

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Karsinoma mamma saat ini merupakan jenis kanker urutan kedua ditemukan di Indonesia setelah kanker leher rahim¹. WHO melaporkan bahwa pada tahun 1998 insidens kanker pada wanita berkisar umur 50 tahun adalah 2 dari 1000 wanita pertahun, sedangkan kematian disebabkan oleh karsinoma mamma ditemukan sekitar umur 35-40 tahun, adalah 1/5 dari seluruh kematian pada kelompok umur ini². Di Indonesia menurut data sensus demografi terakhir (DepKes RI September 1995) karsinoma mamma menduduki urutan ke 5 dari jenis morbiditas penyakit menahun dan urutan ke-3 dari sebab kematian³.

Karsinoma mamma merupakan penyakit yang heterogen dengan penyebab yang multifaktorial maka diperlukan penanganan yang terpadu untuk mencapai kualitas hidup penderita yang lebih baik. Penanganan terpadu tersebut secara garis besar dibagi dua yaitu : penanganan lokal dan sistemik. Penanganan lokal meliputi bedah dan radioterapi. Sedangkan penanganan sistemik meliputi terapi hormonal, pemberian sitostatika, dan imunoterapi. Penanganan lokal dimaksudkan untuk mengurangi masa tumor sedangkan penanganan sistemik dilakukan karena diperkirakan sudah terjadi metastasis mikro bila tumor primer terpalpasi⁴.

Pemberian sitostatika dimaksudkan untuk menghambat proliferasi sel tumor. Sel tumor yang sudah kehilangan kemampuan proliferasi diharapkan akan mati melalui jalur apoptosis maupun nekrosis. Untuk menunjang keberhasilan apoptosis maupun nekrosis diperlukan kerja sistem imun, baik sistem imun seluler maupun humoral dan berbagai mediator kimiawi yang sangat kompleks.

Secara histologis sel imun terdiri dari sel polimorfonuklear dan sel mononuklear yang terdiri atas limfosit dan monosit. Secara fungsional sel limfosit dibedakan menjadi 2 yaitu limfosit B dan limfosit T. Sel B berperan dalam imunitas humoral sedangkan sel T berperan dalam imunitas seluler. Secara fungsional Sel T dibedakan menjadi 2 yaitu sel T CD8 dan sel T CD4. Sel T CD4 dibedakan lagi menjadi sel T helper 1 dan T helper 2. Sitokin yang dilepaskan oleh Sel T Helper 1 diantaranya adalah : Interleukin 2 (IL-2), TNF Tumor Necrosis Factor-alfa (TNF- α) dan Interferon-gamma (IFN- γ).

Pemberian sitostatika selain mempengaruhi sel kanker, juga mempengaruhi sel normal terutama sel yang cepat membelah yaitu : sumsum tulang, epitel usus, akar rambut, dll. Penekanan pada sumsum tulang mengakibatkan penurunan produksi erytrosit, leukosit dan trombosit sehingga mempengaruhi juga produksi sitokin.

Untuk meningkatkan efek terapi dan meminimalkan efek samping maka strategi pemberian sitostatika dilakukan secara serial dan dikombinasi dari berbagai obat yang mempunyai titik kerja berlainan. Pemberian sitostatika kombinasi bertujuan meningkatkan efektifitas pembunuhan sel kanker dan mengurangi toksisitas terhadap organ/jaringan sehat. Penekanan sistem hemopoetik terutama limfosit menyebabkan produksi sitokin menurun.

Tersedia berbagai kombinasi sitostatika pada penatalaksanaan penderita karsinoma mamma diantaranya adalah : Cyclophosphamide, Methotrexate, 5-Fluorouracil (CMF); 5-Fluorouracil, Epirubicine, Cyclophosphamide (FEC), dan 5-Fluorouracil, Adriamycine, Cyclophosphamide (FAC). Adriamycine adalah merk dagang dari doxorubicine. Dari kepustakaan dinyatakan bahwa Epirubicine bersifat lebih aman terhadap jantung dibandingkan dengan Adriamycine. Pemilihan kombinasi yang tepat didasarkan pada kondisi penderita dan stadium penyakit. Namun apapun

kombinasi yang dipilih tetap saja muncul efek samping berupa penekanan sistem imun. Sehingga penelitian ini dirancang dan bertujuan untuk membandingkan efek penekanan sistem imun antara penderita karsinoma mamma yang diterapi dengan sitostatika kombinasi FEC dengan FAC dengan melihat perubahan parameter imunologis dari sel T- helper 1 yang memproduksi sitokin (IL-2, TNF- α dan IFN- γ).

1.2 Perumusan Masalah

Dari latar belakang tersebut diatas dirumuskan masalah sebagai berikut : Apakah terdapat perbedaan efek penekanan sistem imun antara penderita karsinoma mamma yang diterapi dengan sitostatika kombinasi FEC dengan FAC dengan melihat perubahan parameter imunologis dari sel T helper 1 yang memproduksi sitokin IL-2, TNF- α dan IFN- γ .

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum :

Membuktikan adanya perbedaan efek penekanan sistem imun antara penderita karsinoma mamma yang diterapi dengan sitostatika kombinasi FEC dengan FAC dengan melihat perubahan parameter imunologis dari sel T Helper 1 yang memproduksi sitokin IL-2, TNF- α dan IFN- γ .

1.3.2 Tujuan khusus :

1. Membuktikan adanya perbedaan penurunan kadar IL-2, TNF- α dan IFN- γ antara penderita karsinoma mamma yang mendapat terapi sitostatika kombinasi FEC dengan FAC serial.

2. Membandingkan profil IL-2 antara penderita karsinoma mamma yang mendapat terapi sitostatika kombinasi FEC dengan FAC serial.
3. Membandingkan profil TNF- α antara penderita karsinoma mamma yang mendapat terapi sitostatika kombinasi FEC dengan FAC serial.
4. Membandingkan profil IFN- γ antara penderita karsinoma mamma yang mendapat terapi sitostatika kombinasi FEC dengan FAC serial.

1.4 Manfaat penelitian

1. Memperoleh informasi perbedaan efek penekanan sistem imun akibat pemberian sitostatika kombinasi FEC dan FAC sebagai dasar pertimbangan pemilihan kombinasi yang lebih aman.
2. Memperoleh informasi profil sitokin (IL-2, TNF- α dan IFN- γ) penderita karsinoma mamma yang mendapat sitostatika kombinasi FEC dan FAC serial, sebagai sarana monitoring dan antisipasi terhadap munculnya efek samping penekanan sistem imun.