

Pola Peresepan Obat Kemoterapi Kanker Payudara di Rumah Sakit Lavalette Kota Malang

Prescribing Pattern of Breast Cancer Chemotherapy Drugs at Lavalette Hospital Malang

Irawati¹, Mardhiyah Sardjan^{2*}

^{1,2}, Program Studi D3 Farmasi, Akademi Farmasi Putra Indonesia Malang

*email korespondensi: mardhiyhsardjan@gmail.com

ABSTRAK

Kanker payudara merupakan salah satu jenis penyakit ganas dengan angka kejadian yang tinggi baik di Indonesia maupun di dunia, kanker payudara sendiri merupakan pembunuh nomor satu di Indonesia. Kemoterapi sebagai salah satu metode yang digunakan dalam pengobatan kanker payudara juga menimbulkan efek samping yang dapat mengganggu kualitas hidup pasien kanker payudara. Tujuan penelitian adalah mengetahui jenis obat kemoterapi, kombinasi jenis obat kemoterapi dalam satu resep dan dosis obat kemoterapi kanker payudara yang di Rumah Sakit Lavalette. Jenis penelitian ini yaitu penelitian deskriptif. Penelitian dilakukan pada bulan November 2020 dengan sampel sebanyak 100 lembar. Hasil penelitian menunjukkan jenis obat kemoterapi kanker payudara yang sering dituliskan adalah cyclophosphamide 29%, docetaxel 19% dan paclitaxel 17%. Kombinasi obat kemoterapi yang sering dituliskan adalah kombinasi 2 jenis obat yaitu TdC (docetaxel cyclophosphamide) 36% dan TpCar (paclitaxel, carboplatin) 33%. Penulisan dosis untuk semua jenis obat telah dikaji sesuai dengan berat badan, tinggi badan dan umur pasien.

Kata Kunci: kanker payudara; pola peresepan; kombinasi obat kemoterapi

ABSTRACT

Breast cancer is one type of malignant diseases with a high incidence both in Indonesia and in the world. It is the number one killer in Indonesia. Chemotherapy, as a method used in the breast cancer treatment, causes side effects that can interfere the quality of life of breast cancer patients. This study aims to determine the type of chemotherapy drugs, the combination of chemotherapy drugs in a prescription, and the dose of chemotherapy drugs at Lavalette Hospital. This study is descriptive research. It was conducted by collecting 100 sheets of breast cancer chemotherapy prescriptions in November 2020 as samples. Findings specify that the types of chemotherapy drugs for breast cancer that are often prescribed are cyclophosphamide 29%, docetaxel 19% and paclitaxel 17%. Combination of chemotherapy drugs that is often written down is the combination of 2 drugs of TdC (docetaxel cyclophosphamide) 36% and TpCar (paclitaxel, carboplatin) 33%. The dose writing for all types of drugs has been reviewed according to the patients' weight, height and age.

Keywords: breast cancer; prescribing pattern; combination of chemotherapy drugs

PENDAHULUAN

Kanker payudara adalah tumor ganas yang menyerang jaringan payudara. Kanker payudara merupakan masalah paling besar bagi wanita di seluruh dunia termasuk Indonesia dan menyebabkan kematian utama bagi penderitanya. Kasus kanker payudara lebih besar dibanding kanker serviks dan merupakan jenis kanker yang paling mendominasi di Indonesia. Prevalensi kanker payudara secara nasional terjadi pada penduduk pada semua umur dan 1,4%

atau 347.792 orang menderita kanker payudara. Provinsi Jawa Timur menempati urutan kedua dengan jumlah penderita 61.230 orang (Kemenkes, 2015).

Kanker payudara secara kronologis terjadi karena sel-sel di payudara tumbuh tidak normal dan tidak terkendali. Sel-sel tersebut membelah dengan cepat dan berkumpul membentuk benjolan, lalu menyebar pada organ tubuh yang lain. Sel kanker bergerak ke seluruh tubuh melalui darah dan kelenjar getah bening. Kanker payudara belum diketahui apa penyebabnya, namun para ahli menduga adanya interaksi antara faktor genetik dengan gaya hidup, lingkungan dan hormon sehingga sel menjadi abnormal dan tumbuh tidak terkendali (Sinaga & Ardayani, 2016).

Kemoterapi merupakan salah satu pilihan dalam pengobatan kanker payudara (Hasan et al, 2010). Meskipun dalam pengobatan kanker dapat memperbaiki hasil terapi, pasien kanker tetap mengalami dampak utama dari kanker dan pengobatannya. Hal ini dapat mempengaruhi pola normal pasien dalam aktivitas sosial, kesehatan psikologis dan gejala fisik seperti rasa sakit, mual sebagai efek samping kemoterapi (Perwitasari et al, 2011).

Pasien kanker payudara di RS Lavalette yang menjalani kemoterapi melalui infus sering menderita nyeri badan yang hebat, bahkan mengalami sesak nafas beberapa saat setelah obat kemoterapi dimasukkan. Jenis, kombinasi dan dosis obat kemoterapi merupakan faktor pemicu efek samping tersebut. Berdasarkan hal tersebut dilakukan penelitian mengenai pola peresepan obat kemoterapi kanker payudara di Rumah Sakit Lavalette Malang.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dengan sampel resep obat kemoterapi kanker payudara di RS Lavalette pada bulan November sebanyak 100 lembar resep. Analisa data dilakukan dengan cara menggambarkan jenis obat, kombinasi obat dalam satu resep, dosis obat, kemudian hasil yang diperoleh dibuat tabel dan dihitung persentasenya.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1. Penggunaan obat kemoterapi

No	Jenis Obat	Jumlah	Presentase
1	Docetaxel	41	19%
2	Carboplatin	31	14%
3	Cisplatin	4	2%
4	5-fluorouracil	20	9%
5	Cyclophosphamid	63	29%
6	Doxorubicin	10	5%
7	Epirubicin	7	3%
8	Paclitaxel	38	17%
9	Methotexate	3	1%
10	Gemcitabin	2	1%

Jumlah	219
--------	-----

Cyclophosphamide merupakan obat kemoterapi golongan alkylating agent yang berkhasiat kuat terhadap sel-sel yang sedang membelah. Khasiat ini berdasarkan gugusan-alkilnya yang sangat reaktif dan menyebabkan cross-linking (saling mengikat) antara rantai- rantai DNA di dalam inti sel, sehingga proses pergandaan DNA terganggu dan pembelahan sel dirintangi.

Cyclophosphamide dalam penelitian ini paling banyak digunakan karena obat ini merupakan salah satu agen kemoterapi spektrum luas yang aktif terhadap beberapa macam kanker, antara lain kanker payudara, limfoma malignum, dan leukemia akut, kanker paru, kanker ovarium.

Berdasarkan cara kerjanya, Cyclophosphamide termasuk dalam siklus sel spesifik yaitu bekerja langsung merusak DNA sehingga menyebabkan reproduksi sel terhenti. Docetaxel dan paclitaxel adalah kelompok inhibitor mitotik yang bekerja dengan menghentikan mitosis pada fase M. Kelompok inhibitor mitotik ini bersifat neurotoksik sehingga memberikan efek neuropati perifer yang memberikan efek tidak bisa berjalan (Tjay, T. H., & Rahardja 2007).

Paclitaxel berkerja dengan jalan menghambat mitosis dan mengikat pada suatu protein yang menghalangi apoptosis. Obat ini digunakan khusus pada kanker ovarium dan kanker payudara yang telah menyebar setelah terapi dengan cisplatin gagal. Kombinasi dengan cisplatin atau carboplatin ternyata lebih efektif. Kombinasi dari kedua obat dengan cyclophosphamide adalah lebih efektif dan kini merupakan terapi pilihan pertama (Tjay, T. H., & Rahardja 2007).

Paclitaxel dan Docetaxel merupakan obat kemoterapi khusus pada kanker ovarium dan kanker payudara. Berdasarkan pada mekanisme kerjanya, yaitu bekerja menghentikan mitosis atau pembelahan sel. Obat-obat tersebut banyak digunakan pada terapi kanker payudara. Docetaxel memiliki efektifitas kurang lebih dua kali lebih aktif dibanding paclitaxel dan lebih banyak digunakan untuk terapi kanker payudara (Tjay, T. H., & Rahardja 2007).

Carboplatin dan Cisplatin juga merupakan kelompok obat kemoterapi dari golongan *alkylating agent* yang bersifat nefrotoksik, sehingga memerlukan hidrasi sebelum dan sesudah diberikan, dan obat – obat tersebut juga memiliki sifat *high emetogenik* yaitu menyebabkan mual/muntah yang hebat.

Cisplatin memiliki toksisitas lebih tinggi dibanding carboplatin, sehingga cisplatin jarang digunakan untuk terapi kanker payudara. Selain itu, efek mual dan muntah pada cisplatin lebih tinggi dibandingkan dengan carboplatin. Dalam praktiknya cisplatin di berikan apabila pasien mengalami alergi terhadap carboplatin.

Tabel 2. Jenis Kombinasi Obat Dalam Satu Resep

No	Kombinasi	Jumlah	%	Keterangan
1	CAF	8	8	Cylophosphamide, Adriamycin (Doxorubicin), Fluorouracil (curacyl)
2	CEF	9	9	Cylophosphamide, Epirubicin, Fluorouracil (curacyl)
3	CMF	3	3	Cylophosphamide, Methotrexate, Fluorouracil (curacyl)
4	TdC	36	36	Taxane (docetaxel), Cylophosphamide
5	TdCar	2	2	Taxane (docetaxel), Carboplatin
6	TpC	4	4	Taxane (paclitaxel), Cylophosphamide
7	TpCar	33	33	Taxane (paclitaxel), Carboplatin
8	TpCis	3	3	Taxane (paclitaxel), Cisplatin
9	TpGem	2	2	Taxane (paclitaxel), Gemcitabin
Jumlah		100	100%	

Dari hasil penelitian, penggunaan terapi dengan kombinasi Docetaxel Cyclophosphamide adalah 36%. Mekanisme kerja kombinasi ini yaitu cyclophosphamide bekerja langsung merusak DNA sehingga menyebabkan reproduksi sel terhenti sedangkan docetaxel bekerja dengan cara menghentikan pembelahan sel, kombinasi ini akan memberikan efek lebih baik. Kombinasi ini merupakan pilihan pertama pada terapi kanker payudara. (Tjay, T. H., & Rahardja 2007)

Kombinasi Paclitaxel Carboplatin adalah 33%. Mekanisme kombinasi ini sama dengan kombinasi Docetaxel Cyclophosphamide. Paclitaxel dan Docetaxel merupakan satu golongan (golongan taxan). Carboplatin dan cyclophosphamide juga merupakan satu golongan, yaitu golongan alkylating agent.

Selanjutnya mekanisme kerja untuk CMF adalah cyclophosphamide merusak DNA sehingga menyebabkan reproduksi sel terhenti, methotrexate dan fluorouracil sebagai anti metabolit yaitu bekerja menghambat pembelahan sel kanker dengan cara memblok DNA dan RNA melalui substitusi DNA dan RNA normal (bekerja pada fase S, replikasi kromosom). Sementara pada kombinasi CAF dan CEF, Adriamycin (Doxorubicin) dan Epirubicin termasuk dalam golongan antibiotik antrasiklin yang bekerja memengaruhi enzim yang terlibat dalam replikasi DNA. Senyawa ini bekerja pada semua fase siklus sel.

Tabel 3. Dosis Obat Kemoterapi

No	Jenis Obat	Dosis (mg)	Jumlah	%
1	Docetaxel	100	35	15,98
2	Docetaxel	120	6	2,73
3	Carboplatin	450	31	14,15
4	5-fluorouracil	750	17	7,76
5	5-fluorouracil	1000	3	1,36

6	Cisplatin	60	4	1,82
7	Cyclophosphamide	800	59	26,94
8	Cyclophosphamide	1000	4	1,82
9	Doxorubicin	70	8	3,65
10	Doxorubicin	80	2	0,91
11	Epirubicin	70	5	2,28
12	Epirubicin	80	2	0,91
13	Gemcitabin	450	1	0,45
14	Gemcitabin	1200	1	0,45
15	Methotrexate	70	2	0,91
16	Methotrexate	80	1	0,45
17	Paclitaxel	210	27	12,32
18	Paclitaxel	230	11	5,02
Jumlah			219	

Penentuan dosis kemoterapi tergantung dari jenis kanker dan keadaan pasien. Dosis kemoterapi diukur dalam satuan miligram (mg). Dosis kemoterapi sebagian besar ditentukan dengan LPT (luas permukaan tubuh), beberapa berdasarkan dosis tetap, berat badan, AUC dan umur.

Parameter – parameter yang dibutuhkan dalam menentukan dosis kemoterapi

a. Luas Permukaan Tubuh (*Body Surface Area*= BSA)

LPT secara luas digunakan untuk menentukan sebagian besar dosis obat kemoterapi.

Perhitungan LPT dihitung dengan menggunakan rumus :

$$\sqrt{\frac{\text{Tinggi badan (cm)} \times \text{berat badan (kg)}}{3600}}$$

b. GFR

GFR (*Glomerular Filtration Rate*)adalah laju rata- rata penyaringan darah yang terjadi di glomerulus yaitu sekitar 25% dari total curah jantung per menit,kurang lebih 1300 ml. GFR merupakan salah satu indikator menilai fungsi ginjal. Dalam hal ini perhitungan dosis obat kemoterapi, GFR digunakan dalam menentukan dosis carboplatin. Carboplatin merupakan obat kemoterapi golongan *alkylating agent*, cisplatin dan oksaliplatin juga merupakan golongan *alkylating agent*, namun dalam penentuan dosisnya tidak menggunakan GFR, melainkan LPT.(Gurney,2002).

c. *Life Time Cumulative Dose Anthracycline*

Kemoterapi golongan antrasiklin (doxorubicin dan epirubicin) terkenal dengan efek sampingnya yaitu kardiotosik yang bersifat *irreversible*, sehingga perlu

pemeriksaan fungsi jantung, pemberian antrasiklin juga harus memperhitungkan jumlah dosis akumulatif seumur hidup.

Dosis docetaxel 100 mg dan cyclophosphamide 800 mg banyak dituliskan dan sesuai dengan dosis terapi karena sebagian besar pasien yang datang adalah pasien dengan kondisi kanker payudara pada grade 3 yang di sertai dengan metastase atau tanpa metastase, dengan berat badan pasien rata- rata 50 kg keatas.

KESIMPULAN

Jenis obat kemoterapi untuk kanker payudara yang paling sering diresepkan adalah Cyclophosphamide (29%), Docetaxel (19%), Paclitaxel (17%). Kombinasi jenis obat yang paling banyak digunakana dalah kombinasi dua jenis obat, yaitu TdC (Docetaxel, Cyclophospamide) 36% dan TpCar (Paclitaxel Carboplatin) 33%. Penulisan dosis untuk semua jenis obat kemoterapi kanker payudara di Rumah Sakit Lavalette telah dikaji sesuai dengan berat badan, tinggi badan dan umur pasien.

DAFTAR PUSTAKA

- Gurney, H,2002. *How to calculate the dose of chemotherapy*, British Journal of Cancer, Australia
- Masturoh, , I & Nauri, Anngita 2018. *Metode Penelitian Kesehatan*. Kemenkes, Jakarta
- Kemenkes RI. 2019 *Panduan Penatalaksanaan Kanker Payudara*. Penerbit: Kementerian Kesehatan RI, Jakarta.
- Kemenkes RI 2015. *Buletin Jendela Data dan informasi Kesehatan*. Penerbit: Kementerian Kesehatan RI, Jakarta
- Mardiana, L 2014. *Kanker Pada Wanita: Pencegahan dan Pengobatan dengan Tanaman*. Penerbit: Wisma Hijau, Depok.
- Perwitasari DA.2009. Pengukuran kualitas hidup pasien kanker sebelum dan sesudah kemoterapi dengan EORTC QLQ-C30 di RSUD dr Sardjito Yogyakarta. *Majalah Farmasi Indonesia* Vol. 20 No. 2, hal 68-72.
- Sugiono,. 2012. *Metode Penelitian Kuantitatif Kualitatif dan R & D*. Penerbit: Alfabeta, Bandung
- Tan, H. T dan Kirana, R., 2007. *Obat- Obat Penting*. Edisi VI: PT Elex Media Komputindo, Jakarta