

BAB 4

HASIL DAN PEMBAHASAN

2.1 Hasil

4.1.1 Gambaran Lokasi Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan Mei-Juni 2022 di RSUD Ulin Banjarmasin yang merupakan rumah sakit pusat rujukan di Kalimantan Selatan, Kalimantan Tengah dan Kalimantan Timur. Saat ini sebagai Lembaga Teknis Daerah Propinsi Kalimantan Selatan dengan status Kelas A Pendidikan telah ditetapkan sebagai Badan Layanan Umum Daerah (BLUD) melalui Peraturan Gubernur Kalimantan Selatan No. 188.44/0456/Kum/2007 tanggal 27 Desember Tahun 2007.

Penelitian dilaksanakan di Instalasi Rekam medis dan di bangsal Edelweis (ruang kemoterapi/ ruang Hemato Onkologi Dewasa, Tulip lantai 4) dilakukan 5-6 kali dalam seminggu yaitu pada hari Senin sampai Jumat dan ada satu kali dihari Sabtu. Pasien kanker yang datang ke Poliklinik setelah mendapatkan pemeriksaan oleh dokter spesialis Bedah Onkologi (Konsultan Kanker) akan mendapatkan tindakan antara lain:

- a. Terapi dan hanya rawat jalan;
- b. Dirawat di kamar bangsal Edelweis: apabila dilakukan tindakan kemoterapi, dan ruang perawatan: jika sebelum hari dilaksanakannya kemoterapi perlu transfusi darah dan atau leukosit rendah.
- c. Dirawat inap di ruang Cempaka: apabila rencana tindakan operasi, perlu transfusi darah atau didapatkan hasil pemeriksaan leukosit rendah atau perlu terapi lainnya.

Penetapan sampel penelitian diawali dengan seleksi pasien, sampel penelitian diseleksi berdasarkan kriteria inklusi yang ditetapkan. Diperoleh sebanyak 34 responden diobservasi pada waktu penelitian sejak 17 Mei-18 Juni 2022 yang memenuhi kriteria inklusi. Pada bab ini, akan mendeskripsikan hasil penelitian tentang gambaran kejadian ADR

pada pengobatan kanker payudara di Rumah Sakit Umum Daerah Ulin Banjarmasin.

4.1.2 Karakteristik Pasien

Pada penelitian ini jumlah responden yang diperoleh peneliti berdasarkan usia, pendidikan, dan pekerjaan pasien ditabulasikan pada tabel berikut.

Tabel 4.1 Karakteristik Pasien

	Kategori	<i>n</i>	%
Usia (tahun)	34-40	9	26,5
	41-47	10	29,4
	48-54	5	14,7
	55-61	4	11,8
	62-68	5	14,7
	69-75	1	2,9
Pendidikan	Tidak sekolah	1	2,9
	SD/MI	8	23,5
	SMP/MTs	9	26,5
	SLTA/SMA/SMK	9	26,5
	D1	2	5,9
	D3	1	2,9
	S1	4	11,8
Pekerjaan	IRT	26	76,5
	Petani	1	2,94
	Pedagang	1	2,94
	PNS	3	8,82
	Wiraswasta	2	5,88
	Swasta	1	2,94

Sumber: olahan data primer (2022)

Dari data di atas menunjukkan bahwa pasien berdasarkan usia terbanyak berada direntang usia 41-47 tahun yaitu 10 pasien dengan persentase 29,4%, sedangkan pada kategori pendidikan yang terbanyak adalah tingkat SMP dan SLTA/SMA/SMK yaitu masing-masing 9 pasien dengan persentase 26,5% dan berdasarkan pekerjaan responden paling tinggi yaitu IRT (Ibu Rumah Tangga) sebesar 26 pasien dengan persentase 76,5%.

4.1.3 Karakteristik Pasien berdasarkan Stadium

Tabel 4.2 Karakteristik Pasien berdasarkan Stadium

Stadium	N Pasien	Persentase (%)
IIA	1	17%
IIIB	1	17%
IV	4	67%
Jumlah	6	100%

*) 28 pasien lainnya tidak teridentifikasi

Sumber: Olahan data sekunder (2022)

Dari tabel 4.2 dari total 34 pasien yang diobservasi dan diteliti didapatkan 6 pasien yang ada tercatat, stadium yang tercatat diperoleh paling banyak berada pada stadium akhir (IV) sejumlah 4 pasien (67%) yang mengalami metastase jauh, biasanya sudah menyerang organ seperti ke tulang, paru-paru, hati, dan rongga dada. Pada stadium IIA dan IIIB didapatkan masing-masing 1 pasien (17%). Dan sisa 28 pasien lainnya tidak dapat diidentifikasi.

4.1.4 Distribusi pola penatalaksanaan

Tabel 4.3 Distribusi pola penatalaksanaan

Pola penatalaksanaan	Jumlah	
	<i>n</i>	%
Pembedahan (<i>Post</i> MRM)	14	41
Belum pembedahan	20	59
Total	34	100

Sumber: Olahan data sekunder (2022)

Berdasarkan tabel 4.3 diatas diperoleh sebagian besar pasien belum melakukan tata laksana pembedahan sebanyak 59% atau dengan kata lain tidak sedang menjalani kombinasi terapi (antara kemoterapi dan pembedahan). Adapun yang telah menjalani terapi pembedahan 41% dimana jenis pembedahan dilakukan yaitu MRM (Mastektomi Radikal Modifikasi) menurut Panduan Penatalaksanaan Kanker Payudara (2015) diindikasikan untuk kanker payudara stadium I, II, IIIA serta IIIB. Jika

diperlukan pada penderita stadium IIIB, untuk pengecilan tumor biasanya dilakukan setelah terapi *neoadjuvant*.

4.1.5 Distribusi golongan dan jenis obat kemoterapi kanker payudara yang diterima pasien di RSUD Ulin Banjarmasin

Tabel 4.4 Distribusi golongan dan jenis obat kemoterapi kanker payudara yang diterima pasien di RSUD Ulin Banjarmasin

Kelas	Sub kelas	Agen (jenis obat)	Jumlah	
			<i>n</i> Pasien yang Menerima	%
<i>ALKYLATING AGENTS</i>		Cyclophosphamide	15	44
<i>ANTIMETABOLITES</i>	Pyrimidine analogs	5-Fluorouracil	14	41
<i>PLATINUM</i>		Carboplatin	15	44
<i>ANTIMITOTIC AGENTS</i>	Taxanes	Docetaxel	16	47
		Paclitaxel	3	9
<i>ANTITUMOR ANTIBIOTICS</i>	Anthracyclines	Doxorubicin	9	26
		Epirubicin	11	32
<i>ANTINEOPLASTIK LAIN</i>		Trastuzumab	2	6

Berdasarkan tabel 4.4 berisi distribusi golongan dan jenis obat kemoterapi kanker payudara yang diterima pasien, adapun terdiri atas 6 golongan kelas. Obat kemoterapi yang terbanyak didapatkan oleh responden adalah pada golongan Agen Antimitosis yaitu 16 pasien (47%) jenis kemoterapinya adalah Docetaxel. Adapun golongan yang paling sedikit digunakan pasien yaitu antineoplastik lain kemoterapi Trastuzumab yaitu 2 pasien.

4.1.6 Distribusi Regimen kemoterapi kanker payudara yang diterima pasien RSUD Ulin Banjarmasin

Tabel 4.5 Distribusi Regimen kemoterapi kanker payudara yang diterima pasien RSUD Ulin Banjarmasin

No	Kemoterapi	N	%
Kombinasi			
1	Docetaxel + Carboplatin	8	24
2	5-Fluorouracil + Epirubicin + Cyclophosphamid	7	21
3	Doxorubicin + Cyclophosphamide	1	3
4	5-Fluorouracil + Doxorubicin + Cyclophosphamide	7	21
5	Docetaxel + Epirubicin + Carboplatin	3	9
6	Docetaxel + Doxorubicin + Carboplatin	1	3
7	Paclitaxel + Carboplatin	2	6
8	Docetaxel + Trastuzumab	1	3
9	Docetaxel + Carboplatin + Trastuzumab	1	3
10	Docetaxel + Epirubicin + Cyclophosphamide	1	3
Monoterapi			
11	Paclitaxel	1	3
12	Docetaxel	1	3
Σ =		34	100

Sumber: Olahan data sekunder (2022)

Berdasarkan tabel 4.5 diperoleh bahwa dari 34 pasien di bangsal Edelweis sebagian besar distribusi kemoterapi menggunakan terapi kombinasi dalam pengobatan, adapun 12 Regimen kemoterapi terdiri dari 10 jenis kombinasi dan 2 monoterapi. Kombinasi obat tertinggi dihasilkan pada kombinasi Docetaxel + Carboplatin sebanyak 8 pasien (24%), sedangkan hasil regimen kemoterapi terbanyak kedua yaitu kombinasi 5-Fluorouracil + Doxorubicin + Cyclophosphamide dan 5-Fluorouracil + Epirubicin + Cyclophosphamid sejumlah 7 pasien (21%) dan regimen terbanyak ketiga yaitu kombinasi Docetaxel + Epirubicin + Carboplatin sebanyak 3 pasien (9%). Pada monoterapi yang diresepkan jenis obatnya Paclitaxel dan Docetaxel, masih dalam satu golongan yang

sama yaitu Agen Antimitosis termasuk dalam subkelas Taxanes yang didapatkan oleh masing-masing 1 pasien (3%).

4.1.7 Distribusi efek samping/ADR yang dikeluhkan pasien

Tabel 4.6 Distribusi ADR yang dikeluhkan pasien

No.	Gejala ADR	N (34)	%
1	Kerontokan rambut hingga gundul	34	100
2	Kurang darah (Hb turun)	9	26,5
3	Kurang hingga hilangnya nafsu makan	33	97,1
4	Diare	1	2,94
5	Gangguan kuku menghitam	27	79,4
6	Lidah rasa kelu	2	5,88
7	Meriang/ mengggigil/demam	5	14,7
8	Kepala terasa pusing	13	38,2
9	Mual	25	73,5
10	Muntah	12	35,3
11	Nyeri perut	1	2,94
12	Nyeri pada organ/bagian tertentu	6	17,6
13	Sering BAK	3	8,82
14	gigi keropos-patah	1	2,94
15	nyeri badan	2	5,88
16	reaksi kulit (kering, terkelupas)	3	8,82
17	kebas/kesemutan/ngelu sendi	4	11,8
18	Badan terasa panas terbakar	1	2,94
19	Sariawan	6	17,6
20	Gatal	12	35,3

Sumber: Olahan data primer (2022)

Pada tabel 4.6 dari 34 pasien diperoleh kejadian ADR yang muncul dikeluhkan dari masing-masing pasien kanker payudara setelah menerima kemoterapi, terdapat 20 gejala atas kejadian ADR dimana kerontokan rambut hingga gundul (Alopesia) menduduki urutan pertama yang dialami semua pasien sejumlah 34 orang (100%) disusul dengan kurang hingga hilangnya nafsu makan (Anoreksia) sebesar 33 pasien (97,1%) dan gangguan kuku menghitam yang dialami 27 pasien (79,4%).

4.1.8 Distribusi Analisis Kausalitas berdasarkan Naranjo Scale

Tabel 4.7 Distribusi Analisis Kausalitas berdasarkan Naranjo Scale

Analisis Kausalitas	N	%
<i>Highly probable/definite</i>	29	85,3
<i>Probable</i>	5	14,7
<i>Possible</i>	0	0
<i>Doubtful</i>	0	0
Total	34	100

Sumber: Olahan data primer (2022)

Pada tabel 4.7 dihasilkan kategori dari skoring analisis kausalitas berdasarkan Naranjo scale terhadap respon hasil wawancara terpimpin dengan pasien menggunakan algoritma Naranjo. Kategori *Highly probable/definite* merupakan sebagian besar hasil analisis kausalitas terbanyak yaitu 29 pasien (85,3%) dan sebagian kecil masuk kategori *Probable* (14,7%). Sedangkan dua kategori lainnya tidak ada diperoleh hasil.

2.2 Pembahasan

Kanker payudara adalah tumor ganas yang menyerang jaringan payudara. Kanker payudara merupakan persoalan besar bagi wanita di seluruh dunia termasuk Indonesia dan mengakibatkan kematian utama bagi penderitanya. Masalah kanker payudara lebih besar dibanding kanker serviks dan merupakan jenis kanker yang paling mendominasi pada Indonesia (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 lainnya. 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 hingga akhirnya sel menjadi abnormal dan pertumbuhannya pun sulit dikendalikan (Sinaga & Ardayani, 2016).

Terapi yang dalam pengobatan kanker payudara dapat dibagi menjadi terapi lokal dan terapi sistemik. Terapi lokal yang diberikan yaitu terapi pembedahan dan radioterapi sedangkan terapi sistemik berupa terapi hormon, kemoterapi, imun, target, komplementer dan genetika (PNPK, 2015).

Luasnya penyakit atau stadium dan ekspresi dari agen biomolekuler (*biomolekuler-signaling*) menjadi penentu utama untuk terapi yang diberikan. Namun demikian terapi pada kanker ini selain mempunyai efek terapi yang diharapkan, juga mempunyai beberapa efek yang tidak diinginkan (*adverse effect*) (Panduan Penatalaksanaan Kanker Payudara, 2017). Kemoterapi merupakan salah satu pilihan dari tata laksana dalam pengobatan kanker payudara. 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).

Farmakovigilans adalah seluruh kegiatan tentang pendeteksian, penilaian (*assessment*), pemahaman, dan pencegahan efek samping atau masalah lainnya terkait dengan penggunaan obat (BPOM, 2011). Penelitian ini dilakukan pada bulan Mei-Juni 2022 di RSUD Ulin Banjarmasin. Penelitian dilakukan pada pasien kanker payudara yang memenuhi kriteria rekrutmen yang sebanyak 40 responden dan seluruh responden dalam penelitian ini berjenis kelamin perempuan. Kemudian pasien dikarakterisasi sosiodemografis seperti pada tabel (4.1) berdasarkan usia, pendidikan, dan pekerjaan.

Hasil penelitian ini menunjukkan hasil dimana pasien kanker payudara terbanyak didapatkan pada usia 41-47 tahun. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Pradana dkk (2012) berdasarkan tingkatan usia, mayoritas responden didiagnosis terkena kanker payudara terjadi pada wanita berusia >40- 60 tahun. Lalu pada penelitian Marsanti, dkk (2016). Pada usia 40-50 tahun merupakan masa yang memungkinkan seorang wanita terkena kanker payudara maka wanita usia >40 tahun dimana pada masa ini merupakan usia yang rentan terkena kanker payudara, karena semakin tua usia seseorang, maka semakin meningkat risiko terjadinya kanker payudara. Meningkatnya risiko

kanker payudara pada usia lanjut merupakan gabungan dari meningkatnya dan bertambah lamanya waktu pemaparan terhadap karsinogen serta makin melemahnya sistem kekebalan tubuh akibat usia.

Terapi pada kanker payudara haruslah diawali dengan diagnosa yang lengkap dan akurat (termasuk penetapan stadium), penetapan stadium berguna untuk penegakkan diagnosa dan penentuan strategi terapi. Pada penelitian ini didapatkan sejumlah 4 orang tabel (4.2) yang didiagnosa masuk dalam stadium IV dan masing-masing pasien diketahui menyebar ke organ yang berbeda-beda, pasien 1 Metastasis ke hepar, pasien 2 Metastasis luminal A, pasien 3 Metastasis pulmo, dan pasien 4 Metastasis hepar.

Pola pengobatan pada pasien kanker payudara lebih sering menggunakan terapi kombinasi yaitu antara kemoterapi dan pembedahan seperti tertera pada tabel (4.3) pasien yang ditemui sejumlah 14 orang (41%) telah melakukan tata laksana pembedahan, kemudian pasien akan menjalani kemoterapi adjuvant. Penatalaksanaan Pengobatan Kanker Payudara (2014) pengobatan kanker payudara lebih disarankan untuk melakukan terapi kombinasi antara pembedahan dan kemoterapi dan bila perlu dilakukan terapi radiasi. Tujuan terapi kombinasi adalah pada pembedahan untuk mengangkat sel kanker kemudian dilanjutkan dengan kemoterapi untuk memusnahkan sel kanker yang mungkin tidak terangkat atau masih tertinggal pada organ target.

Pada tabel (4.4) distribusi golongan yang terbanyak didapatkan oleh pasien adalah Agen Antimitosis yaitu 16 pasien (47%) jenis kemoterapinya adalah Docetaxel. Docetaxel bekerja dengan cara menghentikan pembelahan sel. Adapun dalam *Meyler's 15th ed. (2006) adverse effects* umumnya diamati pada Docetaxel adalah: Mual, muntah, diare, infeksi (termasuk sepsis dan pneumonia), neutropenia, anemia, *febrile* neutropenia, anoreksia, neuropati sensorik perifer, neuropati motor perifer, disgeusia, dispnea, stomatitis, alopecia, reaksi kulit, gangguan kuku, mialgia, retensi cairan, astenia, nyeri.

Beberapa gejala atas kejadian ADR yang muncul dari tiap individu pasien kemudian dianalisis satu persatu keluhannya dengan menyesuaikan pada pustaka lalu dijumlahkan satu per satu efek yang muncul tersebut. Reaksi yang

muncul atas kejadian ADR seperti pada tabel (4.6) dikeluhkan pasien *Ca mammae* yang terbanyak dan dialami semua subyek (pasien) adalah alopecia/kerontokan rambut sebesar 34 kasus (100%), diikuti anoreksia/rasa keengganan pada makan sebanyak 33 kasus (97,1%) dan gangguan kuku menggelap/menghitam sebanyak 27 kasus (79,4%).

Distribusi Regimen kemoterapi pada penelitian ini dihitung per pasien yang menerimanya. Kombinasi regimen Docetaxel + Carboplatin merupakan regimen kombinasi terbanyak yang diberikan kepada pasien, tetapi tidak termasuk dalam regimen kemoterapi kombinasi pada prinsip terapi sistemik kemoterapi kanker berdasarkan Kemenkes RI (2017).

Penilaian kausalitas ADR pada penelitian dilakukan berdasarkan Naranjo *Scale* terhadap hasil wawancara dengan pasien menggunakan panduan algoritma Naranjo. Respon dari jawaban tiap individu pasien yang kemudian di skoring lalu diinterpretasikan dalam kategori, diperoleh mayoritas (85,3%) skoring berada di rentang lebih dari sama dengan 9 atau masuk kategori *Highly probable/definite* (lebih mungkin atau benar-benar terjadi) yang terjadi pada 29 responden. Adapun 3 orang yang merespon dengan skor 11 dengan kejadian ADR yang dikeluhkan lebih parah diikuti data laboratorium yang menurun ini menunjukkan bahwa kausalitas hampir menduduki poin total 12 dimana interpretasi atas nilai adalah sangat pasti reaksinya diketahui terhadap obat yang dicurigai.

Pemberian kemoterapi di RSUD Ulin Banjarmasin melalui rute intravena dengan dicampurkan ke dalam cairan infus NaCl 0,9% 250 mL untuk kemoterapi Carboplatin, Cyclophosphamide, Docetaxel, Paclitaxel, 5-FU habis 1-2 jam—42 tts/menit. Adapun dalam NaCl 0,9% 100 mL untuk kemoterapi Doxorubicin, Epirubicin < 30 menit. Setiap pasien yang mendapatkan regimen kemoterapi juga menerima premedikasi seperti Ondansetron + Ranitidin + Dexamethasone masing-masing dalam bentuk ampul—intravena, selama \geq 30 menit sampai 1 jam sebelum menerima regimen kemoterapi untuk meminimalkan efek samping yang terjadi. Penggunaan kemoterapi dapat memberikan efek samping tertentu kepada pasien sehingga pasien yang

menerima kemoterapi akan mendapatkan obat-obat yang bertujuan guna untuk mengurangi efek samping obat yang terjadi. Kemudian adapun *post* medikasi yang diberikan setelah habisnya regimen kemoterapi diinfuskan yaitu Ondansetron 1 amp + Dexamethasone 1 amp + Bilas infus NaCl 0,9% 250-500 mL. Dalam observasi ke pasien obat-obat yang diberikan kepada pasien untuk dibawa pulang diantaranya adalah Vitamin B kompleks, Ondansetron, Dexamethasone, dan Ranitidine HCl, ditujukan untuk penggunaan selama 5 hari guna menangani mual dan muntah pasca kemoterapi. Hal ini sesuai dalam *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 dexamethasone. Perlu dilakukan pemantauan atau monitoring untuk meningkatkan QoL (*Quality of Life*) dari pasien.

Hasil penelitian ini mempunyai beberapa keterbatasan diantaranya tidak lengkapnya data stadium pasien karena ada yang tidak dapat diakses, tidak terdapat data ROTD pasien kanker payudara dari lembar CPPT oleh apoteker sehingga hasil penilaian ADR berdasarkan algoritma naranjo hanya terbatas pada penilaian menggunakan wawancara yang dilakukan terhadap pasien saat menerima kemoterapi. Pada poin pertanyaan ke-6 terkait pemberian plasebo dan poin ke-7 terkait terdeteksinya konsentrasi toksik obat yang dicurigai, tidak dapat dijawab. Hal ini disebabkan pasien tidak pernah diberikan plasebo dan bisa terbentur etik penelitian, serta tidak ada dilakukan prosedur pengecekan atau pemantauan terhadap konsentrasi obat dalam darah di Rumah Sakit yang bersangkutan.