

FARMAKOLOGI KEMOTERAPI PADA KANKER SERVIKS

Yulia Yusrini Djabir

Lab. Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi, Universitas Hasanuddin

PENDAHULUAN

- ❑ Kanker merupakan penyakit yang berawal dari pertumbuhan dan pembelahan sel yang tidak normal
- ❑ Prevalensi penyakit kanker di Indonesia 347.792 orang (Data Riset Kesehatan Dasar 2013)
- ❑ Kasus kanker serviks dan payudara memiliki angka kematian tertinggi di Indonesia



KANKER SERVIKS

- Penyebab kanker serviks adalah human papilloma virus (HPV₁₆ dan HPV₁₈)
- Dapat menyebar melalui hubungan sexual atau pun kontak kulit dengan orang yang telah terinfeksi HPV
- Infeksi HPV tidak selalu mengarah ke kanker serviks, bahkan lebih banyak kasus yang tidak menimbulkan gejala

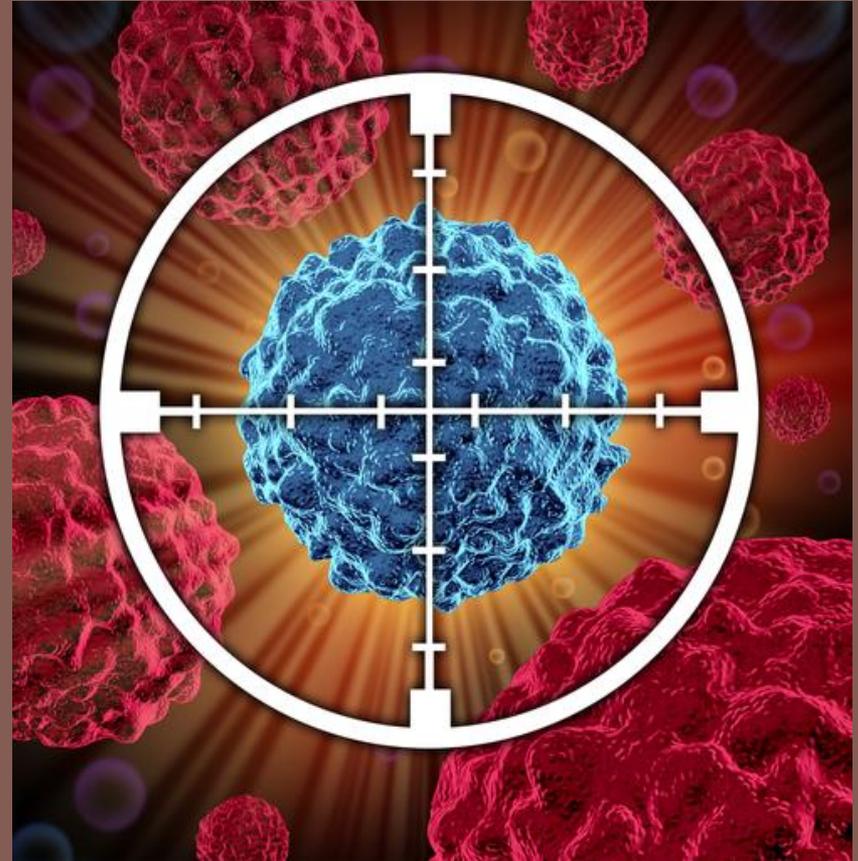
PENCEGAHAN KANKER SERVIKS

- Infeksi HPV dapat dicegah melalui penggunaan vaksin HPV (mengurangi resiko sekitar 70%)
- Deteksi dini penting untuk mendeteksi kanker servix lebih awal sehingga masih mudah diatasi
- Namun, berkembangnya kategori kanker serviks (terutama yang telah metastase) membutuhkan **KEMOTERAPI**

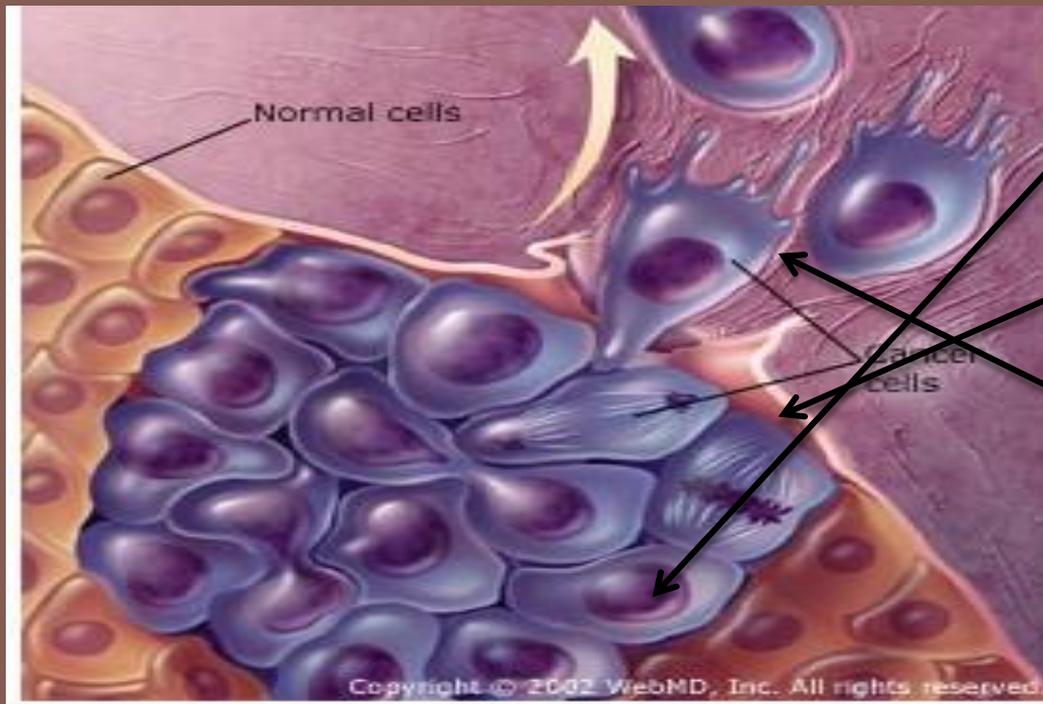


KEMOTERAPI

- ❑ Senyawa yang digunakan untuk membunuh atau menghentikan pertumbuhan sel kanker
- ❑ Namun, tidak dapat secara spesifik menargetkan sel kanker → efek samping dan efek toksik
- ❑ Tidak digunakan untuk kanker serviks tahap awal



Tujuan penggunaan kemoterapi



Membunuh
sel kanker

Memperkecil
ukuran tumor

Mencegah
penyebaran

Mengurangi
gejala

KEMOTERAPI PADA KANKER SERVIKS

- Terapi neoadjuvant, bisa diberikan sebelum pembedahan dan radiasi untuk mengecilkan ukuran tumor.
- Terapi kemoradiasi, penggunaan bersama antara kemoterapi dan radiasi pada beberapa siklus.
- Dapat ditambah senyawa non-kemoterapi yang menargetkan antigen/hormon/reseptor tertentu



KEMOTERAPI KANKER SERVIKS

- Regimen dan dosis dapat berbeda setiap individu tergantung pada stage atau kategori dari kanker serviks
- Untuk pemberian kemoterapi/radiasi hanya diberikan pada pasien stage IIA hingga IVB



RUTE PEMBERIAN KEMOTERAPI

- Melalui infus intravena (paling sering)
- Melalui intraperitoneal atau intraspinal
- Injeksi bolus ke lengan atau paha
- Per oral dalam sediaan tablet atau cairan
- Per topical dalam bentuk krim

Bagaimana cara kerja kemoterapi?

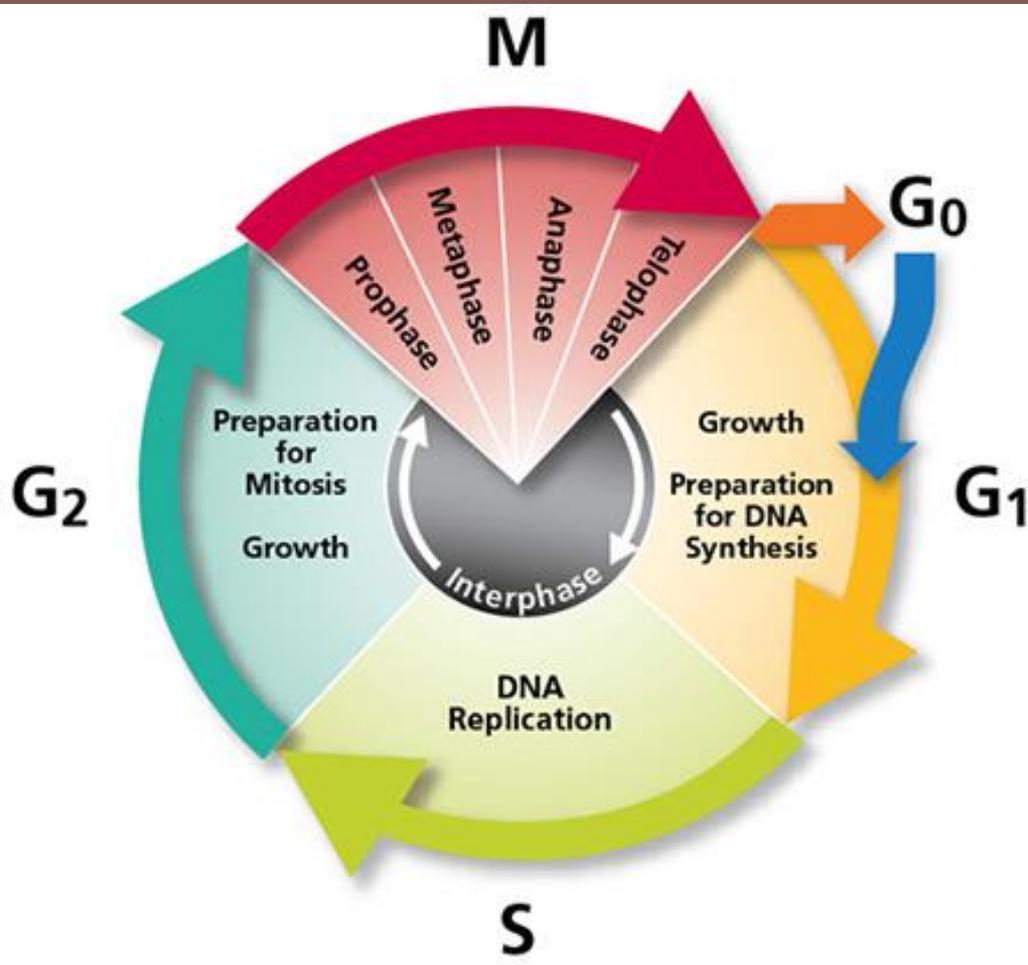


CELL LIFE CYCLE

Sel normal vs Sel kanker

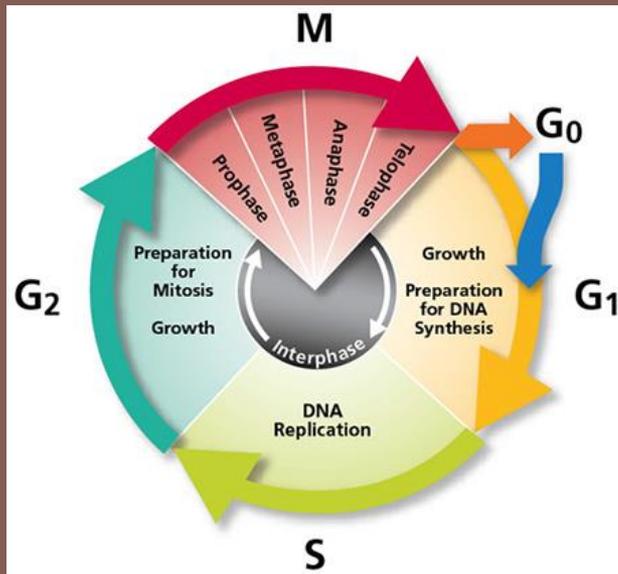
- Sel membelah diri untuk memperbanyak diri dan menggantikan sel yang rusak
- Sel normal maupun sel kanker memiliki siklus hidup yang serupa, namun sel kanker membelah jauh lebih cepat
- Saat ini kebanyakan kemoterapi menargetkan sel yang sedang membelah sehingga dapat membunuh sel kanker

SIKLUS SEL



- Fase G₀ → fase istirahat (jam-tahun)
- Fase G₁ → persiapan sintesis DNA (~18-30 jam)
- Fase S → replikasi DNA (~18-20 jam)
- Fase G₂ → persiapan membelah diri (2-10 jam)
- Fase M (mitosis) → sel membelah diri (30-60 menit)

KEMOTERAPI BISA BEKERJA SECARA SPESIFIK PADA SIKLUS SEL TERTENTU



Cell Cycle Specific:

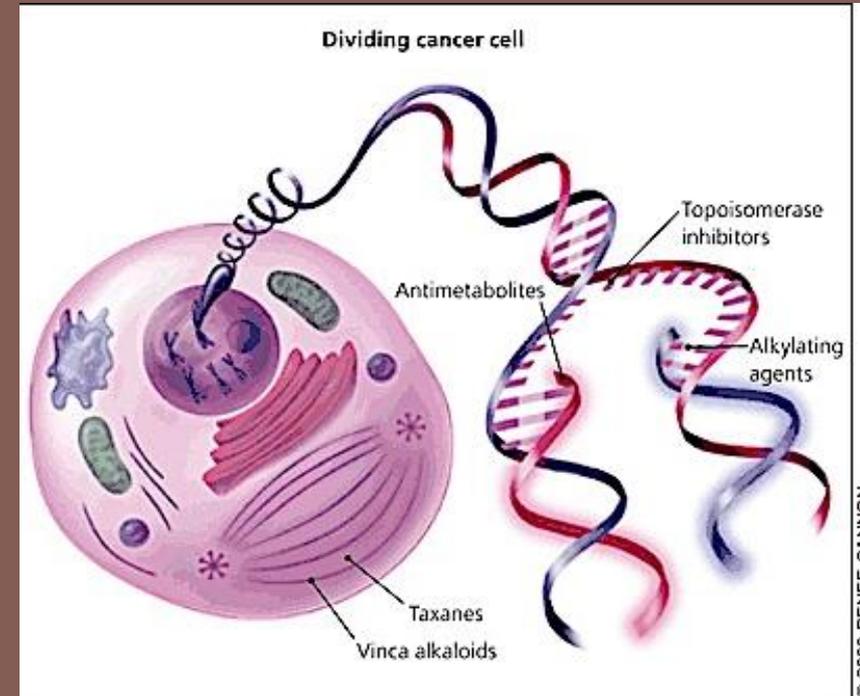
- Fase S : 5-Flourouracil, Methotrexate
- Fase M: Vinca alkaloid, paclitaxel, docetaxel
- Fase G₂: Bleomycin
- Fase G₁ : Asparaginase

Non Cell Cycle Spesific:

Cyclophosphamide, Chlorambucil, Doxorubicin, Daunorubicin, Cisplatin

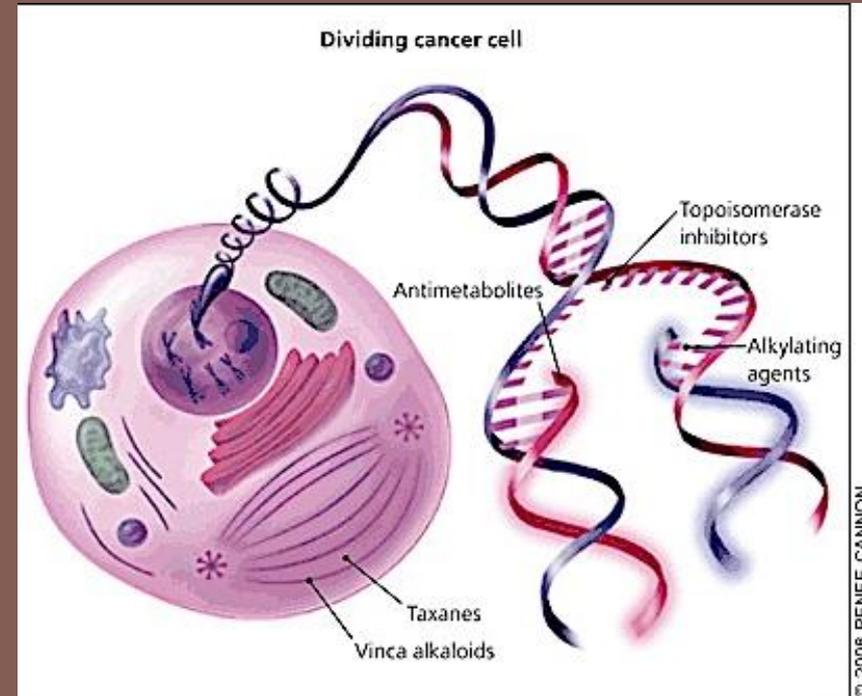
JENIS DAN MEKANISME KERJA KEMOTERAPI

- **SENYAWA PENGALKILASI**
- **ANTIMETABOLIT**
- **ANTITUMOR ANTIBIOTIK**
- **INHIBITOR TOPOISOMERASE**
- **INHIBITOR MITOSIS**
- **TIPE LAIN**



JENIS DAN MEKANISME KERJA KEMOTERAPI

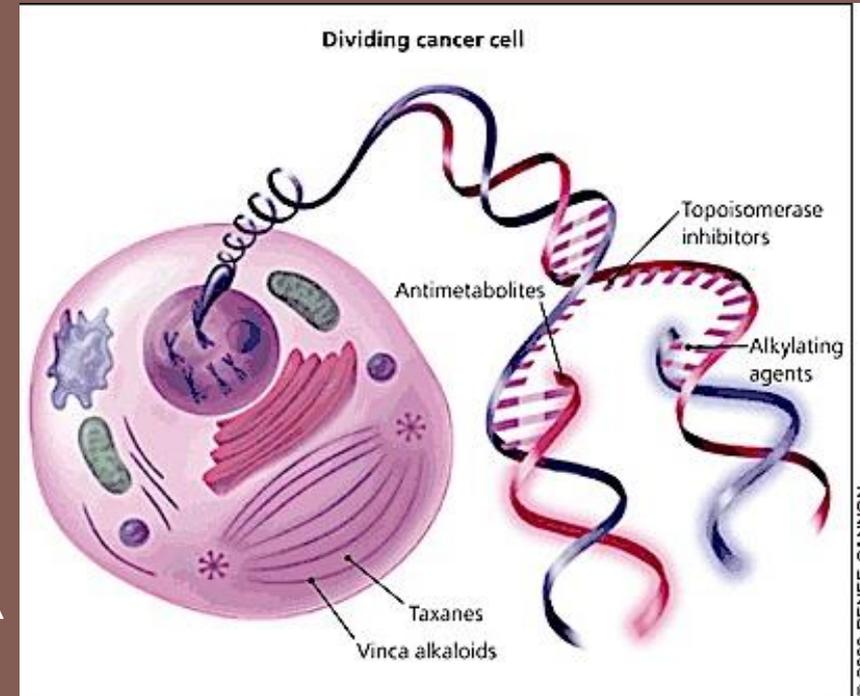
- SENYAWA PENGALKILASI
 - ▣ Merusak DNA
 - ▣ Bekerja tidak spesifik pada siklus sel tertentu
 - ▣ Efek samping: dosis tinggi dapat merusak sum-sum tulang dan menyebabkan leukemia (muncul setelah 5-10 tahun)
 - ▣ Contoh: Siklofosfamid, Cisplatin



JENIS DAN MEKANISME KERJA KEMOTERAPI

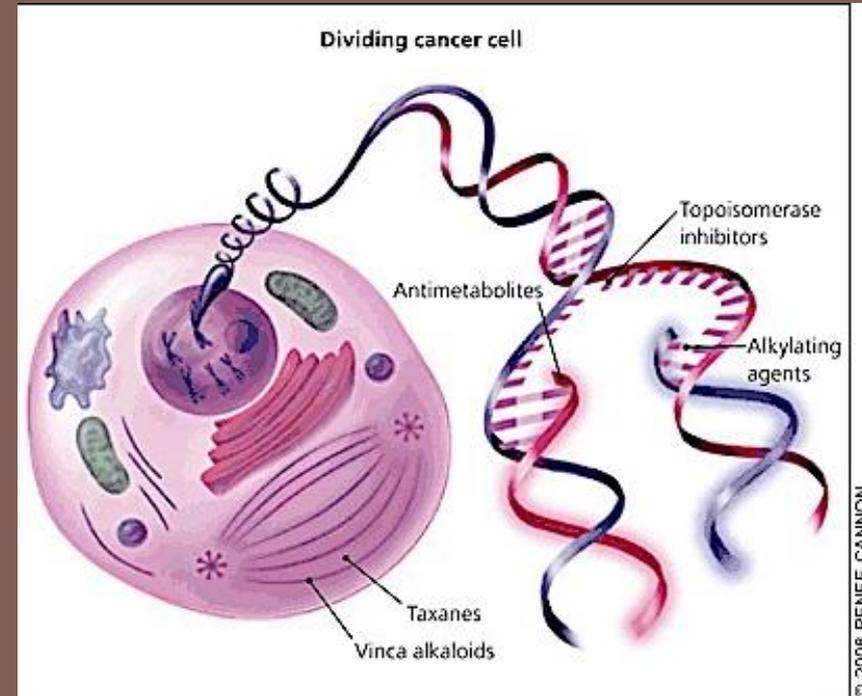
□ ANTIMETABOLIT

- Mengganggu pembentukan DNA/RNA dengan menggantikan senyawa penyusun asam nukleat
- Bekerja spesifik pada siklus sel S2 ketika terjadi replikasi DNA
- Contoh: 5-Flourourasil, Metotreksat



JENIS DAN MEKANISME KERJA KEMOTERAPI

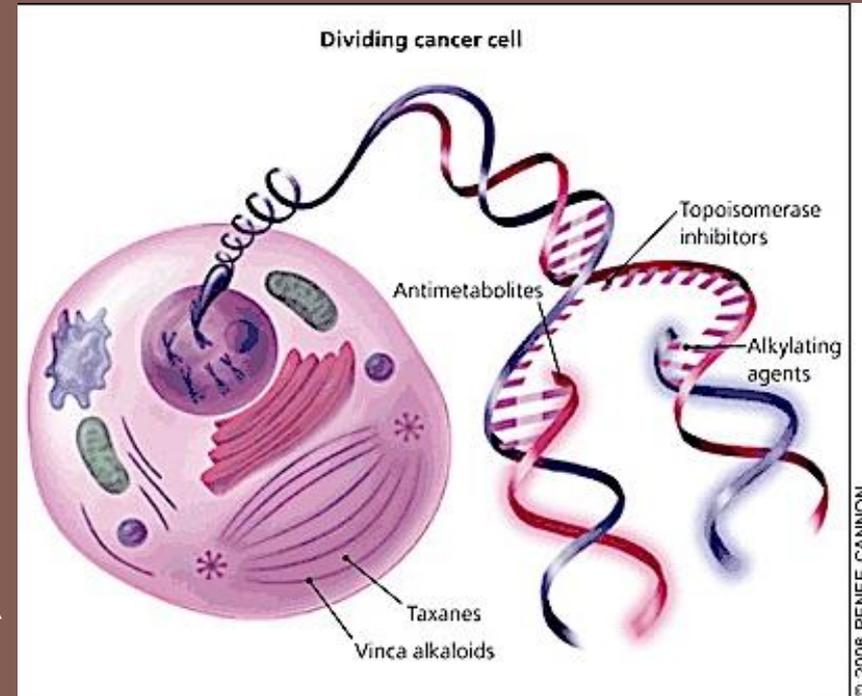
- ANTITUMOR ANTIBIOTIK
 - ▣ Mengganggu sintesis DNA
 - ▣ Bekerja tidak spesifik pada siklus sel tertentu
 - ▣ Efek samping: kardiotoxik pada penggunaan dosis besar dan kronis
 - ▣ Contoh: Doksorubisin, Epirubisin



JENIS DAN MEKANISME KERJA KEMOTERAPI

INHIBITOR TOPOISOMERASE

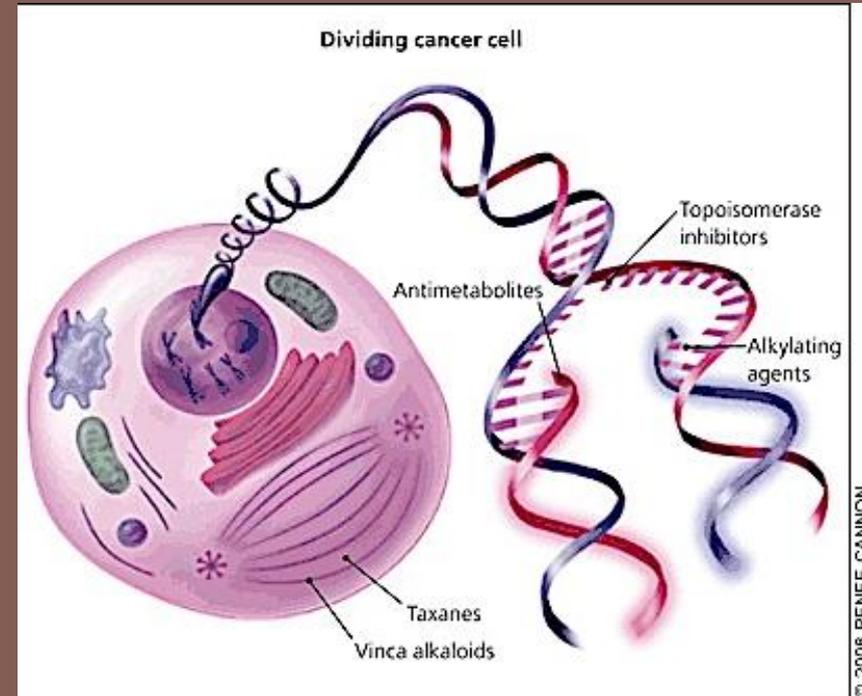
- Menghambat kerja enzim topoisomerase yang bertugas memisahkan rantai DNA untuk dapat direplikasi
- Bekerja spesifik pada siklus sel S2 ketika terjadi replikasi DNA
- Efek samping: leukemia (2-3 tahun penggunaan)
- Contoh: Topotecan, Etoposida



JENIS DAN MEKANISME KERJA KEMOTERAPI

□ INHIBITOR MITOSIS

- Seringkali berupa alkaloid yang diperoleh dari tanaman
- Menghambat proses pembelahan sel (mitosis)
- Bekerja spesifik pada siklus sel M ketika terjadi pembelahan sel
- Efek samping: dapat merusak sel saraf
- Contoh: Paklitaksel, dosetaksel, vincristine, vinblastin



Kemoterapi kanker servix

Dapat terdiri atas:

Penggunaan tunggal:

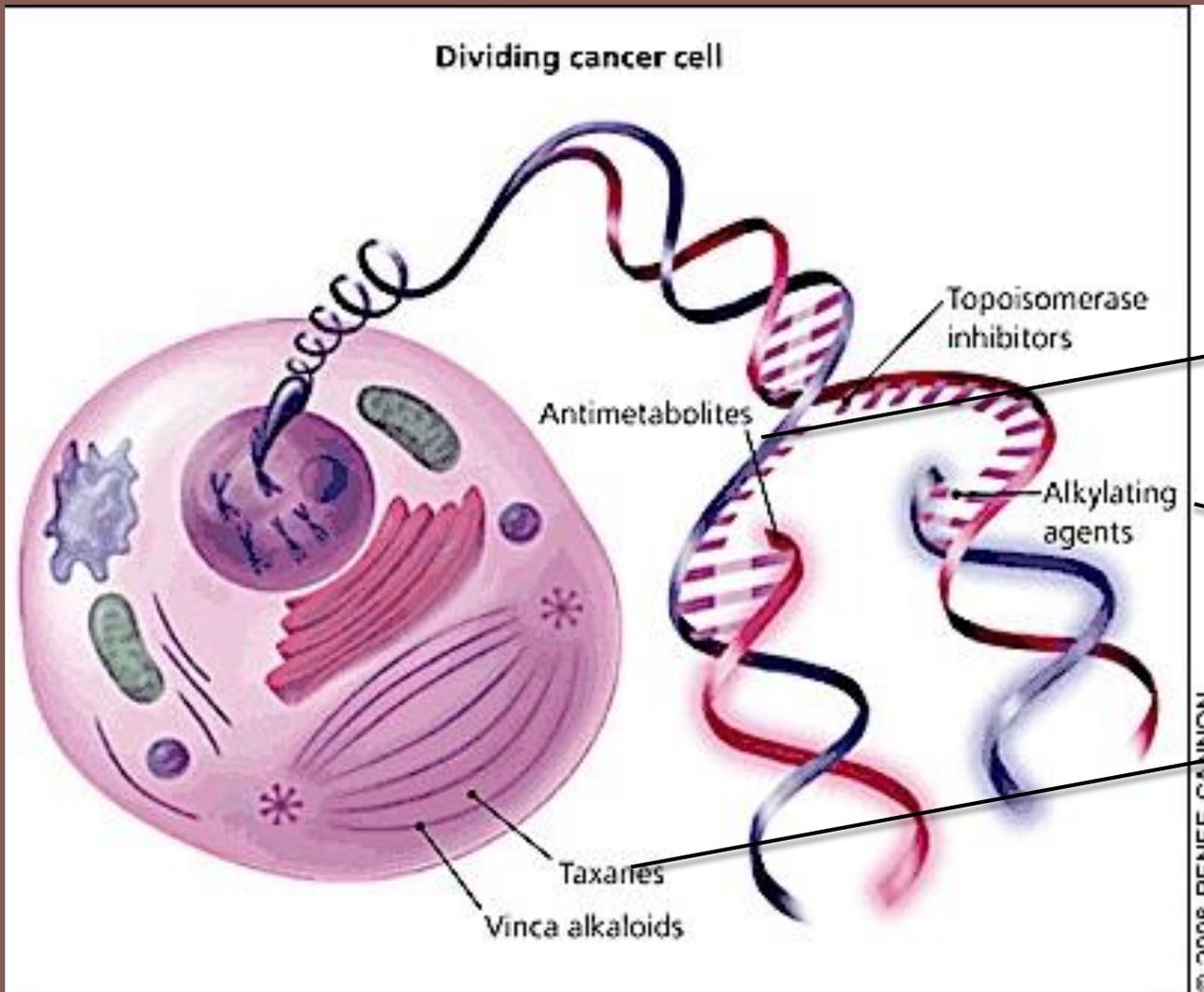
- Cisplatin (40 mg/m² iv sekali seminggu untuk kategori IIA atau 50 mg/m² tiga kali seminggu, 6 siklus)

Penggunaan kombinasi kemoterapi konvensional

- Cisplatin + 5-Flourouracil (IIA)
- Paclitaxel + Cisplatin (metastase) + Bevacizumab (inhibitor vascular endothelial growth factor (VEGF))



MEKANISME KERJA KEMOTERAPI KANKER CERVIX



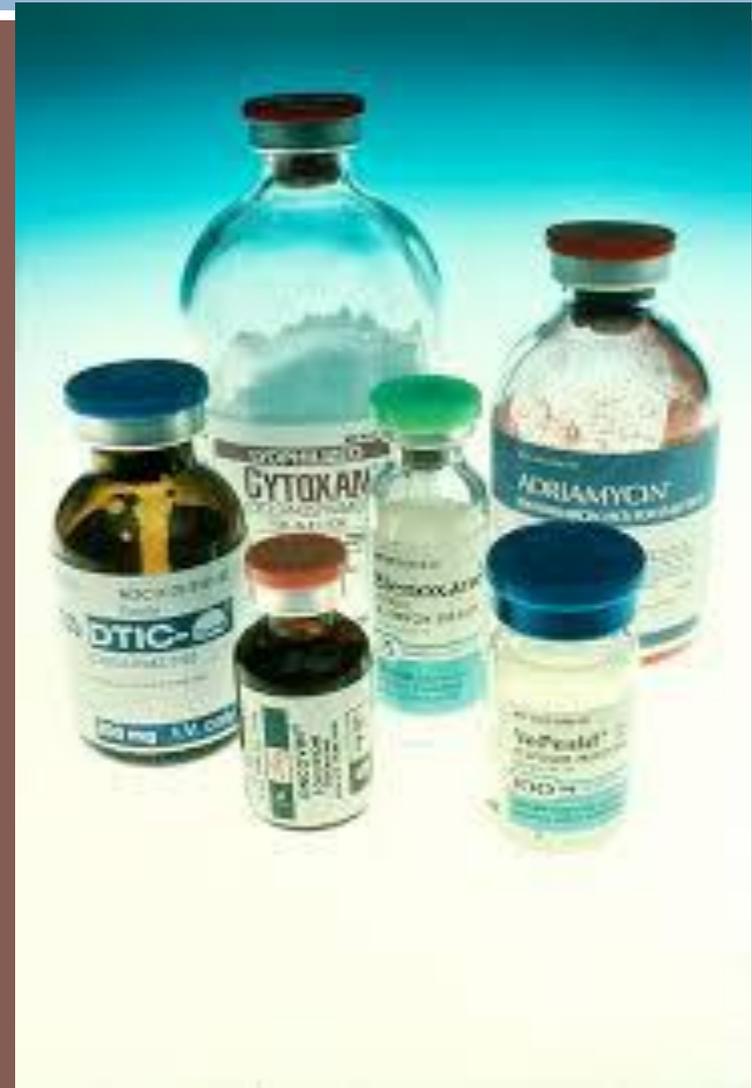
Menghambat
sintesis DNA →
Flourourasil

Merusak struktur
DNA →
Cisplatin

Menghambat
mitosis →
Paclitaxel

MENGAPA PENTING DIKOMBINASI?

- Mekanisme aksi yang berbeda → efek aditif atau sinergis
- Lebih memungkinkan untuk membunuh sel yang resisten terhadap obat tertentu
- Memungkinkan penggunaan dosis yang lebih kecil untuk membunuh sel kanker → meminimalisir efek toksik
- Meminimalisir resistensi
- Interval (siklus) dibutuhkan untuk memberikan sel-sel normal waktu untuk beregenerasi



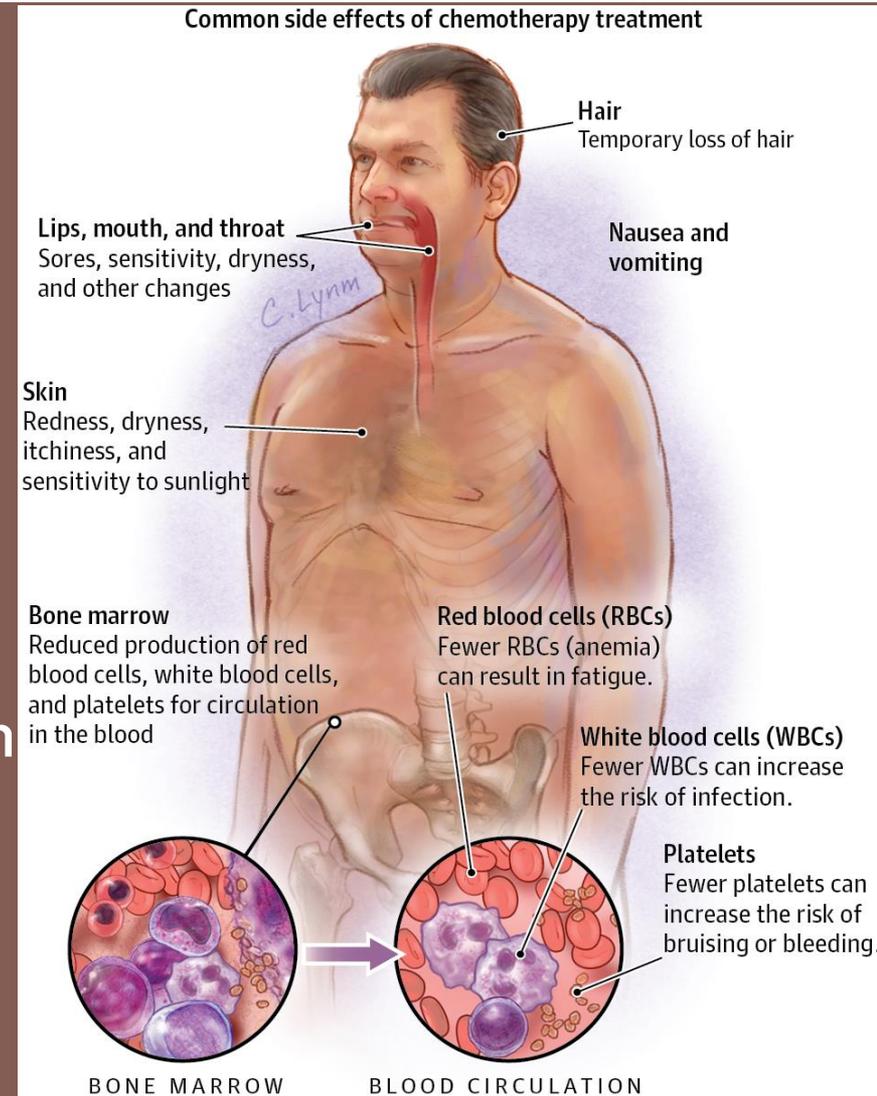
EFEK SAMPING SECARA UMUM

- Emetogenesis (mild, moderate, high) → ditangani dengan menggunakan pre dan post medikasi antiemetik



EFEK SAMPING SECARA UMUM

- ❑ Alopecia, rambut rontok
- ❑ Supresi sumsum tulang
- ❑ Leukositopenia
- ❑ Anemia
- ❑ Diare
- ❑ Demam
- ❑ Kulit kering dan kemerahan



KONSELING DAN EDUKASI PASIEN

- Informasi tentang obat terutama efek samping yang mungkin muncul dan bagaimana mengatasinya
- Efek toksik obat yang dapat terjadi dan hubungi dokter secepatnya bila gejala mulai nampak, termasuk: muntah berat, diare dan demam tinggi
- Jelaskan mengapa kepatuhan pasien sangat berpengaruh terhadap keberhasilan kemoterapi



KONSELING DAN EDUKASI PASIEN

- Makanan, minuman, suplemen dan obat yang dapat mempengaruhi aksi kemoterapi, termasuk: minyak kelapa, minyak ikan, jeruk, multivitamin, zat besi, kopi dan teh, NSAID





TOGETHER:
A BETTER WAY
TO FIGHT CANCER.

Thank You

