

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Kanker payudara merupakan penyebab utama morbiditas dan mortalitas pada wanita di seluruh dunia. Sebagian besar kanker payudara (>75%) didiagnosis pada stadium awal atau *operable*. Bedah onkologi harus mengikuti beberapa prinsip dasar agar benar-benar kuratif, salah satunya adalah reseksi tumor dengan margin bedah bebas dari neoplasia. Pada kanker payudara, pembedahan dengan margin positif harus segera diperluas. Untuk pasien kanker payudara *operable*, sangat penting untuk memberikan kemoterapi adjuvan untuk mengurangi risiko kekambuhan.^{1,2}

Berdasarkan data dari *Global Burden of Cancer (GLOBOCAN)* pada tahun 2020, kanker payudara masih menjadi kanker nomor satu terbanyak di dunia dengan jumlah kasus baru sebesar 2.261.419. Di Indonesia, kanker payudara juga merupakan kanker terbanyak meliputi 65.858 kasus (30,8%) diikuti oleh kanker serviks, kanker ovarium, kanker kolorektal dan tiroid setelahnya sehingga morbiditas dan mortalitas dari kanker ini masih menjadi perhatian. Prevalensi kanker payudara di Sumatera Barat sekitar 2285 jiwa dan Sumatera Barat menduduki peringkat ke-3 terbanyak se-Indonesia pada tahun 2019.^{3,4}

Penetapan stadium kanker payudara saat ini menggunakan kriteria *American Joint Committee of Cancer* edisi 8 tahun 2018, yang dibuat berdasarkan kriteria klinis (pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang). Kanker payudara *locally advanced* adalah kanker payudara dengan ukuran tumor >5 cm, terkadang sudah ada penyebaran ke kulit dan otot dinding dada atau didapatkan lebih dari 3 pembesaran kelenjar getah bening, yang termasuk pada kriteria ini adalah *stage* IIB, IIIA, IIIB, IIIC dan *inflammatory breast cancer*. *Hagensen's grave sign* adalah tanda – tanda pasien kanker payudara yang tidak dapat dioperasi (*inoperable*),

meliputi terdapatnya ulserasi kulit, tumor yang melekat pada dinding dada, terdapat pembesaran diameter KGB axilla >2.5cm, udem <1/3 pada kulit payudara dan terdapat KGB axila yang terfiksir. Penatalaksanaan kanker payudara *operable* meliputi terapi lokal (pembedahan dan radioterapi) dan juga terapi sistemik yang dapat diberikan sebagai neoadjuvant (kemoterapi), dan adjuvant (terapi endokrin, kemoterapi dan terapi target).⁵⁻⁸ Penggunaan kemoterapi neoadjuvan pada kanker payudara *operable* telah meningkat. Alasan klinis untuk mempertimbangkan kemoterapi pra operasi atau neoadjuvant pada pasien dengan kanker payudara yang dapat dioperasi berasal dari studi pasien dengan *locally advance disease*, di mana tingkat respons klinis yang sangat baik dimiliki dengan pendekatan ini. Okines et al juga menjelaskan manfaat kemoterapi dalam *setting* adjuvant dimana penundaan pemberian kemoterapi lebih dari 31 hari akan menurunkan *overall survival* pada pasien kanker payudara operable.⁹⁻¹²

Berdasarkan mekanisme aksi, kemoterapi dibedakan menjadi antimetabolit, agen alkylating DNA, dan antimitotik. Taxanes dan alkaloid merupakan pendekatan kemoterapi yang paling banyak diterapkan dan bersama dengan antrasiklin menjadi pengobatan lini pertama untuk pasien kanker payudara dengan metastasis maupun stadium awal.

Rekomendasi kemoterapi adjuvan pada kanker payudara telah menempuh 6 era besar: era CMF, era antrasiklin, era taxane, era dose – dense, era kombinasi dengan terapi target dan era *personalized treatment* berdasarkan pemeriksaan genetik. Sehingga para ahli onkologi menyepakati bahwa pemberian kemoterapi CMF lebih baik dari placebo, regimen berbasis antrasiklin lebih baik di bandingkan CMF, dan Wanita dengan resiko tinggi dan atau KGB (+), mendapat manfaat dari pemberian taxane. Berdasarkan konsensus terapi sistemik PERABOI tahun 2020, pemberian regimen kemoterapi kanker payudara dibagi berdasarkan HER2 – negative dan HER2 – positif pada stadium awal ataupun stadium lanjut. Regimen AC-T adalah pilihan pertama dalam pemberian kemoterapi kanker payudara operable. Regimen AC-T

sendiri terdiri dari *antrasiklin - cyclophosphamide - taxane*. Pemberian regimen AC-T diberikan dalam 8 siklus, dimana regimen AC diberikan pada siklus I-IV dan T diberikan pada siklus V-VIII, dimana setiap siklus pemberian terdapat fase istirahat selama 21 hari. 7 RCT dan 3 meta-analisis telah menunjukkan bahwa kombinasi taxane dan anthracycline memberikan hasil yang lebih baik daripada anthracycline tanpa taxane. Hasil meta-analisis yang diterbitkan dalam JAMA Oncology pada 2015 mendukung AC-T sebagai opsi kemoterapi utama untuk pasien kanker payudara stadium awal.¹³

Berdasarkan *chemotherapy drug information*, pemberian doxorubicin mempunyai dosis 50mg/m², pemberian dosis cyclophosphamide 500mg/m² dan pemberian docetaxel menurut penelitian Amerika dan Eropa dengan dosis 75mg/m², sedangkan pada penelitian di Jepang 1996 menganjurkan dosis docetaxel adalah 60mg/m². Penelitian BCIRG – 005 membandingkan pemberian doxorubicin, cyclophosphamide dan docetaxel secara konkuren / concomitant (TAC 6 siklus) dibandingkan secara sekuensial (AC 4 siklus -> dilanjutkan T 4 siklus). Pada penelitian tersebut, ditemukan bahwa regimen TAC secara konkomitant tidak superior dibandingkan regimen AC-T dalam hal DFS dan 10 – years OS.¹³⁻¹⁷

Docetaxel masih terbatas untuk digunakan karena efek samping yang menyertainya pada dosis yang telah ditetapkan tersebut. Penggunaan dosis docetaxel 75 – 100 mg/m² lazim diterapkan di negara barat, akan tetapi Jepang menggunakan dosis yang lebih rendah yaitu 60mg/m². Penelitian oleh Salminen tahun 1999 menyatakan pada dosis penuh, hanya 2 pasien yang dapat mentoleransi efek samping sehingga penurunan dosis dilakukan pada 2 pasien sebanyak 50%, 9 pasien sebanyak 25%, 2 pasien sebanyak 20% dan 1 pasien sebanyak 10%. Setelah dilakukan penurunan dosis didapatkan outcome pengobatan yang serupa dengan dosis obat yang lebih tinggi namun efek samping berupa demam, infeksi dan edema yang lebih sedikit.^{20,21}

Penetapan dosis doxorubicin, cyclophosphamide dan docetaxel tentu telah melalui

penelitian sebelumnya, dimana pasien kanker payudara yang mendapatkan kemoterapi adalah pasien kanker payudara dari negara Amerika dan Eropa yang mempunyai proporsi lemak lebih besar dari pada orang Indonesia, hal ini dikarenakan karakteristik agen kemoterapi bersifat lipofilik, sehingga mendapati dosis penggunaan yang lebih tinggi. Untuk itu peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang topografi dan demografi masyarakat Sumatera Barat sesuai teori pemberian regimen AC-T pada pasien kanker payudara di Sumatera Barat, maka peneliti meneliti dengan judul "Evaluasi Efek Samping Kemoterapi Regimen AC-T Pada Kanker Payudara Operabel di RSUP DR. M Djamil periode Januari - Desember 2022".

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, rumusan masalah yang didapatkan adalah bagaimana evaluasi efek samping pemberian kemoterapi AC-T pada pasien kanker payudara operable di RSUP dr M. Djamil, sesuai pola topografi dan demografi pasien di RSUP dr. M Djamil.

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan umum

Mengetahui Evaluasi efek samping kemoterapi AC-T pada kanker payudara operabel sesuai dosis yang diterapkan di RSUP M Djamil periode Januari - Desember 2022.

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Mengetahui karakteristik pasien kanker payudara operable yang menerima kemoterapi AC-T di RSUP M Djamil periode Januari - Desember 2022
2. Mengetahui gambaran efek samping kemoterapi AC-T pada kanker payudara operabel di RSUP M Djamil periode Januari - Desember 2022.
3. Mendapatkan gambaran perbandingan efek samping kemoterapi AC 4 siklus dilanjutkan fase istirahat 21 hari setelahnya diberikan Taxane sebanyak 4 siklus,

lalu dibandingkan sesuai dengan teori, sehingga di dapatkan perbandingan efek samping yang signifikan pada AC dan T.

1.4. Manfaat Penelitian

1. 4. 1. Ilmu Pengetahuan

Penelitian ini dapat digunakan untuk menambah pengetahuan mengenai efek samping kemoterapi pada pasien kanker payudara *operable*.

1. 4. 2. Ilmu Terapan

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi pada akademisi dan klinisi mengenai efek samping kemoterapi AC-T pada pasien kanker payudara *operable* yang diberikan sesuai BSA dan topografi pasien di RSUP M. Djamil, sehingga dapat menjadi bahan pertimbangan individu saat pemberian kemoterapi, dimana pada penelitian ini pemberian dosis docetaxel mengikuti penelitian Jepang, yaitu dengan dosis $60\text{mg}/\text{m}^2$. Selain itu, dengan mengetahui efek samping dari kemoterapi AC-T, klinisi dapat melakukan pencegahan ataupun mempersiapkan manajemen pada pasien yang dilakukan kemoterapi.

