

Gambaran Efek Samping obat Sitotoksik pada Pasien Kanker yang Menjalani Kemoterapi di RSUP Fatmawati Jakarta tahun 2023

Description of Side Effects of Cytotoxic Drugs in Cancer Patients Undergoing Chemotherapy at Fatmawati General Hospital, Jakarta in 2023

Satriani S.¹

RSUP Fatmawati

Abstrak

Kanker adalah salah satu penyakit tidak menular (*non-communicable disease*) yang ditandai dengan adanya pembelahan sel tubuh yang tidak terkendali. Pada tahun 2022 di Indonesia, kanker payudara mendapat urutan pertama sebanyak 16.2% diikuti kanker paru sebanyak 9.5% kemudian kanker serviks sebanyak 9%, kanker colorectal 8.7%, kanker hati sebanyak 5.8%, dan kanker lainnya sebanyak 50.7%. Salah satu metode pengobatan pada pasien yang menderita kanker adalah kemoterapi. Kemoterapi merupakan pengobatan dengan menggunakan obat-obatan yang dapat menghambat atau membunuh sel-sel kanker yang melibatkan kombinasi dua atau lebih obat yang bersifat sitotoksik dan dapat menimbulkan efek samping pada pasien, yang biasa disebut DRP (*drug related problem*). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran efek samping obat sitotoksik pada pasien yang sedang menjalani kemoterapi. Penelitian ini dilakukan menggunakan metode retrospektif deskriptif, dengan menggunakan data laporan MESO apoteker di ruang *cancer center* dan ada 38 pasien mendapat efek samping obat sitostatika. Dari 38 pasien tersebut berdasarkan penyakit terbesar adalah kanker ovarium sejumlah 13 pasien, regimen terapi paling banyak digunakan adalah Kombinasi Paclitaxel dan Carboplatin sebanyak 15, efek samping yang paling banyak dialami oleh pasien kemoterapi adalah dyspnea yang terjadi pada 21 pasien. Dan antidotum yang sering di gunakan adalah Dexamethason injeksi sebanyak 27 kasus.

Kata Kunci : Kanker, Efek samping obat, Kemoterapi, Paclitaxel, Carboplatin, Antidotum
Abstract

Cancer is a non-communicable disease which is characterized by uncontrolled cell division in the body. In 2022 in Indonesia, breast cancer will rank first at 16.2%, followed by lung cancer at 9.5%, then cervical cancer at 9%, colorectal cancer at 8.7%, liver cancer at 5.8%, and other cancers at 50.7%. One of the treatment methods in Patients suffering from cancer receive chemotherapy. Chemotherapy is a treatment using drugs that can inhibit or kill cancer cells which involves a combination of two or more drugs that are cytotoxic and can cause side effects in patients, which is usually called DRP (drug related problem). This research aims to find out the picture side effects of cytotoxic drugs in patients undergoing chemotherapy. This research was carried out using a descriptive retrospective method, using MESO pharmacist report data in the cancer center room and there were 38 patients who experienced side effects from cytostatic drugs. Of the 38 patients, the largest disease was ovarian cancer, 13 of them, the most frequently used therapy regimen was a combination of Paclitaxel and Carboplatin, 15, the most common side effect experienced by chemotherapy patients was dyspnea which occurred in 21 patients. And the antidote that is often used is Dexamethasone injection in 27 cases.

Keywords: Cacer, drug side effects, chemotherapy, Paclitaxel, Carboplatin, Antidote

PENDAHULUAN

Kanker adalah salah satu penyakit tidak menular (*non-communicable disease*) yang ditandai dengan adanya pembelahan sel tubuh yang tidak terkendali. Data dari Riset Kesehatan Dasar Nasional menunjukkan adanya peningkatan jumlah penduduk Indonesia yang terdiagnosis kanker dari data tahun 2013 dan tahun 2018, menunjukkan adanya penambahan beban terhadap salah satu penyakit katastrofik ini (Pangribo., 2019). Kanker juga merupakan salah satu penyakit utama penyebab kematian di dunia. Pada 2022, berdasarkan estimasi Globocan, *International Agency for Research* terdapat 19 juta kasus baru kanker dan 9,7 juta kematian akibat kanker dengan lima besar jenis kanker pada 2022 yaitu kanker paru, prostat, kolorektum, kanker perut dan kanker hati. Pada perempuan yang terbanyak adalah kanker payudara, kolorektum, paru-paru, perut serta kanker serviks. Survei *World Health Organization* (WHO) menyatakan 8-9% wanita mengalami kanker payudara. Hal ini membuat kanker payudara sebagai jenis kanker yang paling banyak ditemui pada wanita. Berdasarkan data dari sumber yang sama, pada tahun 2022 di Indonesia, kanker payudara mendapat urutan pertama sebanyak 16.2% diikuti kanker paru sebanyak 9.5% kemudian kanker serviks sebanyak 9%, kanker colorectal 8.7%, Kanker hati sebanyak 5.8%, dan kanker lainnya sebanyak 50.7%.

Rumah Sakit Umum Pusat Fatmawati salah satu rumah sakit yang melayani kemoterapi di wilayah Jakarta Selatan. Sebagai salah satu rumah sakit di bawah Kementerian Kesehatan. Rumah sakit umum pusat Fatmawati juga melayani pasien-pasien Kanker dengan jaminan BPJS.

Pasien yang paling banyak menjalani kemoterapi di ruang *Cancer Center* RSU

Fatmawati adalah pasien dengan kanker ovarium. Kanker ovarium adalah penyebab utama kematian pada wanita yang didiagnosis menderita kanker ginekologi. Penyakit ini juga merupakan penyebab kematian terbanyak kelima pada wanita secara umum. Sebagian besar kasus didiagnosis pada stadium lanjut, sehingga berdampak buruk pada penyakit ini (Aurora *et al*, 2024).

Penanganan kanker dapat dilakukan melalui pembedahan, terapi radiasi, dan/atau kemoterapi. Kemoterapi adalah, pengobatan dengan menggunakan obat-obatan yang dapat menghambat atau membunuh sel-sel kanker. Pengobatan dengan kemoterapi, umumnya melibatkan kombinasi dua atau lebih obat yang bersifat sitotoksik, yang dapat menyebabkan efek samping yang tidak diharapkan. Terjadinya efek yang tidak diharapkan ini membuat pasien yang sedang menjalani kemoterapi juga menerima obat-obatan lain untuk mengatasi efek tersebut, seperti antiemetik, Granulocyte-colony Stimulating Factors (G-CSF), atau antimikroba (Bosnak *et al.*, 2018, M Segal *et al.*, 2019).

Kompleksitas pengobatan yang diterima ini menyebabkan pasien dengan kanker rentan mengalami masalah terkait obat (Drug Related Problems/DRPs) (Bosnak *et al*, 2019). Berdasarkan *Pharmaceutical Care Network Europe Association* tahun 2020, DRP sendiri didefinisikan sebagai sebuah kejadian atau kondisi yang melibatkan terapi obat yang sudah terjadi secara aktual ataupun berpotensi terjadi, dan mengganggu keberhasilan pengobatan. Dalam Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 72 Tahun 2016, apoteker sebagai tenaga kesehatan dengan keahlian dan pengetahuan yang komprehensif terhadap terapi obat memiliki peran penting dalam

mencegah dan mengatasi terjadinya DRP melalui pelayanan kefarmasian (*pharmaceutical care*). Pelayanan kefarmasian di rumah sakit sendiri mencakup pelayanan farmasi klinis yang bertujuan meningkatkan keamanan pengobatan (*medication safety*) dan keselamatan pasien (*patient safety*). Sebuah tinjauan literatur sistematis menunjukkan bahwa apoteker onkologi memiliki peran dalam optimalisasi pelayanan klinis pada pasien kanker melalui pemberian intervensi secara langsung dalam mengatasi masalah terkait obat (M Segal et al., 2019).

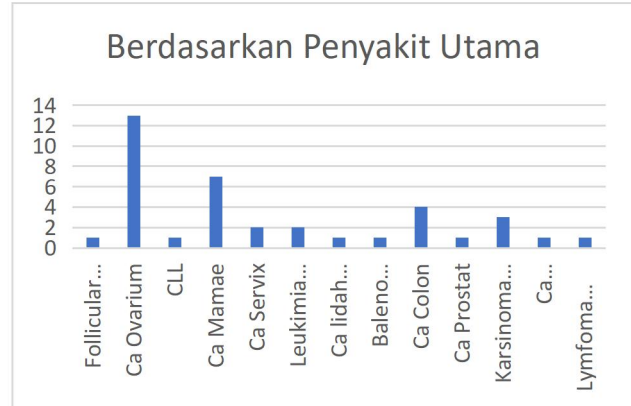
TUJUAN PENELITIAN

1. Mengetahui gambaran efek samping obat pada pasien yang menjalankan kemoterapi di ruang *cancer center* RSU Fatmawati.
2. Mengetahui golongan obat sitostatik yang banyak menimbulkan efek samping pada pasien kanker yang melakukan kemoterapi di ruang *cancer center* RSU Fatmawati.
3. Mengetahui profil demografi pasien kanker yang melakukan kemoterapi di ruang *cancer center* RSU Fatmawati.
4. Mengetahui regimen pengobatan pasien kanker yang melakukan kemoterapi di ruang *cancer center* di RSU Fatmawati.
5. Mengetahui faktor risiko pasien kanker yang melakukan kemoterapi di ruang *cancer center* di RSU Fatmawati.

METODE PENELITIAN

Desain penelitian dilakukan dengan pengambilan data secara retrospektif menggunakan laporan MESO Apoteker pada pasien yang menjalani kemoterapi pada tahun 2023 di ruang *Cancer Center* RSU Fatmawati. Sampel yang digunakan sebanyak 38 pasien dengan 13 penyakit utama.

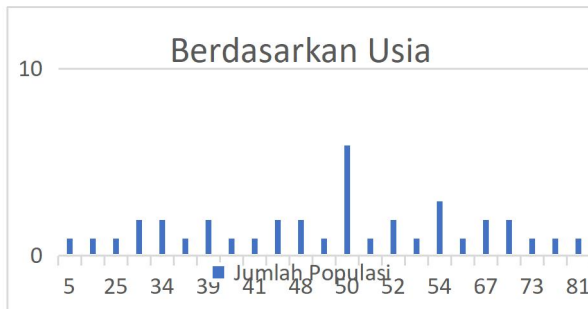
HASIL DAN PEMBAHASAN



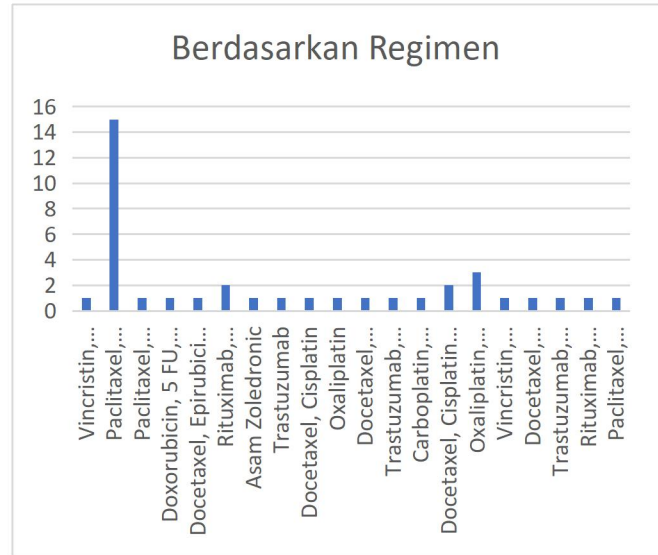
Hasil penelitian diperoleh dari penderita kanker terbanyak yaitu kanker ovarium sebanyak 13 orang. Dalam kutipan penelitian Agusweni (2020), Kanker ovarium merupakan penyakit yang ditakuti karena tidak jarang penderitanya berujung pada kematian, karena kanker ovarium dikenal sebagai penyakit yang tumbuh diam-diam namun mematikan (*silent killer*), karena pada stadium awal penyakit ini tidak menunjukkan gejala klinis yang spesifik (*International Agency for Research on Cancer, 2018*).

Penggunaan kontrasepsi oral juga mempengaruhi risiko faktor kejadian kanker ovarium. Durasi penggunaan kontrasepsi yang lama berhubungan terhadap penurunan faktor risiko kanker ovarium. Penggunaan kontrasepsi lebih dari 10 tahun memiliki 45% faktor risiko yang lebih rendah jika dibandingkan dengan penggunaan kurang dari 1 tahun (Tsilidis, K., et al., 2011). Prevalensi Jumlah kelahiran hidup (*paritas*) diduga memiliki pengaruh terhadap penurunan risiko kanker ovarium. Penelitian yang dilakukan oleh Prat *et al* dan penelitian yang dilakukan oleh Riman *et al* menunjukkan kelahiran pertama dapat

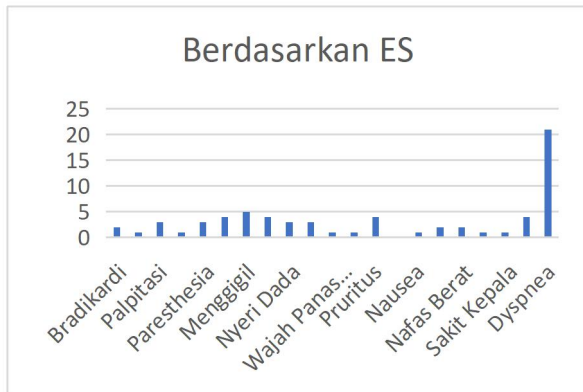
menurunkan risiko kanker ovarium dibandingkan kelahiran berikutnya, tetapi penelitian oleh Sung *et al* justru memperlihatkan risiko kanker ovarium menurun setelah kelahiran kedua. Wanita yang memiliki anak memiliki faktor risiko 29% lebih rendah bila dibandingkan dengan wanita nulipara dan semakin meningkat setiap kehamilan selanjutnya.



Hasil penelitian diperoleh usia penderita kanker berada pada usia 50 tahun sebanyak 6 orang. Menurut Hurlock (1980) dalam Farahdika (2015) dikutip pada penelitian Agusweni (2020) menyatakan bahwa dewasa menengah merupakan masa transisi dari dewasa awal, pada masa dewasa menengah seseorang mengalami banyak perubahan baik dari segi fisik maupun kesehatan, dikarenakan *factor degenerative* yaitu keadaan dimana fungsi tubuh seseorang menurun terjadi pada usia >45 tahun.



Berdasarkan hasil diatas terdapat penggunaan regimen Paclitaxel & Carboplatin yang sering digunakan untuk pengobatan kemoterapi. Penggunaan obat kemoterapi kombinasi lebih efektif dari pada obat tunggal, karena dapat meningkatkan kemampuan antikanker dalam membunuh sel kanker dengan toksisitas yang lebih rendah dan efektif terhadap sel tumor yang heterogen serta dapat memperlambat atau mencegah resistensi. Penelitian - penelitian sebelumnya menyatakan bahwa pasien kanker ovarium yang menjalani *complete surgical staging* dan kemoterapi berbasis platinum, baik itu dengan regimen Cisplatin-Paclitaxel maupun Cisplatin-Cyclophosphamide, memiliki PFS (kelangsungan hidup bebas perkembangan) berkisar antara 13-18 bulan, dimana regimen Cisplatin-Paclitaxel memiliki PFS yang lebih baik.



Berdasarkan data di atas efek samping yang paling sering dialami pasien pada saat kemoterapi adalah Dyspnea. Dyspnea adalah gejala umum yang terjadi pada 10-90% pasien kanker (Shin Joosun *et al*, 2023). Sesak napas adalah gejala yang sangat umum terjadi pasien kanker. Seringkali ini merupakan efek samping pasca terapi yaitu kemoterapi atau radioterapi. Sesak napas mungkin juga terjadi setelah prosedur pembedahan, dari penumpukan cairan di paru-paru, perut, atau mungkin dari tumor itu sendiri (Shin Joosun *et al*, 2023).



Berdasarkan data diatas antidotum yang sering di gunakan adalah Dexamethason, dikarenakan efek yang di berikan dari penggunaan sediaan sitostatik Cisplatin dan Paclitaxel, dimana kombinasi obat ini dapat memberikan derajat mual dan muntah sebesar >90%. Serta mengalami peradangan sehingga di lakukan pemberian deksamethasone tersebut (Fitrah, 2016 *et all*). Metil Prednisolon dan deksametason telah

digunakan dengan aman dan efektif sebagai monoterapi dan dalam kombinasi dengan agen lain untuk pengelolaan pasien dengan CINV (*chemotherapy-induced nausea and vomiting*) selama bertahun-tahun, dan telah digambarkan sebagai agen yang tepat untuk pengelolaan CINV tertunda (Grunberg SM, 2007). Mual dan muntah yang parah serta dapat melemahkan tubuh terlihat pada hampir 100% pasien yang diobati dengan cisplatin. Efek samping ini bisa sangat parah dan berkepanjangan sehingga menghalangi terapi pada banyak pasien. Antiemetik yang umum digunakan hanya memiliki keberhasilan yang terbatas dalam mengendalikan mual dan muntah yang disebabkan oleh cis-platinum. Berbagai laporan menunjukkan manfaat steroid dalam situasi ini. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Aapro m dan Albert, rejimen deksametason dosis tinggi dengan atau tanpa neuroleptik, yang menghambat muntah akibat kemoterapi pada 50% pasien yang gagal dengan antiemetik sebelumnya dan pada 71% pasien yang belum pernah menerima antiemetik sebelumnya (Aapro m *et al*, 1981).

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan pada 38 pasien kanker yang menjalani kemoterapi di ruang *cancer center* RSU Fatmawati, dapat disimpulkan bahwa penderita kanker terbanyak yaitu kanker ovarium sebanyak 13 orang. Penderita kanker terbanyak merupakan pasien berusia 50 tahun sebanyak 6 orang karena seiring bertambahnya usia maka terjadi penurunan fungsi tubuh. Pengobatan kemoterapi yang paling banyak digunakan adalah Paclitaxel & Carboplatin. Penggunaan obat kemoterapi kombinasi lebih efektif dari pada obat tunggal. Efek samping yang paling banyak dialami oleh pasien kemoterapi adalah dyspnea yang terjadi pada 21 pasien. Antidotum yang sering di gunakan adalah Dexamethason, dikarenakan efek yang di berikan dari

penggunaan sediaan sitostatik Carboplatin dan Paclitaxel yang dapat meningkatkan risiko mual muntah sebesar >90%. Apoteker sebagai tenaga kesehatan dengan keahlian dan pengetahuan yang komprehensif terhadap terapi obat memiliki peran penting dalam mencegah dan mengatasi terjadinya DRP melalui pelayanan kefarmasian (*pharmaceutical care*). Apoteker onkologi memiliki peran dalam optimalisasi pelayanan klinis pada pasien kanker melalui pemberian intervensi secara langsung dalam mengatasi masalah terkait obat.

DAFTAR PUSTAKA

1. Arora T, Mullangi S, Lekkala MR. Kanker ovarium. [Diperbarui 2023 18 Juni]. Di: StatPearls [Internet]. Pulau Harta Karun (FL): Penerbitan StatPearls; 2024 Januari-. Tersedia dari: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK567760/>
2. International Agency for Research on Cancer. 2022. Factsheet. (<https://gco.iarc.fr/today/en/factsheets-populations#countries>), diakses 28 Februari 2024
3. Herdrich, K., Weinberger, 2010, Selected Schedules in the Therapy of Malignant Tumors, 15th Edition, Baxter Oncology
4. Shin Joosun, dkk. 2023. Distinct Shortness of Breath Profiles in Oncology Outpatients Undergoing Chemotherapy. *Journal of pain and Symptom management* vol 65. University of California, San Francisco
5. Aapro, M., & Alberts, D. (1981). *High-dose dexamethasone for prevention of cis-platin-induced vomiting. Cancer Chemotherapy and Pharmacology*, 7(1). doi:10.1007/bf00258206
6. Grunberg SM. Antiemetic activity of corticosteroids in patients receiving cancer chemotherapy: dosing, efficacy, and tolerability analysis. *Ann Oncol*. 2007 Feb;18(2):233-40. doi: 10.1093/annonc/mdl347. Epub 2006 Nov 15. PMID: 17108149.
7. Agusweni dkk, 2020, Gambaran Faktor Risiko Insiden Kanker Ovarium Di RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau, *Jurnal Bers Indonesia*.
8. Tsilidis, K., et al. (2011). Oral contraceptive use and reproductive factors and risk of ovarian cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. Diperoleh 15 Februari 2019 dari <https://www.ncbi.nlm.nih.gov>
9. M Segal, E., Bates, J., Fleszar, S. L., Holle, L. M., Kennerly-Shah, J., Rockey, M., & Jeffers, K. D. (2019). Demonstrating the value of the oncology pharmacist within the healthcare team. *Journal of Oncology Pharmacy Practice*, 25(8), 1945–1967
10. Pangribowo, S. (2019). *Beban Kanker di Indonesia [E-book]*. Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
11. Boşnak, A. S., Birand, N., Diker, M., Abdi, A., & Başgut, B. (2018). The role of the pharmacist in the multidisciplinary approach to the prevention and resolution of drug-related problems in cancer chemotherapy. *Journal of Oncology Pharmacy Practice*, 25(6), 1312–1320.
12. Lexicomp. 2015. *Drug Information Handbook With International Trade Names Index*. American Pharmacists Association.