



Profilaksis Primer Demam Neutropenia Menurunkan Demam Neutropenia pada Pasien yang Mendapat *Docetaxel-cyclophosphamide*

Docetaxel-cyclophosphamide merupakan regimen kemoterapi yang sering digunakan sebagai adjuvan dan neoadjuvan pasien kanker payudara stadium dini. Namun, regimen ini juga dikaitkan dengan penurunan/penundaan dosis dan penghentian kemoterapi yang dapat mempengaruhi efikasi terapi dan kualitas hidup pasien. Dalam suatu studi acak, regimen docetaxel-cyclophosphamide dibandingkan doxorubicin-cyclophosphamide, dilaporkan demam neutropenia sebesar 5% dengan docetaxel-cyclophosphamide, tidak disebutkan penggunaan profilaksis primer demam neutropenia. Dalam meta-analisis dari uji klinik non-acak yang diidentifikasi dari praktik klinik rutin, kemoterapi docetaxel-cyclophosphamide tanpa profilaksis primer demam neutropenia dikaitkan dengan demam neutropenia sebesar 29,1% dan 6,8% dengan profilaksis primer demam neutropenia.

Guideline merekomendasikan penggunaan profilaksis primer demam neutropenia jika demam neutropenia >20%. Agen profilaksis yang sering direkomendasikan adalah granulocyte-colony stimulating factor (GCSF) seperti filgrastim, pegfilgrastim, atau biosimilar lain. Terkait dengan penggunaan antibiotik oral sebagai alternatif GCSF, hanya 1 guideline yang menyebutkan hal tersebut. Oleh karena itu, peneliti melakukan tinjauan sistematis untuk mengidentifikasi dan mengevaluasi profilaksis dengan GCSF atau antibiotik pada pasien yang mendapat kemoterapi docetaxel 75 mg/m² dan cyclophosphamide 600 mg/m² setiap 3 minggu selama 4-6 siklus.

Pencarian literatur dilakukan dari Embase, Ovid Medline, Pubmed, the Cochrane database of systematic review, the Cochrane database of systematic review, dan the Cochrane register of controlled trials. Studi yang dimasukkan



adalah yang mengevaluasi terapi profilaksis primer demam neutropenia pada pasien kanker payudara yang mendapat kemoterapi docetaxel-cyclophosphamide. Dalam tinjauan sistematis ini, terdapat 7 studi (n= 2.535) dan 7 tambahan studi lain (n= 621), yaitu 3 uji klinik acak dengan kontrol dan 11 studi retrospektif. Studi-studi tersebut mengevaluasi penggunaan pegfilgrastim, filgrastim, dan ciprofloxacin oral. Kemoterapi docetaxel-cyclophosphamide dikaitkan dengan median demam neutropenia sebesar 6,6% dan 31,3% dengan profilaksis primer dan tanpa profilaksis primer. Peneliti tidak mengidentifikasi adanya studi perbandingan langsung antara GCSF dan antibiotik. Kejadian demam neutropenia lebih tinggi pada pasien usia >65 tahun tanpa profilaksis primer.

Data rawat inap karena demam neutropenia terdapat pada 5 studi dan terjadi pada 11-31% dari pasien dengan median durasi 6 hari.

Akibat demam neutropenia terkait terapi, 0,6-5% pasien mengalami penundaan kemoterapi pada siklus berikutnya dan 4,6-34% pasien memerlukan penurunan dosis. Tidak terdapat kematian terkait demam neutropenia. Hanya 1 studi yang melaporkan profil toksisitas. Pegfilgrastim dikaitkan dengan nyeri tulang dan nyeri punggung pada 6,4% dan 19,1% pasien, dan pada 2,3% dan 15% kelompok plasebo. Limitasi tinjauan sistematis ini yaitu kurangnya literatur dengan kualitas baik, tidak terdapat konsistensi pelaporan dosis atau durasi penggunaan GCSF atau antibiotik, dan definisi demam neutropenia yang bervariasi.

Simpulan tinjauan sistematis ini adalah profilaksis primer demam neutropenia menurunkan insidens demam neutropenia pada pasien yang mendapat kemoterapi docetaxel-cyclophosphamide. Namun, cukup data yang untuk merekomendasikan GCSF dibandingkan antibiotik atau sebaliknya.(HLI)

REFERENSI:

1. Fernandes R, Mazzarello S, Stober C, Vandermeer L, Dudani S, Ibrahim MFK, et al. Optimal primary febrile neutropenia prophylaxis for patients receiving docetaxel-cyclophosphamide chemotherapy for breast cancer: A systematic review. Breast Cancer Res Treat. 2016 doi: 10.1007/s10549-016-4028-0.
2. Kelly S, Wheatley D. Prevention of febrile neutropenia: Use of granulocyte colony-stimulating factors. Br J Cancer 2009;101(Suppl 1):6-10.