
oxidative stress, inflammation and
apoptosis,” *Chem. Biol. Interact.*, vol. 308,
pp. 269–278, Aug. 2019, doi:
10.1016/j.cbi.2019.05.040.