Pengamatan Pengobatan Kanker Leher Rahim dengan Kombinasi Radiasi dan Khemoterapi serta Radiasi Saja.

Fielda Djuita1, Dewi S S1, Doddy Ranuhardi2, Hilman Tadjudin 2 Bambang Dwipoyono3, Sumannadi3, Nasdaly 3

SMF Onkologi Radiasi 1, 2 SMF Onkologi Medik, 3 SMF Ginekologi Onkologi RS. Kanker “Dharmais” Jakarta

Several clinical trial reported that chemotheraphy has significant and equivalent improvement in pelvic failure and overall survival for uterine cervical cancer copared with radiation alone. The best result is certainly achieved by careful attention to management, including the overall treatment time because prolongation overall treatment time will reduce survival. For that reasons we have reviewed 52 patients; 14 patients without chemotherapy, 14 patients with chemotherapy doctaxel, 14 patients with chemotherapy cisplatin and 10 patients with paclitaxel. 33 patient stage IIB and 19 patient stage IIIB. All patients received external radiation in prone position with 50 Gy dose and brachytherapy 3 X 70 Gy at point A. All patients clinically complete response except 2 patients partial response from group radiation alone and doctaxel but the overall treatment times from groups cisplatine and paclitaxel longer than others.

Key words; Radiation, Uterine Cervical Cancer, Sensitizer Chemotherapy.

PENDAHULUAN


Tumor yang telah mencapai dinding panggul dapat diberi terapi kuratif dengan radiasi. Angka kegagalan masih sangat tinggi pada tumor lokal lanjut. Kemoterapi dan radioterapi secara sequential tidak meningkatkan angka ketahanan hidup jangka panjang.

Karena itu para ahli melakukan berbagai penelitian untuk meningkatkan hasil pengobatan. Bila kemoterapi dan radiasi dilakukan secara bersamaan maka konsistisitas merupakan halangan pertama dalam penatalaksanaan pengobatan. Sebaliknya diperlukan waktu yang lebih lama bila pemberian secara bergantian, hal ini membuat repopulasi sel tumor sehingga mengurangi efektifitas pengobatan. Karena itu dilakukan pengobatan kemo dan radiasi secara bersamaan.

K.L Shluha dkk, melakukan penelitian dengan menggunakan dynamic computerize tomography, mengukur penyakatan kontras pada jaringan tumor dan sekitarnya yang terbukti mempunyai hubungan linier dengan kemoterapi dalam jaringan. Bila kemoterapi diberikan secara intra arterial maka kadar dalam uterus dan corpus lebih besar daripada parametrium dan kelenjar getah bening, tetapi bila diberikan melalui vena, maka kadar kemoterapi lebih homogen.

Cysplatin dianjurkan diberikan bersamaan karena mempunyai efek radiosensitizer yang kuat. Penelitian oleh Gynecology Oncology Group No.165 menggunakan terapi radiasi standar plus cisplatin (40 mg/m² seminggu sekali, selama 6 minggu).

Sejak Februari 2001 telah dipakai cisplatin sebagai kemosensitizer dirumah sakit kanker Dharmais dengan dosis 40 mg/m²/minggu selama 5 minggu, demikian juga pemakaian Paclitaxel dengan dosis 60 mg/m². Sejak tahun 2003 dipakai docetaxel sebagai kemosensitizer dengan dosis 20 mg/m² dimana pada saat itu sebagai penelitian fase II selama 1 tahun. Oleh karena itu kami melakukan review kasus kasus yang memakai kemosensitizer tersebut dan juga yang tanpa kemosensitizer dengan jumlah yang seimbang agar dapat dinilai efektifitasnya masing-masing.

BAHAN DAN CARA

Dilakukan pengamatan secara retrospektif terhadap pasien pasien yang telah dilakukan radiasi de-

Semua pasien diradiasi dalam posisi prone, perut bawah diganjal stiroform agar menghindarkan usus-usus halus terkena pajaan radiasi (lihat gambar 1), sehingga efek samping diare dapat dikurangi.

**Gambar 1. Gambar Simulator pasien pada posis supine dan prone.**

**HASIL**

Didapatkan 33 pasien dengan kanker leher rahim stadium IIIB dan 19 pasien dengan stadium IIIB. Usia dibawah 50 tahun 32 orang dan lebih dari 50 tahun 20 orang. Semua pasien mendapat radiasi ekssterna, dosis 50 Gy dengan posisi prone dan 3 kali 7 Gy braktherapi. Kerata waktu yang diperlukan menyela raikan radiasi/ *over all treatment time* untuk kelompok radiasi saja adalah 53 hari, dengan sensitizer docetaxel 52 hari, dengan cisplatin 60 hari dan dengan paclitaxel 61 hari. Pada *follow up* radiasi yang dilakukan sampai 3 bulan 14 pasien kelompok radiasi saja *clinically complete response* dan 1 pasien *partial response*, demikian juga pada kelompok docetaxel. Kelompok cisplatin *selu-

ruhnya complete response*, sedang pada kelompok paclitaxel 9 pasien *clinically complete response*, secara keseluruhan hasil dapat dilihat pada tabel 1.

**Tabel 1. Karakteristik Hasil Pasien-pasien penelitian**

<table>
<thead>
<tr>
<th>KETERANGAN</th>
<th>RADIASI SAJA</th>
<th>JENIS KEMOTERAPI</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>STADIUM</td>
<td></td>
<td>DOXETAXEL</td>
</tr>
<tr>
<td>stadium IIIB</td>
<td>IIIB</td>
<td>5</td>
</tr>
<tr>
<td>stadium IIB</td>
<td>IIIB</td>
<td>9</td>
</tr>
<tr>
<td>USIA</td>
<td>&lt;50</td>
<td>7</td>
</tr>
<tr>
<td>&gt;50</td>
<td>7</td>
<td>5</td>
</tr>
<tr>
<td>TERAPI</td>
<td></td>
<td>30</td>
</tr>
<tr>
<td>INTERNAL</td>
<td>23</td>
<td>22</td>
</tr>
<tr>
<td>OVER ALL TREATMENT</td>
<td>JUMAH</td>
<td>53</td>
</tr>
<tr>
<td>TRANSFUSI (PASIEN)</td>
<td>4</td>
<td>4</td>
</tr>
<tr>
<td>GROWTH FACTOR (PASIEN)</td>
<td>-</td>
<td>-</td>
</tr>
<tr>
<td>NILAI HS RATA-RATA</td>
<td></td>
<td>11,6</td>
</tr>
<tr>
<td>SEBELUM TERAPI</td>
<td>SESUADAH TERAPI</td>
<td>11,2</td>
</tr>
<tr>
<td>NILAI LOKISIT RATA-RATA</td>
<td></td>
<td>11,4</td>
</tr>
<tr>
<td>SEBELUM TERAPI</td>
<td>SESUADAH TERAPI</td>
<td>7,4</td>
</tr>
<tr>
<td>NILAI TROMBOSIT RATA-RATA</td>
<td></td>
<td>3,36</td>
</tr>
<tr>
<td>SEBELUM TERAPI</td>
<td>SESUADAH TERAPI</td>
<td>240</td>
</tr>
<tr>
<td>FOLLOW UP</td>
<td>(1 month, 2 months, 3 months)</td>
<td>13 ccR</td>
</tr>
<tr>
<td>JUMLAH DOSIS</td>
<td></td>
<td>13 ccR</td>
</tr>
<tr>
<td>HISTOLOGI</td>
<td></td>
<td>13 ccR</td>
</tr>
<tr>
<td>SCC</td>
<td></td>
<td>13 ccR</td>
</tr>
<tr>
<td>ADENO Ca</td>
<td></td>
<td>14 ccR</td>
</tr>
</tbody>
</table>

**DISKUSI**

Untuk meningkatkan lokal kontrol dan ketahanan hidup pasien pasien kanker leher rahim lokal lanjut maka berbagai penelitian klinik melaporkan pema kainan kemoradiasi untuk meningkatkan lokal kontrol dan ketahanan hidup secara menyeluruh. Seperti yang dilakukan oleh Rose dkk GOG 120 (*Gynecology Oncology Group*); meneliti terhadap 526 pasien dengan menggunakan sensitizer 5 FU/cisplatin/HU, 5 FU dan cisplatin dan cisplatin saja 40 mg/ minggu, rerata *follow up* 35 bulan. Didapatkan hasil yang signifikan dan sama dalam meningkatkan ketahanan hidup secara menyeluruh pada yang menggunakan kombinasi cisplatin (menurunkan kegagalan lokal pelvik dan kegagalan jauh metastasis paru) Juga didapatkan hasil bahwa cisplatin saja kurang toksi bila dibandingkan yang kombinasi.

Di rumah sakit kanker Dharmais penggunaan cisplatin telah dimulai sejak tahun 2001, dengan syarat fungsi ginjal pasien baik dengan *creatinine clearance test* 65 ml/ menit. Pada pengamatan kami semua kasus kelompok cisplatin dan paclitaxel memberikan angka *clinically complete response*. Dari kelompok docetaxel dan kelompok radiasi saja masing masing 1 kasus *partial response*. Hal ini sesuai dengan penelitian Pradier O
dikk; bahwa docetaxel membunuh tumor dengan dosis yang lebih sedikit dari paclitaxel7. Tentu saja hal ini masih harus terus kami amati untuk jangka waktu yang lebih lama. Tetapi pada tulisan ini kami ingin lebih melihat dari sudut radioterapi apakah penggunaan kemoterapi sebagai sensitizer dapat memberikan efektifitas terhadap pasien tanpa memperpanjang overall treatment time. Menurut Gyrinsky perpanjangan overall treatment time akan mengurangi angka ketahanan hidup. Rerata 1% lokal control akan hilang untuk satu hari perpanjangan overall treatment time8. Untuk kanker leher rahim waktu yang ideal menyelesaiakan radiasi adalah 49 hari dan dengan waktu persiapan brakhiterapi menjadi 52 hari. M Dicious mengatakan bila waktu ini dapat ditepati maka angka ketahanan hidup pada kasus kanker leher rahim lokal lanjut yang diterapi dengan radiasi saja dapat bertambah 10%. Hal ini dapat dimaklumi karena perpanjangan waktu radiasi akan memberi kesempatan sel sel tumor untuk berproliferasi sedangkan zat sitotoksik dan radiasi memicu sel sel tumor yang masih ada untuk berproliferasi lebih cepat dari sebelumnya, sehingga jeda waktu harus dihindari karena perpanjangan overall treatment time akan menurunkan kontrol lokal tumor. Pada kelompok pasien yang tanpa kemoterapi dan yang menggunakan docetaxel overall treatment tepat. Sedangkan pada kelompok cisplatin dan paclitaxel waktu lebih panjang, hal ini disebabkan karena efek samping pada darah tepi sehingga pasien perlu diberikan transfusi dan atau granulosit.

**KEPUSTAKAAN**


* Disampaikan pada 2nd Annual National Cancer Simposium. 2-6 Maret 2006. Hotel Grand Melia Jakarta.

---