

## Review Penggunaan Interval Docetaxel pada Kemoterapi

### Interval Use of Docetaxel in Chemotherapy: a review

Nunuk Wijayanti<sup>1\*</sup>

Universitas Gadjah Mada,  
Yogyakarta, D.I Yogyakarta,  
Indonesia

\*email:

[nunukwijayanti.apt@gmail.com](mailto:nunukwijayanti.apt@gmail.com)

#### Abstrak

Modalitas terapi pada kanker salah satunya dengan kemoterapi. Dosetaksel merupakan salah satu obat sitostatika yang digunakan pada kemoterapi berbagai jenis kanker. Dosetaksel dapat digunakan dalam regimen tunggal maupun kombinasi dan dapat diberikan dalam berbagai interval baik mingguan atau interval 3 minggu. Pada kemoterapi kanker payudara, docetaxel sebagai rejimen tunggal diberikan dengan dosis 60-100 mg/m<sup>2</sup>. Sedangkan pada interval mingguan dapat diberikan pada dosis 35 mg/m<sup>2</sup> selama 3 minggu diikuti dengan 1 minggu istirahat. Dosis maksimal penggunaan dosetaksel di Indonesia adalah 100mg/m<sup>2</sup>. Tidak ada perbedaan secara signifikan terkait efikasi dari adanya perbedaan interval, namun dalam beberapa artikel disebutkan bahwa penggunaan dosetaksel mingguan lebih direkomendasikan pada pasien dengan riwayat toksisitas sebelumnya.

#### Kata Kunci:

Dosetaksel  
Kanker Payudara  
Jadwal

#### Keywords:

Docetaxel  
Breast Cancer  
Schedule

#### Abstract

*One of the therapeutic modalities for cancer is chemotherapy. Docetaxel is one of the cytostatic drugs used in chemotherapy for various types of cancer. Docetaxel can be used in single or combined regimens and can be given at various intervals, either weekly or 3-week intervals. In breast cancer chemotherapy, docetaxel as a single regimen is given at a dose of 60-100 mg/m<sup>2</sup>. Whereas at weekly intervals it can be given at a dose of 35 mg/m<sup>2</sup> for 3 weeks followed by 1 week of rest. There was no significant difference in terms of efficacy due to differences in intervals, but in several articles it was stated that the use of weekly docetaxel was recommended for patients with a history of previous toxicity.*



© 2024 The Authors. Published by Institute for Research and Community Services Universitas Muhammadiyah Palangkaraya. This is Open Access article under the CC-BY-SA License (<http://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>). DOI: <https://doi.org/10.33084/jsm.v10i1.7207>

## PENDAHULUAN

Kanker merupakan sekelompok besar penyakit yang dapat terjadi di hampir semua organ atau jaringan tubuh ketika sel-sel abnormal tumbuh tak terkendali, melampaui batas dan biasanya menyerang bagian tubuh yang berdekatan dan/atau menyebar ke organ lain (WHO, 2018). Salah satu modalitas terapi kanker adalah kemoterapi. Kemoterapi menurut National Cancer Institute didefinisikan sebagai obat untuk membunuh sel kanker. Kemoterapi membunuh sel kanker dengan merusak DNA, mengganggu sintesis DNA, atau menghambat pembelahan sel. Kemoterapi dapat diberikan sebelum operasi (neoadjuvant) dan setelah operasi (adjuvant). Obat kemoterapi dapat diklasifikasikan berdasarkan efeknya pada siklus sel dan mekanisme kerja obat. (Alldredge et al., 2013; WHO, 2020).

Salah satu obat kemoterapi yang digunakan pada kanker adalah docetaxel. Docetaxel adalah obat kemoterapi golongan taxane. Docetaxel bekerja pada perakitan mikrotubulus dari dimer tubulin dan menghambat depolimerisasi tubulin yang menstabilkan mikrotubulus dalam sel. Hal ini menyebabkan penghambatan DNA, RNA, dan sintesis protein. Sebagian besar aktivitas terjadi selama fase M dari siklus sel (Lexicom, 2022). Docetaxel dapat diberikan dalam bentuk rejimen tunggal dan kombinasi. Pada kemoterapi kanker payudara dengan docetaxel sebagai rejimen tunggal diberikan dengan dosis 60-100 mg/m<sup>2</sup>. Pemberian docetaxel dengan dosis 60-100 mg/m<sup>2</sup> diberikan dengan interval 3 minggu selama 6 siklus. Rejimen docetaxel tunggal juga dapat diberikan dengan interval mingguan 40 mg/m<sup>2</sup> selama 6 minggu diikuti dengan fase istirahat 2 minggu. Docetaxel mingguan juga dapat diberikan

dengan dosis 35 mg/m<sup>2</sup> selama 3 minggu diikuti dengan 1 minggu istirahat (NCCN, 2022; Rivera et al., 2008). Dalam Formularium Nasional (2021) dosetaksel dapat diberikan dengan dosis maksimal 100mg/m<sup>2</sup>. Belum banyak artikel yang melakukan review terkait penggunaan interval kemoterapi dosetaksel pada pasien kanker. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui gambaran pemberian jadwal pemberian regimen dosetaksel sehingga dapat dijadikan sebagai referensi dan bahan pertimbangan dalam penggunaan jadwal pemberian dosetaksel dalam kemoterapi.

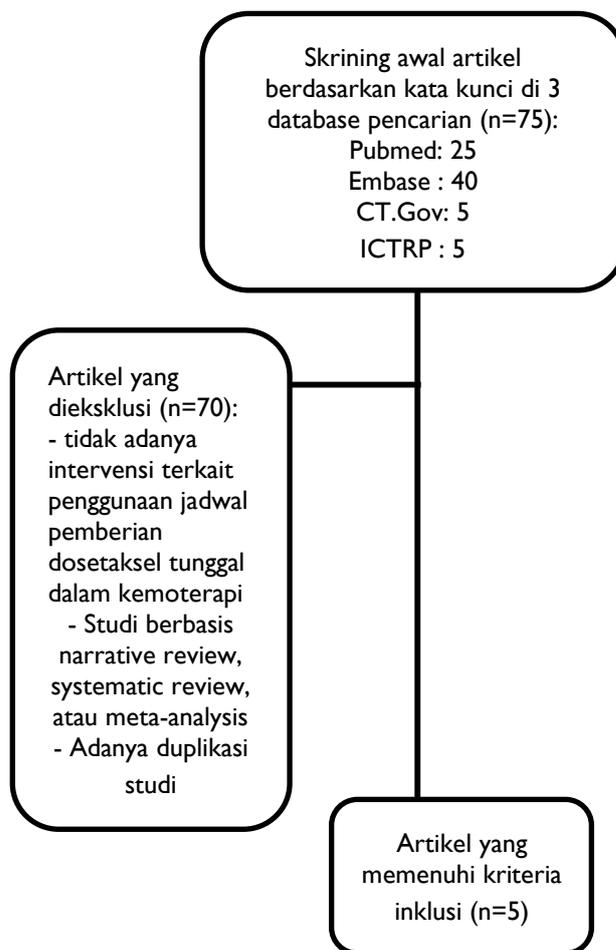
### METODOLOGI

Artikel ini merupakan studi tinjauan naratif. Penelusuran artikel dilakukan secara elektronik melalui data base PubMed, Google Scholar, Embase, dan Science Direct yang membahas penggunaan jadwal docetaxel dalam kemoterapi kanker dari tahun 2020 hingga 2023. Istilah pencarian menggunakan kata kunci: "docetaxel", "schedule" dan "Chemotherapy". Semua artikel dengan desain desain studi case control, retrospective atau prospective cohort, dan Randomized Controlled Trial (RCT) dimasukkan dalam penelitian ini. Artikel yang dikecualikan (dieksklusi) dalam penelitian ini adalah artikel yang diterbitkan sebelum tahun 2022, studi berbasis narrative review, systematic review, atau meta-analysis, dan tidak adanya intervensi terkait penggunaan jadwal pemberian dosetaksel dalam interval kemoterapi. Pemberian kemoterapi per oral dan kombinasi dengan regimen lain juga dieksklusi.

### HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil penelusuran literatur didapatkan 75 artikel yang berpotensi untuk dilakukan analisis pada skrining awal dengan menggunakan 3 kata kunci. Terdapat 5 artikel yang membahas terkait interval penggunaan regimen dosetaksel tunggal. Dalam artikel tersebut juga dibahas mengenai profil kemanjuran, profil

farmakokinetik, profil toksisitas risiko efek samping dari penggunaan dosetaksel pada kemoterapi.



**Gambar 1.** Bagan Alir Pencarian Literatur

Dari artikel yang memenuhi kriteria inklusi, sebanyak 5 artikel selanjutnya dirangkum dalam tabel 1. Tabel 1 memuat nama peneliti, desain, regimen, jumlah sampel dan hasil penelitian.

**Tabel 1.** Hasil Penelusuran Penggunaan Interval Dosetaksel

Peneliti	Desain, Regimen, jumlah sampel	Hasil
Martinez-Recio et al., 2022	Retrospektif pasien kanker prostat dengan Dosetaksel 75mg/m <sup>2</sup> /3 minggu dibandingkan 50mg/m <sup>2</sup> / 2minggu Jumlah sampel 200	Dosis 50 mg/m <sup>2</sup> setiap 2 minggu dapat menjadi alternatif untuk pasien yang lebih tua, lebih lemah, dan lebih komorbid. Dosis dua mingguan dapat digunakan lebih sering pada pasien tertentu.
Sayin & Celenkogl, 2022	Studi Deskriptif pasien kanker prostat Dostetaksel 75mg/m <sup>2</sup> / 3 minggu	Waktu bertahan hidup pada kedua kelompok ditemukan masing-masing 44,3 bulan dan 35,5 bulan pada

	dibandingkan 35mg/m <sup>2</sup> / 1 minggu pada Jumlah sampel 79	kelompok interval 1 minggu dan 3 minggu (p = 0,09). Tingkat toksisitas hematologi terkait dengan pengobatan sistemik adalah 10% pada kelompok pengobatan interval 1 minggu dan 41% pada kelompok 3 minggu (p = 0,002). Secara khusus, demam neutropenia adalah 30,8% pada kelompok interval 3 minggu dan 2,5% (p = 0,001) pada kelompok interval 1 minggu.
Yamashita et al., 2021	Uji Klinis Dosetaksel interval 3 atau 4 mingguan pada kanker prostat dengan dosis median 70mg/m <sup>2</sup> pada 125 pasien.	Rejimen docetaxel 4 mingguan menunjukkan profil kemanjuran dan keamanan yang serupa dengan profil dengan rejimen 3 mingguan sebagai standar. Data menunjukkan bahwa rejimen 4 mingguan dapat diterima untuk pasien yang menginginkan perawatan yang lebih jarang dan dianggap memenuhi syarat klinisi.
Piha-Paul et al., 2021	Uji Klinis multisenter open label Nanopartikel mengandung Dosetaksel pada keganasan / metastase solid tumor dengan eskalasi dosis antara interval 3 minggu dan 1 minggu	Formulasi nanopartikel berbasis CDP dari docetaxel, CRLX301, menunjukkan beberapa khasiat awal meskipun ini dengan adanya toksisitas. Namun, data dari penelitian ini berdasar pada angka. Kinetika yang diubah dari formulasi nanopartikel tampaknya mempengaruhi profil toksisitas.
Lee et al., 2020	Preliminary studi Dosetaksel kanker payudara 50mg/m <sup>2</sup> 2 weekly. Jumlah sampel 10 (pub)	docetaxel 50mg/m <sup>2</sup> setiap 2 minggu cukup aman dan manjur pada pasien dengan kanker payudara metastatik sebagai lini pertama atau lini kedua. Tingkat demam neutropenia 10% dan tingkat respons objektif (respons lengkap atau respons parsial) adalah 20%. Rejimen ini mungkin layak dilakukan pada populasi Malaysia sambil menunggu penelitian lebih lanjut. Rejimen ini berpotensi menawarkan jadwal pemberian dosis alternatif untuk docetaxel dengan risiko demam neutropenia lebih rendah dan berkontribusi pada pengurangan morbiditas dan mortalitas yang terkait dengan demam neutropenia atau efek samping terkait docetaxel lainnya.

Dari tabel I. Dapat lihat bahwa dosetaksel dapat diberikan pada berbagai jenis kanker misalnya kanker prostat, kanker payudara dan solid tumor lainnya dengan keganasan dan metastase. Dosetaksel dapat

diberikan dalam berbagai interval, mulai 1 minggu, 2 minggu, 3 minggu dan 4 minggu. Penetapan pemberian interval sesuai dengan pertimbangan klinisi. Dosis penggunaan bervariasi disesuaikan dengan Body Surface Area (BSA) masing-masing pasien. pada artikel tersebut pemberian interval 3 atau 4 minggu diberikan dosis dosetaksel rentang 70-75mg/m<sup>2</sup>. Sedangkan pada penggunaan interval 1 atau 2 minggu rentang dosis yang digunakan 35-50mg/m<sup>2</sup>.

Penggunaan dosetaksel dalam kemoterapi berkaitan dengan adanya risiko efek samping baik hematologi maupun non hematologi (Rassy et al., 2018). Adanya perbedaan interval dari pemberian dosetaksel secara umum tidak berpengaruh terhadap profil kemanjuran dan profil *survival time* (Sayin & Celenkogu, 2022). Namun pemberian interval tampaknya berpengaruh terhadap efek toksisitas. Interval mingguan lebih disarankan pada kelompok pasien lebih tua, kondisi lemah, dan berkomorbid (Martinez-Recio et al., 2022; Sayin & Celenkogu, 2022; Lee et al., 2020). Hal ini juga didukung oleh penelitian sebelumnya yang menyebutkan pemberian interval mingguan dikaitkan dengan risiko neutropenia, demam neutropenia, lebih rendah dibandingkan dengan pemberian interval 3 minggu (van Eijk et al., 2022. Namun risiko onikolisis dan penghentian pengobatan tampaknya meningkat dengan pemberian dosetaksel dengan interval mingguan Rassy et al., 2018).

## KESIMPULAN

Dosetaksel dapat diberikan dalam berbagai interval kemoterapi. Perlu dilakukan pertimbangan terkait adanya risiko efek samping dari perbedaan penggunaan interval. Secara umum tidak ada perbedaan terkait efikasi dari perbedaan interval pemberian. Namun dosetaksel mingguan lebih direkomendasikan pada pasien dengan risiko efek samping hematologi seperti anemia, neutropenia dan trombositopenia.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis menyadari bahwa dalam proses penyusunan penelitian ini terdapat berbagai keterbatasan. Oleh karena itu penulis sampaikan banyak terima kasih kepada semua pihak yang telah membantu terlaksananya penelitian ini, utamanya kepada: (1) Magister farmasi klinik, Universitas Gadjah Mada; (2) Teman-teman mahasiswa angkatan 2021 yang ikut berkontribusi dalam penyusunan artikel ini.

## REFERENSI

- Lee, D. W., Kang, I. H., & Ismail, F. 2020. Two-weekly docetaxel in treatment of advanced breast cancer: A preliminary study. *The Medical Journal of Malaysia*, 75(4), 338–341.
- Martinez-Recio, S., Perez-Wert, J. P., Martinez-Fdez, S., Jimenez-Bou, D., Ruiz-Gutierrez, I., Peña, J., Pertejo, A., Espinosa, E., & Pinto, A. 2022. Comparison of 2-Weekly and 3-Weekly Dosing of Docetaxel in Metastatic Prostate Cancer. *Clinical Genitourinary Cancer*, 20(4), 363–370. <https://doi.org/10.1016/j.clgc.2022.02.009>
- Piha-Paul, S. A., Thein, K. Z., De Souza, P., Kefford, R., Gangadhar, T., Smith, C., Schuster, S., Zamboni, W. C., Dees, C. E., & Markman, B. 2021. First-in-human, phase I/IIa study of CRLX301, a nanoparticle drug conjugate containing docetaxel, in patients with advanced or metastatic solid malignancies. *Investigational New Drugs*, 39(4), 1047–1056. <https://doi.org/10.1007/s10637-021-01081-x>
- Rassy, E. E., Ghosn, M., Farhat, F., Bakouny, Z., Assi, T., Chahine, G., Nasr, F., Haddad, F. G., Karak, F. E., & Kattan, J. 2018. Toxicities Associated with Docetaxel-Based Regimens in the Adjuvant Treatment of Early-Stage Breast Cancer: A Multicenter Prospective Real-Life Experience. *Breast Care*, 13(2), 119–123. <https://doi.org/10.1159/000481339>
- Sayin, M., & Celenkoclu, G. 2022. Comparison of Weekly Low Dose Docetaxel with the Standard Protocol in Hormone-resistant Metastatic Prostate Cancer. *Journal of the College of Physicians and Surgeons--Pakistan: JCPSP*, 32(8), 1026–1032. <https://doi.org/10.29271/jcpsp.2022.08.1026>
- van Eijk, M., Vermunt, M. A. C., van Werkhoven, E., Wilthagen, E. A., Huitema, A. D. R., & Beijnen, J. H. 2022. The influence of docetaxel schedule on treatment tolerability and efficacy in patients with metastatic breast cancer: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Cancer*, 22(1), 104. <https://doi.org/10.1186/s12885-022-09196-x>
- WHO. 2018. Cancer, last access 17 Juli 2023, available at [https://www.who.int/health-topics/cancer#tab=tab\\_1](https://www.who.int/health-topics/cancer#tab=tab_1)
- Yamashita, T., Shiota, M., Machidori, A., Kobayashi, S., Matsumoto, T., Monji, K., Kashiwagi, E., Takeuchi, A., Takahashi, R., Inokuchi, J., Shiga, K.-I., Yokomizo, A., & Eto, M. 2021. Efficacy and Safety of 4-Weekly Docetaxel for Castration-Resistant Prostate Cancer. *Cancer Investigation*, 39(3), 251–256. <https://doi.org/10.1080/07357907.2020.1871486>