

Editorial

PEMETREXED, Contoh Keberhasilan Suatu Penelitian Terapan Berbasis ABG (Akademisi, Bisnis dan Governmen)

Seorang *akademisi* dan peneliti senior dari Princeton University Edward C Taylor telah berhasil mengembangkan struktur kimia suatu asam-folat yang kemudian diberi nama *pemetrexed*. Penemuan ini kemudian dikembangkan untuk tujuan klinis dan **bisnis** oleh perusahaan farmasi Eli Lilly di Indianapolis. Setelah melalui fase-fase uji klinis, pada tahun 2004, FDA (**governmen**) menyetujui digunakan untuk pengobatan mesotelioma dikombinasi dengan sisplatin. Empat tahun kemudian, tepatnya September 2008 kembali FDA memberi persetujuan *pemetrexed* yang dikombinasi dengan sisplatin untuk pengobatan lini-pertama kanker paru jenis karsinoma bukan sel kecil (KPKBSK) non-skuamosa. Saat ini obat tersebut telah digunakan secara luas di seluruh dunia, kemungkinan dalam waktu dekat akan dipasarkan di Indonesia.

Dalam pengobatan sebagai kemoterapi, *pemetrexed* termasuk golongan antimetabolit-asam folat. Mekanisme kerja obat ini dengan cara menghambat 3 macam enzim, yaitu *thymidilate synthase* (TS), *dihydrofolate reductase* (DHFR) dan *glycinamide ribonucleotide transferase* (GARFT) yang sangat penting untuk sintesis *purine* dan pirimidin, sehingga menghambat terbentuknya DNA dan RNA yang berguna untuk pertumbuhan sel, baik sel normal maupun sel kanker.¹

Hasil uji klinis membuktikan *pemetrexed* tidak jauh berbeda efektivitasnya sebagai terapi kanker paru lini-kedua dengan *docetaxel*. Penggunaan dosis tunggal sangat ditoleransi pasien karena efek samping hematologik dan non hematologik yang ringan. Sebagai pengobatan lini pertama, harus dikombinasi dengan sisplatin atau karboplatin. Pada pengobatan kanker paru tidak diindikasikan untuk karsinoma paru jenis karsinoma sel skuamosa (KSS) dan kanker paru jenis karsinoma sel kecil (KPKSK). Pada penggunaan *pemetrexed* tidak boleh dilupakan pemberian suplemen asam folat dan vitamin B12, suplemen ini dapat mengurangi efek samping. Juga pemberian steroid, deksametason 4 mg dua kali sehari diberikan sebelum, selama infus *pemetrexed* dan sesudahnya dapat mencegah timbulnya *rash* di kulit. Indikasi dan efek samping *pemetrexed* tidak berbeda jauh dengan *docetaxel*.²⁻⁴

Indikasi penggunaan *pemetrexed* adalah

- Sebagai lini-pertama (first line chemotherapy) pada KPKBSK yang bukan jenis KSS(karsinoma sel skuamosa), berbasis sisplatin (harus dikombinasi dengan sisplatin/

karboplatin

- Sebagai lini-kedua (second line chemotherapy) pada KPKBSK yang bukan jenis KSS(karsinoma sel skuamosa), boleh dosis tunggal tanpa kombinasi dengan sisplatin/karboplatin
- Kombinasi dengan sisplatin, sebagai pilihan terapi pada mesotelioma.

Pemberian dosis tunggal maupun kombinasi dengan sisplatin atau karboplatin kemungkinan dapat timbul efek samping :

- Menurunnya kadar komponen darah
- Insomnia dan kelelahan
- Mual dan muntah (diperlukan profilaksis antiemetik)
- Diare
- Mukosistis
- Anoreksia
- *Rash* kulit
- Konstipasi.

Berbicara tentang penelitian atau riset tidak akan terlepas dari pendidikan, dan tentu saja tentang masalah biaya. Riset adalah hajat (interprise) yang sangat mahal, sehingga memberatkan terutama negara berkembang seperti Indonesia. Akan tetapi tanpa investasi yang memadai dalam pendidikan dan penelitian, tidak ada bangsa –termasuk Indonesia– yang dapat berharap untuk menjadi terkemuka dalam industri berbasis ilmu pengetahuan yang akan mendominasi industri abad ke-21. Riset di Indonesia pada umumnya belum menjadi kriteria utama keberadaan atau eksistensi suatu universitas pengembang serta pencipta ilmu pengetahuan dan teknologi baru. Banyak organisasi yang menyebut dirinya universitas namun hanya sekedar menjadi sekolah yang melaksanakan kursus saja, sama sekali tanpa kegiatan penelitian. Dalam abad ke-21 ini, kekuatan sumber daya ilmu pengetahuan, penelitian dasar, dan pengembangan teknologi yang dimiliki universitas merupakan faktor penentu keunggulan suatu bangsa. Untung saja diawal reformasi telah berhasil dilakukan Amandemen keempat UUD 45, yang mengamankan anggaran pendidikan sebesar 20% APBN. Berarti sekitar 4% dari Produk Domestiki Bruto(PDB). Anggaran sebesar itu masih dibawah alokasi anggaran pendidikan Malaysia 7,9% PDB atau Thailand 5% PDB. Meskipun demikian, harus kita syukuri dan manfaatkan. Akan tetapi agar hasil

penelitian tidak bertengger di atas menara gading, maka diperlukan kerjasama dan keterlibatan aktif pihak ketiga yaitu sektor swasta.⁵

Di negara maju jarak antara riset dan aplikasi sangat dekat. Dengan cermat industri melihat peluang pasar. Insting mereka memberi sinyal perlunya menciptakan produk yang dibutuhkan konsumen. Maka datanglah mereka ke universitas, member order proyek riset produk yang dimaksud. Dalam tempo singkat, hasil riset langsung dilempar kembali ke industri guna diberdayakan menjadi produk jadi. Dengan demikian hasil penelitian tidak akan menjadi tumpukan kertas di laboratorium. Kedengarannya amat sederhana. Namun, di Indonesia, kerja sama model seperti ini tak sesederhana itu. Penyebabnya adalah ketiadaan "trust" atau malah rasa saling tidak percaya antar kedua pihak. Kalangan industri kurang yakin pada kemampuan para peneliti di perguruan tinggi. Di lain pihak peneliti khawatir hasil risetnya dibajak oleh korporasi lantaran kendornya industri perlindungan Hak Kekayaan Intelektual. Dengan demikian diperlukan kepemimpinan perguruan tinggi yang mempunyai visi. Demikian pula dari para peneliti dituntut kecerdasannya untuk mengembangkan suatu penelitian yang dibutuhkan masyarakat atau calon konsumen.⁶

Sebuah contoh adalah yang dirintis di Makasar, pembuatan vaksin TB dan vaksin DBD yang melibatkan perusahaan farmasi Novartis Institute for Tropical Disease, Singapura (bisnis), Universitas Hasanuddin (akademik), dan Lembaga Eijkman (pemerintah). Kita berharap, apa yang dilakukan oleh Universitas Hasanuddin memperoleh kesuksesan, sehingga dapat dijadikan contoh untuk peneliti-peneliti muda di masa yang akan datang.

DAFTAR PUSTAKA :

1. Ellis PM, Sheperd FA. Chemotherapy for recurrent or refractory Advanced Non-Small Cell Lung Cancer. In Pass HI (Eds). Principles & Practice of Lung Cancer. IASLC - Lippincot Williams & Wilkins 2010 p: 669-82.
2. Lee HY, Ahn MJ, Park YH, Ahn JS, Kim BS, Kim HK. Adenocarcinoma has excellent out come with pemetrexed treatment in Koreaan patients : A prospective, multicenter trial. Lung Cancer 2009;66:338-43
3. Smit EF, Mattson K, von Pawel J. ALIMTA(pemetrexed disodium) as second line treatment of non-small cell lung cancer: a phase II study. Ann Oncol 2003;14: 455-60.
4. Hanna N, Shepperd FA, Fossella FV. Randomized phase III trial of pemetrexed versus docetaxel in patient with non-small cell lung cancer previously treated with chemotherapy . J Clin Oncol 2004;22:1589-97 .
5. Besari S M. Teknologi Nusantara : 40 abad hambatan inovasi. Penerbit Salemba Teknik 2008.
6. Zuhail. Kekuatan Daya Saing Indonesia – mempersiapkan masyarakat berbasis pengetahuan. Penerbit Buku Kompas 2008.

Achmad Hudoyo

Departemen Pulmonologi &
Ilmu Kedokteran Respirasi FKUI
Jakarta