

Studi Penggunaan Carboplatin untuk Penderita Kanker Payudara di RUMKITAL Dr. Ramelan Surabaya

Alfin Giovani^{(a)*}, Didik Hasmono^(b), Siti Surdijati^(a), Joko Semedi^(c)

^(a)Fakultas Farmasi, Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, Surabaya, Indonesia

^(b)Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga Surabaya, Surabaya, Indonesia

^(c)Rumah Sakit Angkatan Laut Dr. Ramelan Surabaya, Surabaya, Indonesia

Kanker merupakan pertumbuhan sel baru secara abnormal yang tumbuh melewati batas normal. Kanker dapat bermetastasis dengan menyerang bagian tubuh dan menyebar ke organ lain. Prevalensi penyakit kanker pada penduduk di Indonesia tahun 2013 diperkirakan sekitar 347.792 orang. Kanker payudara adalah kanker yang paling sering terjadi pada wanita dengan persentase 23%. Kanker payudara merupakan kanker terbanyak kedua dengan kematian setelah kanker serviks. Kanker payudara dibagi menurut subtipe histologis menjadi *Ductal Carcinoma in Situ* (DCIS) dan *Lobular Carcinoma in Situ* (LCIS). Carboplatin merupakan obat kanker analog platinum yang termasuk golongan agen antineoplastik. Dosis Carboplatin yang digunakan pada kemoterapi kanker payudara AUC 6 (i.v) untuk 1 siklus dengan waktu pemberian 21 hari hingga 6 siklus. Penelitian ini dilakukan secara observasional dengan rancangan penelitian bersifat deskriptif dan pengambilan data secara retrospektif. Tujuan penelitian ini mengetahui profil penggunaan carboplatin sebagai obat anti kanker yang diharapkan memberikan pengobatan yang aman. penelitian ini dilakukan di RUMKITAL Dr. Ramelan Surabaya dengan jumlah inklusi sebanyak 30 pasien pada periode 1 Januari 2017 – 31 Desember 2017. Dari hasil penelitian ini didapatkan penggunaan carboplatin tunggal sebanyak 7% dan kombinasi sebanyak 93%. Pasien dengan pemberian kemoterapi dengan dilakukan *non* operasi 73% dan operasi 27%. Toksisitas mual dan muntah sebanyak 42% dan nyeri sebanyak 19%.

Kata Kunci: kanker payudara, carboplatin, tunggal, kombinasi, toksisitas.

A Drug Utilization Study of Carboplatin in Breast Cancer Patients of RUMKITAL Dr. Ramelan Surabaya

Cancer is an abnormal growth of new cells that grow beyond normal limits. Cancer can metastasize by attacking parts of the body and spread to other organs. The prevalence of cancer Indonesian's people in 2013 is estimated at 347,792. Breast cancer is the most common cancer in women with a percentage of 23%. Breast cancer is the second most common cancer with death after cervical cancer. Breast cancer is divided according to histologic subtype to *Ductal Carcinoma in Situ* (DCIS) and *Lobular Carcinoma in Situ* (LCIS). Carboplatin is a platinum analog cancer drug that belongs to the class of antineoplastic agents. Carboplatin doses used in AUC 6 (i.v) breast cancer chemotherapy for 1 cycle with 21 days to 6 cycle times. This research was conducted observasional with descriptive research design and retrospective data retrieval. The purpose of this study was to know the profile of carboplatin as an anti-cancer drug that is expected to provide safe treatment. This research was conducted at Dr. RUMKITAL Ramelan Surabaya with the number of inclusion of 30 patients in the period January 1, 2017 - December 31, 2017. From the results of this study obtained the use of single carboplatin as much as 7% and a combination of 93%. Patients with chemotherapy administered without surgery and surgery were 73% and 27%, respectively. Toxicity of nausea and vomiting happen as much as 42% and pain as much as 19%.

Keyword: *mammae* cancer, carboplatin, single, combination, toxicity.

*Corresponding author: Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, Jl. Raya Kalisari Selatan No. 1 Surabaya, e-mail: alfingiovani21@gmail.com

PENDAHULUAN

Kanker merupakan pertumbuhan sel-sel baru secara abnormal yang tumbuh melampaui batas normal dan bersifat metastasis yaitu menyerang bagian tubuh dan menyebar ke organ lain. Metastasis merupakan penyebab kematian pertama dari penyakit kanker (WHO, 2017). Kanker payudara dimulai saat sel-sel payudara mulai tumbuh secara abnormal. kanker dapat menjadi ganas ketika kanker tersebut sudah bermetastasis kebagian organ lain dari tempat kanker berasal. Kanker payudara hampir seluruhnya terjadi pada wanita namun tidak menutup kemungkinan kanker dapat terjadi pada pria (ACS, 2017). Kanker payudara merupakan kanker yang paling sering terjadi pada wanita dengan persentase 23 % dari seluruh jenis kanker pada wanita dan 14 % dari penyebab kematian akibat kanker secara global. Di Indonesia kanker payudara merupakan kanker terbanyak kedua dengan menyebabkan kematian setelah kanker serviks (Hartaningsih dan Sudarsa, 2013). Kanker payudara menempati urutan pertama pada sepuluh besar penyakit kanker yang ditemukan dan diobati di Surabaya pada tahun 2011 dengan persentase sebesar 36,92%. Kanker payudara sering menyerang perempuan dengan usia lebih dari 50 tahun namun juga tidak jarang kanker menyerang pada usia lebih muda (Dewi dan Hendrati, 2015).

Gejala dan tanda kanker payudara yaitu terdapatnya benjolan yang terdapat pada daerah payudara. benjolan atau penebalan jaringan tidak berkurang atau menghilang setelah beberapa waktu, terjadi perubahan ukuran dan bentuk payudara, kemerahan pada kulit payudara, keluar cairan dari payudara, nyeri pada daerah payudara dan adanya retraksi pada daerah puting payudara (Ayuningtyas, 2016). Beberapa tindakan untuk melakukan deteksi dini terjadi kanker payudara menurut Pedoman Nasional Penyakit Kanker (2015) yaitu periksa payudara sendiri (SADARI), periksa payudara klinis (SADANIS) dan skrining mammografi (PNPK, 2015).

Terapi yang digunakan dalam pengobatan kanker payudara dapat dibagi menjadi terapi lokal dan terapi sistemik. terapi lokal yang diberikan yaitu terapi pembedahan dan radioterapi sedangkan untuk terapi sistemik berupa terapi hormon, kemoterapi, imun, target, komplementer dan genetika (PNPK, 2015). Beberapa obat kemoterapi yang dapat diberikan untuk kanker payudara antara lain seperti carboplatin, docetaxel, paclitaxel, cyclophosphamide dan trastuzumab. kemoterapi yang dapat diberikan dapat dengan kemoterapi secara tunggal maupun kombinasi.

Carboplatin merupakan obat kemoterapi yang digunakan untuk terapi pada penderita kanker payudara. Carboplatin merupakan klasifikasi golongan obat *alkylating agent*. mekanisme kerja carboplatin akan mengaktivasi

intraseluler untuk membentuk kompleks platinum reaktif yang dapat menghambat sintesis DNA dengan membentuk *crosslinking* dari molekul DNA (BCCA, 2014). Efek samping dari penggunaan obat kemoterapi umumnya bervariasi tergantung pada dosis dan obat yang digunakan. Bagian tubuh yang akan terkena efek samping dari pengobatan kemoterapi adalah bagian tubuh seperti sumsum tulang belakang, folikel rambut, sistem pencernaan dan lapisan mukosa (Suryaningsih dan Sukaca, 2009). Carboplatin dapat menyebabkan efek samping berupa anemia yang disebabkan oleh terganggunya pembentukan sel darah merah oleh sumsum tulang belakang (Dana *et al.*, 2012). Toksisitas utama pada penggunaan carboplatin adalah pada sumsum tulang belakang dan perasaan mual dan muntah (Huenter dan McCance, 2008).

Berdasarkan uraian latar belakang di atas, kanker payudara memiliki angka prevalensi tinggi setelah kanker serviks. Penggunaan obat kemoterapi dalam pengobatan menimbulkan efek samping pada pasien. Maka dari itu, penelitian ini dilakukan untuk meneliti lebih lanjut mengenai studi penggunaan carboplatin sebagai agen kemoterapi yang digunakan sebagai pengobatan kanker payudara berdasarkan pola pengobatan dan toksisitas yang terjadi di RUMKITAL Dr. Ramelan Surabaya.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan penelitian observasional dimana penelitian ini tidak memberikan perlakuan terhadap sampel. Rancangan penelitian dilakukan secara deskriptif dan pengumpulan data dilakukan secara retrospektif dengan cara mengambil sampel dengan tujuan dan pertimbangan tertentu.

Pengambilan sampel dilakukan berdasarkan kriteria inklusi yaitu pasien dengan diagnosis kanker payudara dengan pengobatan kemoterapi dengan carboplatin tunggal atau kombinasi dengan data Rekam Medik Kesehatan (RMK) dikatakan lengkap di RUMKITAL Dr. Ramelan Surabaya. Kriteria eksklusi yaitu pasien dengan diagnosis kanker payudara yang tidak menjalankan pengobatan kemoterapi ≥ 3 siklus karena sebab tertentu dan pasien yang meninggal dalam proses kemoterapi yang ditentukan.

Bahan penelitian adalah Rekam Medik Kesehatan (RMK) pasien dengan diagnosa penyakit kanker payudara yang menggunakan carboplatin sebagai terapi pengobatan pada periode 1 Januari 2017 sampai dengan 31 Desember 2017. Pengolahan data dari lembar pengumpulan data dibuat dalam bentuk tabel dan persentase dan kemudian dilakukan analisis secara deskriptif.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan pada pasien dengan diagnosis kanker payudara yang

menjalani pengobatan kemoterapi di RUMKITAL Dr. Ramelan Surabaya selama periode 1 Januari 2017-31 Desember 2017 dengan menggunakan metode deskriptif dan retrospektif, dan didapatkan sampel sebanyak 150 pasien dan yang memenuhi kriteria inklusi terdiri dari 30 pasien dengan menggunakan pengobatan kemoterapi dengan carboplatin dikatakan lengkap.

Berdasarkan hasil penelitian di atas (Tabel 1.), didapat persentase jumlah pasien yang terkena kanker payudara berusia antara < 20 tahun, 20 – 29 tahun, 30 – 39 tahun, 40 – 49 tahun, 50 – 59 tahun, 60 – 69 tahun, 70 – 79 tahun dan > 80 tahun. Pasien dengan rentang usia 50 – 59 tahun dengan persentase tertinggi yaitu 40 %, pasien dengan rentang usia 40 – 49 tahun 30 %, pasien dengan rentang usia 60 – 69 tahun dan 70 – 79 tahun sebanyak 10 %, pasien dengan rentang usia 20 – 29 tahun sebanyak 7 % dan persentase terkecil sebanyak 3 % pada rentang usia 30 – 39 tahun. Menurut Michaud, Boster, dan Barnett (2008) kanker payudara adalah penyebab kematian terbesar pada wanita dengan usia 20 – 59 tahun. Beberapa faktor risiko dapat disebabkan oleh usia di atas 50 tahun, riwayat penyakit keluarga, pengaruh genetik (BRCA1, BRCA2 dan TP53), riwayat penyakit payudara sebelumnya, menstruasi dini (< 12 tahun), menarche lambat (> 55 tahun), hormonal, obesitas, konsumsi alkohol hingga faktor lingkungan (PNPK, 2015). Hal ini menunjukkan kesesuaian dengan hasil penelitian yang menunjukkan bahwa persentase terbesar pada rentang usia 50 – 59 tahun sebesar 40 % diikuti dengan rentang usia 40 – 49 tahun sebesar 30 %.

Tabel 1. Klasifikasi Usia Pasien

No	Usia	Jumlah Pasien (n)	Persentase (%)
1	< 20 tahun	0	0
2	20-29 tahun	2	7
3	30-39 tahun	1	3
4	40-49 tahun	9	30
5	50-59 tahun	12	40
6	60-69 tahun	3	10
7	70-79 tahun	3	10
8	> 80 tahun	0	0
	Total	30	100

Status biaya pasien pada tabel 2 terbagi menjadi 2 kategori yaitu pasien umum dan pasien BPJS (Badan Penyelenggara Jaminan Sosial). Dari 30 pasien, didapatkan hasil penelitian pasien dengan status pembiayaan BPJS sebesar 90 % dan pasien dengan status pembiayaan umum sebesar 10 %. BPJS merupakan badan hukum yang dibentuk untuk menyelenggarakan program jaminan sosial. Peserta BPJS merupakan setiap orang termasuk orang asing yang bekerja paling singkat 6 bulan di Indonesia dan telah membayar iuran. Setiap peserta berhak memperoleh jaminan kesehatan yang bersifat pelayanan kesehatan perorangan yang mencakup pelayanan promotif,

preventif, kuratif dan rehabilitatif termasuk pelayanan obat dan bahan medis habis pakai sesuai dengan kebutuhan medis yang diperlukan. Dari data diatas bahwa masih ada pasien yang belum paham akan kebijakan pemerintah bahwa semua warga Indonesia wajib terdaftar sebagai peserta BPJS. Perlunya sosialisasi dari pemerintah secara menyeluruh agar kalangan masyarakat bisa memahami akan pentingnya program BPJS untuk membantu kesejahteraan masyarakat.

Tabel 2. Status Pembiayaan Pasien Kanker Payudara.

No	Status Pasien	Jumlah Pasien (n)	Persentase (%)
1	BPJS	28	90
2	Umum	2	10
	Total	30	100

Hasil penelitian pada tabel 3 tentang penyakit penyerta selain kanker payudara didapatkan hasil penyakit penyerta anemia sebesar 78 %, Efusi pleura dan Hiponatremia sebesar 11 %. Anemia merupakan kondisi dimana kadar hemoglobin (Hb) dalam darah kurang normal. Hemoglobin merupakan komponen utama eritrosit yang berfungsi sebagai pembawa oksigen dan karbondioksida sehingga menyebabkan warna merah pada darah karena hemoglobin tersusun dari protein yang kompleks (Masrizal, 2007). Obat kemoterapi mempengaruhi sel kanker maupun sel normal dalam jumlah tertentu dapat menimbulkan efek samping terhadap mukosa oral dan gastrointestinal, folikel rambut sistem reproduktif dan sistem homopoitik (Aziz, Adrijono dan Saifudin, 2010). Penurunan kadar hemoglobin merupakan masalah medis yang berpotensi besar mempengaruhi keadaan klinis dan respons terapi pasien kanker. kadar hemoglobin rendah dapat terjadi akibat penurunan produksi sel darah merah, peningkatan destruksi sel darah merah. Anemia sering terjadi 90 % - 30 % pada pasien kanker. Anemia dapat diatasi dengan melalui pengobatan atau memberikan perawatan suportif melalui transfusi sel darah merah atau pemberian ESA (*Erythropiesis Stimulating Agent*).

Tabel 3. Diagnosis Penyakit Penyerta Kanker Payudara.

No	Penyakit penyerta	Jumlah Pasien (n)
1	Anemia	7
2	Efusi Pleura	1
3	Hiponatremia	1*

*Masing-masing penyakit lain dialami pasien sejumlah (n)

Terapi prokemoterapi merupakan terapi pengobatan yang diberikan sebelum pasien kanker payudara menjalankan proses kemoterapi.

Pada tabel 4 didapatkan hasil terapi prokemoterapi yang diberikan antara lain dengan persentase terbesar 35 % yaitu transfusi PRC, pemberian ceftriaxone sebesar 25 %, pemberian santagesic sebesar 15 %, pemberian O₂ nasal sebesar 10 % dan pemberian obat-obat seperti pamol, codein, ketorolac, tamofen, nebulizer, amlodipine, minophagen, omeprazole, pantoprazole, ranitidine, dexamethasone dan ondansetron sebesar 5 %. Transfusi PRC (*Packed Red Cell*) adalah proses pemberian sel – sel darah merah menuju sistem peredaran darah. Transfusi dapat dilakukan dalam kondisi pasien dengan anemia akut atau anemia kronik. Selama 30 tahun terakhir transfusi PRC selalu digunakan untuk transfusi sel darah merah. Banyak studi klinis yang menjelaskan adanya hubungan transfusi darah dan morbiditas. Pemberian prokemoterapi transfusi PRC pada pasien kanker payudara mempunyai peran yang sangat penting dalam proses pengobatan dan kondisi dari pasien yang akan menjalankan kemoterapi.

Tabel 4. Terapi Prokemoterapi pada Pasien Kanker Payudara

No	Terapi prokemoterapi	Jumlah Pasien (n)
1	Tranfusi PRC	7
2	Ceftriaxone	5
3	Metamizole	3
4	O ₂ Nasal	2
5	Pamol, Codein, Ketorolac, Tamofen	1*
6	Minophagen	1
7	Omeprazole, Pantoprazole, Ranitidin,	1*
8	Dexamethason, Ondansetron	1*
9	Nebulizer	1
10	Amlodipine	1

*masing-masing obat dialami oleh pasien sejumlah (n)

Terapi postkemoterapi merupakan terapi pengobatan yang diberikan setelah dilakukannya proses kemoterapi. pada tabel 5 didapatkan pemberian postkemoterapi antara lain dengan persentase terbesar yaitu ondansetron dan ranitidine sebesar 34 %, Cefixime sebesar 12 %, Asam Mefenamat sebesar 9 %, Sangobion sebesar 3 %, Curcuma tan dan Hp pro sebesar 2 % dan pemberian obat – obat lain seperti cefoperazone, antasid syr, nadiclo, omeprazole, lanzoprazol, dexamethasone, tramadol, codein, pamol, ketorolac, MST, meloxicam, coditam, actabon, neurosanbe dan biobran sebanyak 1 %. Dari hasil tersebut menunjukkan bahwa setiap pasien yang telah melakukan proses kemoterapi mengalami perasaan mual dan muntah. Ondansetron mempunyai mekanisme kerja mengikat kedua reseptor 5-HY₃ pada perifer dan SSP dengan efek primer ada di saluran gastrointestinal. Studi mengenai ondansetron yang digunakan terhadap pasien yang menerima pengobatan kemoterapi

carboplatin mengatakan bahwa ondansetron menunjukkan kontrol yang sangat baik pada mual (56 %) dan muntah (68 %) pada sebagian pasien yang menerima pengobatan kemoterapi carboplatin. Ranitidin merupakan antagonis reseptor H-2 yang akan memblokir reseptor H-2 sel parietal lambung yang akan menghambat sekresi lambung, sehingga kombinasi ondansetron dan ranitidin sering digunakan dalam pengobatan postkemoterapi.

Tabel 5. Terapi Post Kemoterapi Pada Pasien Kanker Payudara

No.	Terapi post kemoterapi	Jumlah Pasien (n)
1	Ondansetron	30
2	Ranitidin	30
3	Cefixime	10
4	Asam Mefenamat	8
5	Sangobion	3
6	Curcuma tab, Hp pro	2*
7	Cefoperazone	1
8	Antasid syr	1
9	Omeprazole, Lanzoprazol	1*
10	Tramadol, Pamol	1*
11	MST, Meloxicam	1*
12	Actabon	1
13	Neurosanbe	1
14	Biobran	1
15	Nadiclo	1
16	Dexamethason	1
17	Ketorolac	1
18	Codein	1
19	Coditam	1
20	Meloxicam	1

*masing-masing obat dialami oleh pasien sejumlah (n)

Data terapi penggunaan kemoterapi berbasis platinum carboplatin tunggal dan kombinasi pada tabel 6. Didapatkan hasil dari 30 pasien yang diberikan pengobatan kemoterapi carboplatin tunggal atau kombinasi. Dari 30 pasien, didapatkan dengan pengobatan kemoterapi carboplatin – paclitaxel sebesar 86 %, carboplatin – docetaxel sebesar 7 % dan penggunaan carboplatin tunggal sebesar 7 %. Pergantian obat kemoterapi didapatkan pada 15 pasien dengan pergantian obat seperti carboplatin – docetaxel, cisplatin – paclitaxel, paclitaxel – epirubicin, docetaxel – epirubicin, carboplatin – doxorubicin, docetaxel – doxorubicin, docetaxel – epirubicin dan cyclophosphamid – epirubicin. sebanyak 17 pasien dengan pergantian dosis, adapun pergantian dosis dapat ditingkatkan atau diturunkan sesuai dengan kondisi pasien kanker payudara selama menjalankan proses kemoterapi. Hasil penelitian menunjukkan seluruh pasien kanker payudara dengan terapi tunggal atau kombinasi diberikan secara intravena (i.v) dan interval pemberian dari 1 siklus ke siklus selanjutnya adalah 21 hari hingga 35 hari.

Pemberian dosis disesuaikan dengan luas permukaan tubuh pasien kanker payudara. Dosis carboplatin untuk orang dewasa 150 mg, (untuk carboplatin rekontitusi) 10 mg/mL (dalam vial 50,

150, 450 dan 600 mg) dan untuk terapi kombinasi 300 mg. untuk pasien yang termasuk ke dalam geriatri umumnya menggunakan rumus calvert dalam perhitungan dosis.

Tabel 6. Terapi Penggunaan Carboplatin Pada Pasien Kanker Payudara

No	Terapi	Pergantian Obat	Pergantian Dosis	Jumlah Pasien (n)
1	CP (150 mg/130 mg)	CDc (100 mg/60 mg) terapi awal (1 pasien) CisP (10 mg/130 mg) (1 pasien)	CP (150 mg/120 mg) (1 pasien) CP (300 mg/100 mg) (1 pasien)	9
2	CP (150 mg/130 mg)	CDc (150 mg/80 mg)	CDc (300 mg/80 mg) (1 pasien) CDc (150 mg/60 mg) (1 pasien)	4
3	CP (150 mg/130mg)	PE (130 mg/50 mg) DcE (60 mg/50 mg) (1 pasien)	-	2
4	CP (150 mg/130 mg)	-	CP (300 mg/200 mg) CP (400 mg/200 mg)	1
5	CP (150 mg/130 mg)	-	CP (150 mg/100) (2 pasien)	3
6	CP (300 mg/150 mg)	-	-	1
7	CP (150 mg/130mg)	CD (150 mg/60 mg) C (150 mg) (1 pasien) DcDx (60 mg/50 mg)	CP (150 mg/160 mg)	2
8	CDc (150 mg/60 mg)	-	CDc (300 mg/80 mg) CDc (150 mg/80 mg) (1 pasien*)	2
9	CP (150 mg/120 mg)	CDc (150 mg/60 mg)	CP (150 mg/90 mg) CP (150 mg/60 mg)	1
10	CP (150 mg/130 mg)	DcE (100 mg/75 mg)	CP (150 mg/100 mg)	1
11	CP (150 mg/130 mg)	CDc (150 mg/60 mg) CycE (800 mg/ 120 mg) DcE (110 mg/70 mg)	CP (450 mg/200 mg)	1
12	CP (300 mg/100 mg)	-	CP (150 mg/150 mg) CP (150 mg/130 mg) CP (150 mg/100 mg) CP (300 mg/130 mg) (1 Pasien)	2
13	CP (150 mg/130 mg)	DcE (80 mg/50 mg)	CP (300 mg/160 mg) CP (150 mg/150 mg)	1

Keterangan: C (Carboplatin); P (Paclitaxel); Dc (Docetaxel); Cis (Cisplatin); E (Epirubicin); Dx (Doxorubicin); Cyc (Cyclophosphamid)

Hasil penelitian pada tabel 7 menunjukkan data keluhan terapi carboplatin tunggal ataupun kombinasi, dengan hasil keluhan berupa mual dan muntah mempunyai persentase terbesar yaitu 42 %, keluhan berupa rasa nyeri sebesar 19 %, keluhan berupa anemia sebesar 12 %, keluhan berupa asthenia sebesar 6 %, keluhan berupa thrombositosis sebesar 3 % dan keluhan berupa sesak nafas, anoreksia, pusing dan hyponatremia sebanyak 2 %. kemoterapi sangat erat hubungannya dengan CINV (*Chemotherapy Induced Nausea and Vomiting*). Adanya keluhan berupa mual dan muntah akan mengganggu pasien dalam proses pemulihan setelah kemoterapi. CINV terjadi sekitar 80 % - 70 % pasien yang menerima pengobatan kemoterapi.

American Society of Clinical Oncology (ASCO) dan *National Comprehensive Cancer Network (NCCN)* mengeluarkan pedoman untuk pencegahan dan pengobatan terhadap CINV dengan menggunakan terapi anti emetic primer seperti 5-HT₃RA, NK₁RA dan dexamethason. Perlu dilakukan pemantauan atau monitoring untuk meningkatkan QoL (*Quality of Life*) dari pasien (Inoue *et al.*, 2015). Keluhan terbesar kedua adalah rasa nyeri. Nyeri seringkali menjadi efek samping yang disebabkan oleh kemoterapi yang diberikan kepada penderita kanker, oleh karena itu diperlukan penanganan yang tepat berdasarkan tingkatan nyeri yang dirasakan pasien. Untuk mengatasi nyeri ringan hingga sedang dapat diberikan tramadol dan paracetamol

maupun yang mengandung hydrocodone, oxycodone dan codein. Untuk nyeri sedang hingga kuat diperlukan analgesik kuat seperti morfin, hydromorphone, fentanyl, methadone, oxymorphone dan levorphanol. Nyeri yang dirasakan setiap pasien berbeda tergantung dari stadium kanker pada setiap pasien. Kontrol nyeri dan gejala yang terkait merupakan hal yang penting dalam terapi kanker karena dapat meningkatkan kualitas hidup, memperbaiki fungsi dan meningkatkan kepatuhan pasien untuk melakukan kemoterapi selanjutnya.

Tabel 7. Data Keluhan Terapi Carboplatin Tunggal Atau Kombinasi

No	Keluhan	Jumlah Pasien (n)
1	Mual dan muntah	30
2	Nyeri	14
3	Anemia	12
4	Leukopenia	9
5	trombositosis	2
6	Asthenia	4
7	Sesak nafas	1
8	Hiponatremia	1
9	Pusing	1
10	Anoreksia	1

Tabel 8 merupakan data dari toksisitas hematologi pada pasien kanker payudara menurut kategori ECOG yang dibagi kedalam tiga kelompok yaitu anemia, leukopenia dan thrombositopenia. Dari hasil penelitian didapatkan pasien dengan anemia tingkat 2 (Hb < 9,5 g/dL) sebesar 10 % dan anemia tingkat 1 (Hb 9,5 - 10,9 g/dL) sebesar 33%. Data pasien dengan leukopenia didapatkan hasil pasien dengan leukopenia tingkat 2 ($2,0 < 3,0 \times 10^3/\mu\text{L}$) sebesar 3 %, pasien dengan leukopenia tingkat 1 ($3,0 < 4,5 \times 10^3/\mu\text{L}$) sebesar 40 %. Untuk pasien dengan thrombositopenia tingkat 1 ($90 < 130 \times 10^3/\mu\text{L}$) sebesar 3 %. Toksisitas hematologi merupakan toksisitas yang sering terjadi pada pengobatan dengan sitotoksik. Pasien dengan kemoterapi akan mengalami efek samping berupa masalah pada sumsum tulang belakang dengan terjadinya myelosupresi sehingga pembentukan sel – sel hematologi seperti eritroid, myeloid dan megakariosit akan terganggu. Pengaruh dari toksisitas hematologi akan berdampak terhadap penurunan dosis obat sitotoksik karena masalah toksisitas hematologi yang tidak bisa di toleransi lagi. Monitoring dalam hal ini diperlukan untuk mengambil keputusan jadwal kemoterapi selanjutnya yang harus dilakukan pasien sehingga pemilihan terapi untuk kemoterapi bisa dilakukan pemilihan obat sitotoksik yang cepat.

Tabel 9. menunjukkan hasil penelitian tentang data keluar rumah sakit (KRS) pasien kanker payudara di RUMKITAL Dr. Ramelan Surabaya. Pasien dengan hasil KRS dengan

kondisi perbaikan sebesar 94 %, pasien dengan kondisi sembuh sebanyak 3 % dan pasien yang meninggal dunia sebanyak 3 %. Pada pasien yang meninggal dunia, pasien tersebut menjalankan 8 siklus kemoterapi dan stadium kanker yang sudah memasuki stadium III B. Pasien dengan kanker payudara yang sudah bermetastasis mempunyai prinsip penanganan seperti sifat terapi yang paliatif, terapi sistemik merupakan terapi primer dan locoregional (radiasi dan bedah) (Sander, 2011). Pasien yang meninggal dunia tersebut juga menerima transfusi PRC karena adanya gejala anemia yang diderita oleh pasien dan terapi anti nyeri yang diberikan adalah MST, dimana MST merupakan anti nyeri golongan kuat.

Tabel 8. Data Toksisitas Pasien Kanker Payudara Menurut Kategori ECOG

Status hematologi	Jumlah Pasien (n)	Persentase (%)
Hemoglobin (Anemia)		
Tingkat 0	17	57
Tingkat 1	10	33
Tingkat 2	3	10
Total	30	100
Leukosit (Leukopenia)		
Tingkat 0	17	57
Tingkat 1	12	40
Tingkat 2	1	3
Tingkat 3	0	0
Tingkat 4	0	0
Total	30	100
Trombosit (Trombositopenia)		
Tingkat 0	29	97
Tingkat 1	1	3
Tingkat 2	0	0
Tingkat 3	0	0
Tingkat 4	0	0
Total	30	100

Anemia tingkat 0 (≥ 11 g/dL) anemia tingkat 1 (9,5 - 10,9 g/dL) anemia tingkat 2 ($< 9,5$ g/dL); leukopenia tingkat 0 ($\geq 4,5 \times 10^3/\mu\text{L}$) leukopenia tingkat 1 ($3,0 < 4,5 \times 10^3/\mu\text{L}$) leukopenia tingkat 2 ($2,0 < 3,0 \times 10^3/\mu\text{L}$) leukopenia tingkat 3 ($1,0 < 2,0 \times 10^3/\mu\text{L}$) leukopenia tingkat 4 ($< 1,0 \times 10^3/\mu\text{L}$); trombositopenia tingkat 0 ($\geq 130 \times 10^3/\mu\text{L}$) trombositopenia tingkat 1 ($90 < 130 \times 10^3/\mu\text{L}$) trombositopenia tingkat 2 ($50 < 90 \times 10^3/\mu\text{L}$) trombositopenia tingkat 3 ($25 < 50 \times 10^3/\mu\text{L}$) trombositopenia tingkat 4 ($< 25 \times 10^3/\mu\text{L}$)

Hal ini menunjukkan pasien yang meninggal dunia tersebut tidak dapat lagi mentoleransi toksisitas hematologi yang terjadi. Adanya komplikasi pada penyakit pasien menyebabkan kondisi pasien semakin memburuk dan kanker yang sudah bermetastasis ke organ lain. Untuk 94 % pasien dengan kondisi perbaikan hanya dilihat dari data prognosis pasien yang membaik setiap menjalankan proses kemoterapi

dan data klinik yang tidak menyimpang. Penentuan KRS pasien dapat diamati dari data klinik pasien seperti denyut nadi, *respiratory rate*, tekanan darah dan suhu. Pertimbangan klinis dilakukan oleh tim dokter onkologi hingga pasien dikatakan mengalami perbaikan.

Tabel 9. Kondisi Keluar Rumah Sakit (KRS) Pasien Kanker Payudara

No	Kondisi Pasien	Jumlah Pasien (n)	Persentase (%)
1	Perbaikan	28	94
2	Sembuh	1	3
3	Meninggal	1	3
Total		30	100

Hasil penelitian pada tabel 10 - 12 mengenai pola pengobatan kemoterapi dibagi menjadi 2 yaitu pasien dengan non operasi dan kemoterapi yang dilakukan operasi (pre op dan post op). Didapatkan hasil yaitu 73 % pasien dengan kemoterapi non operasi dan dengan hasil 27 % pasien kemoterapi dan dilakukan operasi. Pada 73 % pasien yang tidak dioperasi tetapi dilakukan kemoterapi ada beberapa faktor yang dapat terjadi seperti stadium pasien yang masih

awal seperti stadium I dan II A, oleh karena itu pengobatan dengan kemoterapi tunggal sudah dapat mengatasi sel kanker pasien dengan stadium awal. Faktor lain dapat disebabkan oleh stadium pasien yang memasuki stadium akhir seperti stadium III B hingga stadium IV. Hal ini menunjukkan pasien tidak akan dilakukan operasi dikarenakan sel kanker yang dicurigai sudah bermetastasis ke bagian organ lain. Pengobatan kemoterapi diperlukan untuk mengurangi sel kanker di dalam tubuh sehingga ketika sel kanker tersebut sudah turun menjadi stadium awal pembedahan dapat dilakukan. Untuk pasien yang dioperasi, rata-rata pasien dengan kemoterapi neoadjuvan. Pasien dilakukan pengobatan kemoterapi sebelum dilakukan pembedahan dengan tujuan mengecilkan sel kanker sehingga saat dilakukan tindakan operasi, kemungkinan sel kanker kembali terbentuk akan berkurang. Satu pasien dilakukan kemoterapi adjuvant dikarenakan stadium pasien termasuk kedalam stadium II, sehingga masih memungkinkan untuk dilakukan operasi dan setelah itu diberikan pengobatan kemoterapi dengan tujuan mencegah sel kanker kembali bermetastasis.

Tabel 10. Pola Pengobatan Kemoterapi Non Operasi Pada Pasien Kanker Payudara

No	Nama Pasien	Stadium	Carboplatin	Analgetik	Obat lain	Paliatif
1	Ny. YU (28 tahun)	I	+(150 mg)	-	-	-
2	Ny. SA (55 tahun)	I	+(150 mg)	-	-	-
3	Ny. D (70 tahun)	I	+(150 mg)	-	-	-
4	Ny. LM (47 tahun)	II	+(150 mg)	-	-	-
5	Ny. M (55 tahun)	II	+(150 mg)	-	-	-
6	Ny. SU (71 tahun)	II	+(150 mg)	-	-	-
7	Ny. DS (56 tahun)	II	+(150 mg)	-	-	-
8	Ny. DW (27 tahun)	II	+(150 mg)	-	-	-
9	Ny. IND (74 tahun)	II	+(150 mg)	-	-	-
10	Ny. SI (56 tahun)	II	+(150 mg)	-	+	-
11	Ny. S (55 tahun)	II	+(150 mg)	-	+	-
12	Ny. K (65 tahun)	II	+(150 mg)	+	+	-
13	Ny. WA (48 tahun)	II	+(150 mg)	+	+	-
14	Ny. SH (47 tahun)	II	+(150 mg)	-	+	-
15	Ny.SUM (56 tahun)	II	+(150 mg)	-	+	-
16	Ny. IR (44 tahun)	II	+(150 mg)	-	+	-
17	Ny. YU (50 tahun)	IIIA	+(150 mg)	-	-	-
18	Ny. HU (41 tahun)	III A	+(150 mg)	-	+	-
19	Ny. SA (56 tahun)	III B	+(150 mg)	+	+	+
20	Ny. HU (40 tahun)	III B	+(150 mg)	+	+	+
21	Ny. H (67 tahun)	IV	+(300 mg)	+	+	+
Total		21				

Dari pembahasan di atas terlihat bahwa penatalaksanaan protokol kemoterapi yang dilakukan berdasarkan penanganan yang tepat dan pertimbangan dalam pemilihan terapi di luar kemoterapi seperti tindakan operasi dimana hal tersebut akan mempengaruhi QoL dari pasien. Adanya peranan dari farmasis dan pelayanan kesehatan yang ikut dalam proses terapi penyembuhan pasien diharapkan melakukan

penalaksanaan proses kemoterapi atau tindakan medis lain seperti pemberian dosis yang tepat sesuai dengan kondisi pasien, sehingga penanganan toksisitas yang mungkin terjadi pada pasien dan adanya monitoring untuk mencegah hal yang tidak diinginkan terjadi pada pasien sehingga dapat memberikan pelayanan yang dapat meningkatkan mutu dan kualitas kesehatan pada pasien.

Tabel 11. Pola Pengobatan Kemoterapi *Pre Operasi* Pada Pasien Kanker Payudara

No	Nama Pasien	Stadium	Carboplatin	Analgetik	Obat lain	Paliatif
1	Ny. J (40 tahun)	II	+(150 mg)	-	-	-
2	Ny. HA (54 tahun)	II	+(150 mg)	+	-	-
3	Ny. S (64 tahun)	III A	+(150 mg)	+	-	-
4	Ny. BN (55 tahun)	III A	+(150 mg)	+	-	-
5	Ny. LF (36 tahun)	III A	+(150 mg)	+	-	-
6	Ny. S (49 tahun)	III A	+(150 mg)	+	-	-
7	Ny. SL (43 tahun)	III A	+(150 mg)	+	+	-
8	Ny. NO (59 tahun)	III A	-	+	+	-
9	Ny. T (52 tahun)	III B	+(150 mg)	+	-	-
Total		9				

Tabel 12. Pola Pengobatan Kemoterapi *Post Operasi* Pada Pasien Kanker Payudara

No	Nama Pasien	Stadium	Carboplatin	Analgetik	Obat lain	Paliatif
1	Ny. J (40 tahun)	II	-	-	-	-
2	Ny. HA (54 tahun)	II	-	+	-	-
3	Ny. S (64 tahun)	III A	-	+	-	-
4	Ny. BN (55 tahun)	III A	-	+	-	-
5	Ny. LF (36 tahun)	III A	-	+	-	-
6	Ny. S (49 tahun)	III A	-	+	-	-
7	Ny. SL (43 tahun)	III A	-	+	+	-
8	Ny. NO (59 tahun)	III A	+(150 mg)	+	+	-
9	Ny. T (52 tahun)	III B	-	+	-	-
Total		9				

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian di atas maka dapat disimpulkan bahwa pengobatan carboplatin tunggal diberikan kepada 2 pasien (7 %) dengan dosis 150 mg/m² dan carboplatin dengan kombinasi diberikan kepada 28 pasien (83 %) dengan dosis 150 mg/m² dan dosis 300 mg/m² sebanyak 3 pasien (10 %) dengan keseluruhan pemberian rute secara intravena (i.v). Pasien yang dikatakan sembuh sebesar 3 %, pasien yang dikatakan mengalami perbaikan sebesar 94 % dan pasien yang dikatakan meninggal dunia sebesar 3 %. Toksisitas yang mempunyai persentase terbesar yaitu mual dan muntah sebesar 42 % dan

pasien yang mengalami rasa nyeri sebesar 19 %. Pada 22 pasien (73 %) non operasi disebabkan oleh stadium akhir dan stadium awal dan cukup dengan kemoterapi untuk menghilangkan sel kanker pada stadium awal. Pada 8 pasien (27 %) dengan operasi mastektomi untuk mengangkat sel kanker dan dilakukan pengobatan kemoterapi yang bersifat neoadjuvant sebanyak 7 pasien dan bersifat adjuvant sebanyak 1 pasien. Protokol penggunaan kemoterapi carboplatin yang diberikan sudah sesuai dengan guidelines *National Comprehensive Cancer Network* dengan ketentuan dosis anjuran carboplatin 150 mg/m² atau AUC 5 sampai AUC 6.

DAFTAR PUSTAKA

ACS [American Cancer Society], 2017, *Types of Cancer Mammæ*, Diakses pada 15 Februari 2018, <http://www.cancer.org/cancer/breast-cancer/understanding-a-breast-cancer-diagnosis/type-s-of-breast-cancer.html>.

Ayuningtyas, G. 2016, *Upaya Pencegahan Dan Deteksi Dini Ca Mammæ Menurut Telaah Literatur*, Diakses pada 20 Februari 2018, <http://stikes.wdh.ac.id/media/pdf/upayapencegahan-dan-deteksi-dini-ca-mamae.pdf>.

Aziz, F.M., Adrijono., Saifudin, A. B. 2010. *Buku Acuan Nasional : Onkologi Ginekologi*. PT Bina Pustaka Sarwono Prawiroharjdo : Jakarta.

BCCA [BC Cancer Agency]. 2014. *Cancer Drug Manual: Carboplatin*, Canada.

Dana, W.J., Fuller, M.A., Goldman, M.P., Golembiewski, J.A., Gonzales, J.P., Lowe, J.F., Snoke, J. 21st ed. 2012. *Drug Information Handbook*, Lexi-Comp Inc : North American.

Dewi, G.A.T., Hendrati, L.Y. 2015. Analisis Risiko Kanker Payudara Berdasar Riwayat Pemakaian Kontrasepsi Hormonal dan Usia Menarche, *Jurnal Berkala Epidemiologi*, 3(1) : 101 – 120.

Hartaningsih, N. M. D., Sudarsa, I.W. 2013. 'Kanker Payudara Pada Wanita Usia Muda Di Bagian Bedah Onkologi Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar Tahun 2002 – 2012', *Skripsi*, Sarjana Kedokteran, Universitas Udayana, Bali.

Huether, S.E., McCance, K.L. 2008. *Understanding Pathophysiology* 4th ed, Westline Industrial Drive : St. Louis, Missouri.

Inoue, M., Shoji, M., Shindo, N., Otsuka, K., Miura, M., and Shibata, H. 2015. Cohort Study of Consistency Between the Compliance with Guidelines for Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting and Patient Outcome, *BMC Pharmacology and Toxicology*, 16 : 5.

Masrizal, K. 2007., Anemia Defisiensi Besi, *Jurnal Kesehatan Masyarakat*, II(1) : 140 – 145.

Michaud, L.B., Boster, B.L., and Barnett, C.M. 2008. *Pharmacotherapy a Pathophysiologic Approach*, Mc Graw Hill : Network.

PNPK [Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran]. 2015. *Kanker Payudara*. Komite penanggulangan Kanker Nasional : Kementerian Kesehatan, Jakarta.

Sander, M.A. 2011. Profil Penderita Kanker Payudara Stadium Lanjut Baik Lokal Maupun Metastasis Jauh Di RSUP Hasan Sadikin Bandung, *Jurnal Farmasains*. 1(2) : 1 – 11.

Suryaningsih, E. K., dan Sukaca, B. E., 2009. Cara Pencegahan. Dalam: Suryaningsih, E. K., dan Sukaca, B. E., ed.

Kanker Payudara. Yogyakarta: Paradigma Indonesia, 155-160.

WHO [World Health Organization], 2017. *Cancer Mammae*, Geneva: World Health Organization.