



Efektifitas dan Toksisitas Terapi Radiasi Eksternal pada Kanker Serviks Stadium IIb-III di RS Sanglah Denpasar Uji Klinik Historical Control

I Ketut Suwiyoga, IGN Dharma Putra

Sub Divisi Gineko Onkologi Bagian Obstetri dan Ginekologi, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana, Denpasar

ABSTRAK

Tujuan: Mengetahui perbedaan efektifitas dan toksisitas antara terapi gabungan internal dan eksternal dengan terapi radiasi eksternal.

Bahan dan Cara: Studi eksperimental historical control di RS Sanglah Denpasar selama tahun 1999-2001. Populasi adalah kanker serviks; kelompok kasus adalah kanker serviks jenis epitelial stadium IIb-III yang diberi terapi radiasi eksternal saja. Kelompok kontrol adalah kanker serviks jenis epitelial stadium IIb-III selama tahun 1990-1992 yang telah diterapi radiasi kombinasi yaitu radiasi internal dengan Cesium dan radiasi eksternal dengan Radium. Penentuan kasus secara consecutive dan kontrol secara acak serta dilakukan *matching* variabel umur, paritas, jenis histopatologik. Besar sampel dihitung dengan rumus Pocock negatif dan data hasil penelitian diolah dengan SPSS 10 for Windows serta hasilnya disajikan dalam bentuk tabel dan narasi.

Hasil: Sejumlah 60 sampel dibagi atas masing-masing 30 di kelompok kasus dan kontrol. Efektivitas di kelompok kasus adalah 46,6% dan di kelompok kontrol 83,33%. Efektivitas terapi di kelompok kontrol 11,7 kali (OR=11,7 95%CI 4,89-15,75) lebih besar dibandingkan dengan di kelompok kasus. Toksisitas yaitu mual-muntah, diare, gangguan miksi, dan gangguan defekasi tidak berbeda bermakna antar kelompok (semua nilai $p > 0,05$).

Simpulan dan Saran: Efektivitas radiasi gabungan lebih baik dibandingkan dengan terapi radiasi eksternal untuk kanker serviks jenis epitelial stadium IIb-III; toksisitasnya tidak berbeda bermakna. Hasil penelitian ini diharapkan dapat sebagai asupan untuk pengelola rumahsakit akan kepentingan terapi radiasi *after loading*.

Kata kunci: kanker serviks jenis epitelial stadium IIB-III, terapi radiasi, efektifitas, toksisitas.

PENDAHULUAN

Kanker serviks merupakan masalah kesehatan karena insiden dan mortalitasnya menempati urutan pertama di Indonesia.¹ Mortalitas yang tinggi terutama karena 90-95% diagnosis kanker serviks ditegakkan pada stadium invasif, lanjut bahkan stadium terminal, pasien sosial-ekonomi rendah, keadaan umum inferior, dan jenis morfologi histopatologik.^{1,2} Terapi operatif tidak dapat dilakukan dan kemo-terapi terhambat karena alasan harga obat sitostatika. Dengan demikian, terapi radiasi merupakan pilihan utama sebelum pilihan terapi paliatif. Terapi radiasi yang bertujuan kuratif dibedakan atas dua jenis yaitu radiasi interna dan radiasi eksterna.^{3,4,5}

Sejak tahun 1993, sarana terapi radiasi internal Cesium di RS Sanglah Denpasar telah ditarik oleh Badan Atom Nasional untuk diganti dengan radiasi afterloading. Sampai tahun 2002, modalitas pengganti tersebut belum beroperasi. Dengan demikian, pasien kanker serviks stadium IIb-III yang tidak mampu mendanai sitostatika disarankan menjalani terapi radiasi eksternal.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektifitas dan toksisitas terapi radiasi eksterna pada kanker serviks stadium IIb-III. Hasil penelitian ini diharapkan dapat sebagai masukan kepada pengelola RS Sanglah dalam upaya penanganan kanker serviks invasif.



HASIL PENELITIAN



BAHAN DAN CARA KERJA

Rancangan penelitian adalah uji klinik. Subjek penelitian adalah kanker serviks tipe epidermoid stadium IIb-III yang bersedia ikut penelitian dan memenuhi syarat untuk terapi radiasi. Kelompok kasus adalah sampel yang menjalani terapi radiasi eksternal, kemudian dievaluasi klinis dan dites Pap. Kelompok kontrol adalah kanker serviks tipe epidermoid yang mendapat terapi gabungan radiasi internal Cesium dan radiasi internal Radium yang dilakukan antara tahun 1990-1992 di RS Sanglah Denpasar (*historical control*). Efektivitas terapi dibedakan atas respon cukup dan respon jelek. Kasus ditentukan dengan consecutive sampling dengan matching faktor umur dan paritas.

Besar sampel dihitung dengan rumus trial negatif Pocock:

$$n = 1/d^2 \{2P(1-P) \times f(\alpha\beta)\}$$

dengan asumsi respon pada terapi kombinasi $p = 80\%$, terapi radiasi eksternal $d = 30\%$, $\alpha = 0,05$, dan $\beta = 0,20$ diperoleh besar sampel adalah 30. Data dicatat pada formulir penelitian kemudian diolah dengan SPSS 10 for Windows, uji X^2 , dan hasil analisis disajikan dalam bentuk tabel dan narasi.

Definisi operasional variabel.

1. Kanker serviks tipe epidermoid adalah kanker tipe epidermoid pada serviks didiagnosis dengan pemeriksaan histopatologi di Bagian Patologi Antomi Fakultas Kedokteran Universitas Udayana Denpasar.
2. Radiasi eksternal adalah terapi kanker serviks dengan memakai Radium 6000 cGy pada titik A,B, dan C pelvis.
3. Radiasi internal adalah terapi kanker serviks dengan tandon Cesium dosis 4000 cGy intrakaviter dan para servikalis.
4. Respon cukup jika perdarahan berhenti dan permukaan serviks licin.
5. Respon jelek jika perdarahan berlanjut dan permukaan serviks kasar.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Sebanyak 30 kasus kanker serviks epidermoid stadium IIb-III selama tahun 1999-2001 dimasukkan sebagai kelompok kasus. Kontrol dipetik dari formulir penelitian kanker serviks jenis epidermoid stadium IIb-III selama tahun 1991-1992 pada 43 kasus kanker serviks yang diberi terapi radiasi kombinasi. Dilakukan analisis komparabilitas umur dan paritas (*tabel 1*).

Rerata umur dan paritas antara kelompok kasus dengan kelompok kontrol tidak berbeda bermakna ($p > 0,05$).

Tabel 1. Hasil uji K-S umur dan paritas

	Kasus (n=30)		Kontrol (n=30)		t	p
	Rerata	SD	Rerata	SD		
Umur	49,10	10,52	48,97	9,76	0,51	0,96
Paritas	4,03	1,75	4,13	1,57	0,223	0,82

Efektivitas terapi radiasi

Kelompok kontrol diambil dari data penelitian 1990-1992 (*historical control*). Efektivitas terapi radiasi pada kanker serviks jenis epitelial dapat dilihat pada *tabel 2*.

Tabel 2. Efektivitas terapi radiasi pada kasus dan kontrol

Kelompok penelitian	N	Efektivitas terapi		OR	CI 95%	p
		Cukup	Jelek			
Kasus	30	11 (36,7%) 25 (83,3%)	19 (63,3%) 5 (16,7%)	11,7	4,89 -	0,001
Kontrol	30				15,75	

Efektivitas terapi pada kelompok kasus 11,7 kali lebih kecil daripada kelompok kontrol; berarti terapi radiasi kombinasi lebih efektif dibandingkan dengan terapi radiasi eksternal saja.

Terapi radiasi pada kanker serviks stadium IIb-III merupakan pilihan kedua setelah kemoterapi.^{6,7} Terapi radiasi ini dipilih pada kanker serviks inoperable, biaya relatif murah, sebagai neoadjuvan, dan paliatif.^{6,8} Kanker serviks stadium IIb-III termasuk inoperable dan sebagian besar kasus dengan sosial ekonomi rendah serta tidak mampu membiayai kemoterapi. Peneliti lain mendapatkan respon terapi radiasi gabungan sebesar 67,21-74,35% dengan harapan hidup lima tahun sebesar 30,5-32,0%.^{9,10} Five-year survival rate (5YSR) pada radioterapi gabungan adalah 73,0-79,3% untuk kanker serviks stadium II dan 53,0-55,0% untuk kanker serviks stadium III.^{11,12,13} Choy dan Wong mendapatkan bahwa 5YSR pada kanker serviks dengan radioterapi gabungan adalah 90,0% untuk stadium Ib, 82,1% untuk stadium IIa, 72,0% untuk stadium IIa, 51,5% untuk stadium IIIa, dan 50,0% untuk stadium IIIb.¹³ Herman dkk mendapatkan 5YSR untuk stadium I adalah 95,4%, untuk stadium II adalah 71,4%, dan untuk stadium III adalah 57,9%.¹²

Toksistas terapi radiasi

Toksistas terapi radiasi dapat dilihat pada *tabel 3*.

Tabel 3. Toksistas terapi radiasi pada kelompok kasus dan kontrol.

Kelompok penelitian	Efek samping		Total	p
	Kasus	Kontrol		
Mual dan muntah	8 (26,7%)	10 (33,3%)	18 (30,0%)	0,247
Diare	5 (16,7%)	5 (16,7%)	10 (16,7%)	0,240
Gangguan miksi	1 (3,3%)	6 (20,0%)	7 (11,7%)	0,100
Gangguan defekasi	5 (16,7%)	5 (16,7%)	10 (16,7%)	0,240
Tidak ada	11 (36,7%)	4 (13,3%)	15 (25,0%)	0,120
Jumlah	30 (100,0%)	30 (100,0%)	60 (100,0%)	

Pada *tabel 3* dapat dilihat bahwa toksistas/efek samping antara kasus dengan kontrol tidak berbeda bermakna ($p > 0,05$) dalam hal mual-muntah, diare, gangguan miksi, dan gangguan defekasi. Patel et al (1994) mendapatkan gangguan miksi defekasi 4,56 kali lebih kecil pada radiasi internal di-





bandingkan dengan eksternal.¹⁴ Hammer et al (1993) dan Thesima et al (1993) melaporkan bahwa persentase komplikasi radiasi eksternal masing-masing 32,81-34,63% dan 37,23-39,75% dan pada radiasi internal adalah 12,12% dan 8,23%.^{15,16} Terapi radiasi interna relatif lebih aman; efek samping sebagian terbesar dihubungkan dengan terapi radiasi eksternal. Hasil penelitian ini juga menunjukkan hal yang tidak berbeda.

SIMPULAN DAN SARAN

Efektifitas terapi radiasi eksterna saja 11,7 (OR=11,7 CI95% 4,89-15,75) kali lebih kecil dibandingkan dengan terapi radiasi gabungan pada kanker serviks stadium IIb-III.

Toksisitas radiasi gabungan dan toksisitas terapi radiasi eksternal saja pada kanker serviks stadium IIb-III tidak berbeda ($p>0,05$).

Saran untuk pengelola RS Sanglah Denpasar agar dapat mendayagunakan terapi radiasi internal afterloading. ♦

DAFTAR PUSTAKA

- Farid A, Kampono N, Sjamsuddin S, Djakaria M, Manual prekanker dan kanker serviks uterus. Jakarta: Bagian Obstetri dan Ginekologi FK UI/RSCM 1989:1-24.
- Chion JF, Liu MT, Lai YL, Chang KH, High dose rate afterloading brachytherapy in carcinoma of the uterine cervix, J Formos Med Assoc 1993; 92: 165-73.
- Djakaria M, Radiotherapi dalam ginekologi. Dalam: Wiknjastro H, Saifuddin AB, eds. Ilmu Kandungan, ed II. Jakarta: Yayasan Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo 1997: 693-6.
- Jones HW. Cervical intra epithelial neoplasma, In: Jones REW, Wents AC, Burnett eds. Novak's Textbook of Gynecology, 12thed. Baltimore: Williams and Wilkins 2000:1111-40.
- Hatch KD, Fu YS. Cervical and vaginal cancer. In: Berek JS, Adashi EY, Hillard PA eds, Novak's Textbook of Gynecology, 11th ed. Baltimore: Williams and Wilkins 1996: 1111-40.
- Khalil M, Principles of radiation therapy, In : Preveir MS, ed. Manual of Gynecologic Oncology and Gynecology, 1 st ed., Boston: Little Brown and Co 1989.hal.184-93,
- Bantuk H, Sutoto. Respon klinik serta histologi pada terapi penyinaran carcinoma servicis uteri, Semarang: bagian Obstetri dan Ginekologi FK UNDI, 1990.
- Leopold GK. The effects of therapeutic procedures and drugs on the epithelia of the female genital tract, In: Leopold GK ed. Diagnostic Cytology, 4th ed.: JB Lippincott Co. 1999.hal. 663-75,
- Nana S, Tansil H. Pengobatan radiasi pada kanker leher rahim stadium lanjut, Jakarta: Bagian Radiologi FK UI/RSCM.
- Luther WB. Carcinoma of the uterine cervix, In: Carlos AP, ed. Principles and practise of radiation oncology. Philadelphia, JB, Lippincott Company, 933-45, 1999.
- Shindu, IB, Suwiyoga K, Evaluasi respon terapi radiasi pada kanker serviks di RSUP Denpasar, 1993.
- Herman T, Christen N, Attheit HD, Gynecologic brachytherapy from low dose rate to high tech, Strahlenther Oncol 169: 141-51,1993.
- Choy D, Wong LC, Shan J, Ngan HY, Ma HK, Dose tumor response of carcinoma of cervix: an analysis of 594 patients treated by radiotherapy, Gynecol Oncol 49: 311-7, 1993.
- Patel FD, Sharma SC, Negi PS, Ghoshal S, Gupta BD, Low dose rate vs high dose rate brachytherapy in the treatment of carcinoma of uterine cervix: a clinical trial. Int J Radiat Oncol Biol Phys 28: 335-41, 1994
- Hammer J, Zoidi JP, Atendorfer C, Seewald DH, Combine external and high dose rate intracavitary radiotherapy in the primary treatment in cancer of the uterine cervix, Radiother. Oncol 27: 66-8, 1993.
- Thesima T, Inoue T, Ikeda T. High dose rate and low dose rate intracavitary therapy for carcinoma of the uterine cervix. Concern 72: 2409-14, 1993.

Kami Tunggu Tulisan Anda Mengenai :



INFEKSI **PARU & PERNAPASAN** **GASTRO - HEPATOLOGI**