

Evaluasi Penggunaan Obat Antiemetika Pada Pasien Kanker Serviks Di RSUD Dr. Moewardi Surakarta Tahun 2018

Universitas Muhammadiyah Surakarta

Masniar Fidinillah*, Hidayah Karuniawati

Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta

Email: masniarfidinillah@gmail.com

Abstrak

Keywords:

kanker serviks;
kemoterapi; antiemetika;
mual-muntah.

Kanker serviks adalah kanker kedua yang paling umum pada wanita. Kanker serviks merupakan kanker dengan prevalensi tertinggi. Kemoterapi merupakan salah satu pilihan pengobatan kanker serviks yang sering menimbulkan efek samping berupa mual-muntah. Tatalaksana mual-muntah yang tidak tepat berisiko menyebabkan penurunan kepatuhan pasien, gangguan aktivitas, dan meningkatkan biaya pengobatan yang sebenarnya tidak diperlukan. Tujuan penelitian ini ialah mengetahui rasionalitas penggunaan obat antiemetika pada pasien kanker serviks di RSUD Dr. Moewardi Surakarta. Penelitian ini merupakan penelitian non eksperimental yang bersifat deskriptif. Pengambilan data dilakukan secara retrospektif melalui rekam medik pasien. Dengan kriteria pasien yang didiagnosa kanker serviks yang menerima terapi antiemetika profilaksis sebelum kemoterapi. Pedoman rasionalitas yang digunakan berupa protokol pemberian kemoterapi yang tersedia di RSUD Dr. Moewardi Surakarta. Analisis dari 148 sampel mendapatkan hasil tepat indikasi sebesar 100%, tepat pasien sebesar 100%, tepat obat sebesar 74,3%, tepat dosis sebesar 70,9%. Sebanyak 62,9% pasien tidak mengalami mual-muntah setelah mendapatkan kemoterapi.

1. PENDAHULUAN

Kanker serviks merupakan kanker yang terjadi pada daerah leher rahim, daerah pada organ reproduksi wanita yang merupakan pintu masuk ke arah rahim. Letaknya ada pada rahim (uterus) dengan liang senggama wanita (vagina) (Arisusilo, 2017). Human Papilloma Virus (HPV) tipe 16 dan 18 merupakan agen etiologi utama kanker serviks yang menginfeksi serviks melalui kontak seksual (Kementrian Kesehatan RI, 2017).

Pilihan terapi untuk mengobati kanker serviks berdasarkan tingkat keparahannya diantaranya: operasi, radioterapi, brakiterapi (metode radiasi dengan mendekatkan sumber radiasi ke jaringan tumor) dan kemoterapi. Kemoterapi merupakan salah satu pilihan terapi yang direkomendasikan untuk pasien kanker yang telah mengalami metastase ekstrapelvic, pasien yang mengalami kekambuhan dan pasien yang bukan kandidat untuk operasi maupun terapi radiasi (RT) (Eifel et al., 2016). Salah satu agen

kemoterapi yang efektif ialah cisplatin dan carboplatin. Cisplatin merupakan first-line terapi kanker serviks, namun memiliki efek emetogenitas yang cenderung tinggi (Kitagawa et al., 2015). Lebih dari 90% pasien yang menerima kemoterapi cisplatin dan carboplatin mengalami mual-muntah setelah kemoterapi (Berger et al., 2017). Oleh karena itu perlu diberikan terapi antiemetika profilaksis sebelum kemoterapi.

Pemberian terapi profilaksis sebelum kemoterapi dapat menurunkan kejadian mual-muntah hingga 30%. Terapi profilaksis atau pencegahan dilakukan guna mengurangi resiko efek samping mual muntah pasien atau penerima agen kemoterapi dengan resiko emesis moderate hingga high setelah pemberian dosis terakhir kemoterapi (Berger et al., 2017).

Berdasarkan penelitian sebelumnya hasil kerasionalan terapi antiemetika pada pasien kanker serviks dengan kemoterapi di RSUD Dr. Moewardi tahun 2010 yang meliputi ketepatan indikasi sebesar 92%, ketepatan obat sebesar 32%, ketepatan dosis sebesar 32% dan ketepatan pasien sebesar 100%. Evaluasi penggunaan antiemetik ini dilakukan untuk memperoleh gambaran mengenai profil penggunaan obat antiemetik pada pasien kanker servix yang menerima kemoterapi di RSUD Dr. Moewardi Surakarta tahun 2018, apakah sudah sesuai dengan protokol pemberian kemoterapi.

2. METODE

Penelitian ini dilakukan dengan metode non eksperimental dan bersifat deskriptif. Pengambilan data dilakukan secara retrospektif melalui rekam medik pasien.

Populasi penelitian adalah semua pasien yang didiagnosa Kanker Serviks dengan kemoterapi di RSUD Dr. Moewardi Surakarta tahun 2018 yang berjumlah 233 pasien dengan kriteria inklusi : Semua pasien rawat inap yang didiagnosa infeksi Kanker Serviks yang mendapatkan kemoterapi, dan pasien dengan data rekam medik lengkap.

Pada penelitian ini jumlah sampel dihitung menggunakan rumus slovin dengan tingkat kepercayaan 95% dan tingkat kesalahan 5% sehingga didapatkan sampel sebanyak 148 pasien.

$$n = N / (N / (e^2) + 1)$$

Keterangan :

n = Jumlah sampel data rekam medik.

N = Jumlah populasi data rekam medik.

e= Tingkat kesalahan.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1. Identifikasi Subjek Penelitian

Selama penelitian berlangsung, sebanyak 148 data pasien memenuhi kriteria inklusi penelitian. Data demografi dapat dilihat pada table 3.1

Tabel 3.1 Data Demografi Subyek Penelitian
Data Demografi Subyek Penelitian

Data pasien	Jumlah	Persentase n=148
Umur		
20 - 29	2	1.4
30 - 39	14	9.5
40 - 49	34	23.0
50 - 59	66	44.6
60 - 69	27	18.2
lebih dari 70 tahun	5	3.4
Status pernikahan		
Menikah	126	85.1
Janda	19	12.8
Belum menikah	1	0.7
Menikah > 1 kali	2	1.4
Pekerjaan		
IRT	75	50.7

Swasta	21	14.2
Wiraswasta	18	12.2
Petani	17	11.5
Buruh	7	4.7
Lain lain	10	6.8

Pasien terbanyak dengan umur 50 – 59 tahun (44,6%). Hasil ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan Sulistiya di RSUD Dr. Sardjito Jogjakarta bahwa kanker serviks mulai meningkat pada usia 20-29 tahun dan mencapai puncaknya sekitar usia 55-64 tahun (Sulistiya et al., 2017). Semakin tua usia seseorang maka risiko terjadinya kanker serviks akan meningkat. Meningkatnya risiko kanker leher rahim pada usia lanjut merupakan akibat dari bertambah lamanya waktu pemaparan karsinogen serta melemahnya sistem kekebalan tubuh akibat usia (Sulistiowati and Sirait, 2014).

Kanker serviks banyak terdapat pada pasien yang telah menikah dengan persentase 85,1%. Kanker serviks banyak ditemukan pada usia > 35 tahun. Pada usia tersebut umumnya pasien telah menikah aktif secara seksual dan virus HPV dapat ditularkan salah satunya melalui aktivitas seksual. Meskipun biasanya pasien terinfeksi virus pada usia belasan hingga tigapuluhan namun, kanker akan muncul 10-20 tahun sesudahnya. Kanker serviks sendiri dapat dicegah dengan dilakukannya deteksi dini dan vaksinasi (Dewi,2017).

3.2. Identifikasi Distribusi Sitostatika

Kombinasi antara carboplatin (AUC < 4) dan paclitaxel merupakan kombinasi sitostatika yang paling banyak digunakan di RSUD Dr. Moewardi Surakarta dengan persentase 76,4% dari total 148 pasien. Carboplatin merupakan agen sitostatika yang menunjukkan hasil maksimal apabila dikombinasikan dengan paclitaxel dibandingkan digunakan secara tunggal (Kitagawa et al., 2015). Efek emetogenitas carboplatin sendiri tergolong moderate. Sedangkan untuk agen sitostatika lainnya yang dikombinasikan seperti paclitaxel, docetaxel dan gemcitabine memiliki efek emetogenitas yang rendah atau minimum emetogenic chemotherapy (Kitagawa et al., 2015). Khusus untuk carboplatin FDA merekomendasikan pemberian dosis tidak berdasarkan BSA (Body Surface Area)

melainkan berdasarkan nilai AUC (Area Under the Curve) pasien untuk menghindari toksisitas potensial pada ginjal dan overdosis (NCCN, 2018).

3.3. Evaluasi Rasionalitas Antiemetika

Evaluasi rasionalitas penggunaan antiemetika pada penelitian ini dilakukan dengan membandingkan terapi pada pasien kanker serviks dengan protokol pemberian kemoterapi di RSUD Dr. Moewardi Surakarta

Ketepatan Indikasi dinilai berdasarkan apakah pasien menerima antiemetika profilaksis sebelum kemoterapi. Terapi profilaksis atau pencegahan dilakukan untuk mengurangi risiko efek samping mual muntah pasien setelah kemoterapi khususnya pada kemoterapi dengan kategori emetogenitas tinggi dan moderate. Pada penelitian ini didapatkan hasil ketepatan indikasi sebesar 100 %.

Evaluasi ketepatan pasien dinilai dari kondisi pasien berdasarkan fungsi ginjal dan fungsi hati pasien (SGOT, SGPT dan Creatinin pasien). Nilai normal serum SGOT ialah < 31 U/L, SGPT < 34 U/L dan creatinine 0,6 – 1,1 mg/dl. Apabila terjadi gangguan pada fungsi hati maka akan terjadi kenaikan pada serum SGOT dan SGPT sebanyak 3 kali dari nilai normalnya. Adanya gagal ginjal akut apabila nilai creatinine pasien 0,5 mg/dl. Obat yang dapat mempengaruhi fungsi hati adalah ondansetron, karena dapat meningkatkan serum ALT > 2 kali (1- 5 %) dan pasien yang memiliki diagnosa gagal hati disarankan untuk menurunkan dosis ondansetron (Aberg et al., 2007). Ranitidin berpotensi untuk menurunkan fungsi ginjal (Aberg et al., 2007). Evaluasi ketepatan pasien ditentukan berdasarkan apakah pasien dikontraindikasikan terhadap obat antiemetika profilaksis yang diberikan. Pada penelitian ini didapatkan hasil ketepatan pasien sebesar 100 %.

Evaluasi ketepatan obat dilakukan dengan membandingkan regimen antiemetika profilaksis yang diberikan dengan protokol

pemberian kemoterapi di RSUD Dr. Moewardi Surakarta. Sebanyak 2,7% pasien menerima antiemetika profilaksis berupa Dexamethasone dan Diphenhidramine pada kemoterapi dengan tingkat emetogenitas tinggi. Kombinasi antiemetika tersebut diberikan pada pasien apabila kemoterapi yang digunakan tingkat emetogenitasnya rendah, sedangkan antiemetika yang digunakan pada sitostatika dengan kategori emetogenitas tinggi berdasarkan NCCN tahun 2017 ialah 5-HT₃, NK-1 dan kortikosteroid dan pada sitostatika dengan kategori moderate ialah 5-HT₃ dan kortikosteroid, golongan H₂ bloker seperti ranitidin di rekomendasikan sebagai terapi tambahan untuk pencegahan

mual muntah. Benzodiazepin seperti lorazepam berkaitan dengan efek sedasi, penurunan kecemasan, dan depresi VC. Preparat ini juga berpotensi memblokir reseptor GABA sehingga mengurangi keluhan mual muntah yang diberikan pada pasien yang menerima kemoterapi dengan kategori emetogenitas tinggi dan moderate. (Berger et al., 2017). Pada penelitian ini hasil ketepatan obat sebesar 74,3%.

Evaluasi ketepatan dosis antiemetika pada pasien kanker serviks dengan kemoterapi dilakukan berdasarkan protokol pemberian kemoterapi RSUD Dr. Moewardi Surakarta yang dapat dilihat pada tabel 3.2.

Tabel 3.2 Protokol Pemberian Kemoterapi

Tatalaksana Pemberian Kemoterapi	
1.	Injeksi dexamethasone 5 mg iv Injeksi Diphenhidramine 10 mg iv Ativan (Lorazepam) tablet 2 mg Infus NaCL 0,9 % 500 ml 80 tpm Infus NaCL 0,9 % 500 ml 80 tpm Injeksi Ranitidine 50 mg iv Paclitaxel (dosis) dalam NaCL 0,9 % 500 ml 80 tpm Injeksi dexamethasone 5 mg iv Injeksi ondansetron 4 mg iv Cisplatin / Carboplatin (dosis) dalam NaCL 0,9 % 500 ml 80 tpm
Tatalaksana Pemberian Kemoterapi	
2.	Dexamethasone dalam infus NaCl 10 mg iv, 45 menit sebelum paclitaxel Dexamethasone injeksi 5 mg iv, 30 menit sebelum paclitaxel Ranitidine injeksi 50 mg iv, 30 menit sebelum paclitaxel Diphenhydramine 10 mg iv, 30 mnit sebelum paclitaxel Lorazepam 2 mg tablet, 1 tablet 30 menit sebelum kemoterapi Paclitaxel (dosis) dalam NaCL 0,9 % 500 ml 80 tpm Injeksi dexamethasone 5 mg iv Injeksi ondansetron 4 mg iv Cisplatin / Carboplatin (dosis) dalam NaCL 0,9 % 500 ml 80 tpm

Ketepatan dosis dilihat dari kekuatan, rute, dan saat pemberian antiemetika profilaksis yang diberikan. Penggunaan antiemetik sebelum pengobatan sitostatika berupa sediaan injeksi agar dapat mempercepat kerja obat tanpa melalui absorpsi. Kombinasi antiemetika yang diberikan paling banyak berupa injeksi dexamethasone 5 mg, diphenhidramine 10 mg, dan ondansetron 4 mg yang diberikan 30 menit sebelum kemoterapi. Hal ini sesuai dengan teori karena

ondansetron sebagai antiemetic memiliki onset 30 menit (Aberg et al., 2007).

Menurut NCCN tahun 2018 ondansetron diberikan dengan kekuatan 8-16 mg dan perlu dilakukan penyesuaian dosis apabila terjadi peningkatan nilai SGOT dan SGPT dua kali dari range normal. Pada penelitian ini apabila pasien mengalami peningkatan nilai SGOT, SGPT, dan memiliki riwayat ascites maka ondansetron digantikan dengan ranitidine 50 mg. Ranitidine bekerja memblokir reseptor

histamin di jalur gastrointestinal pada mekanisme mual muntah (Dipiro, 2008).

Sebanyak 2,7% pasien mendapatkan terapi antiemetika berupa dexamethasone 5 mg, hal ini sesuai dengan NCCN tahun 2018 Dexamethasone dapat diberikan secara tunggal apabila pasien mendapatkan kemoterapi dengan kategori emetogenitas rendah sebesar 8-12 mg secara intravena atau per-oral. Pada penelitian ini evaluasi ketepatan dosis sebesar 70,9%.

Pada tabel 3.3 menunjukkan bahwa sebanyak 51,4% pasien dengan kemoterapi golongan moderate tidak mengalami mual-muntah setelah kemoterapi. Hal tersebut berkaitan dengan pemberian ondansetron sebagai terapi profilaksis sebelum kemoterapi, yang sesuai dengan NCCN tahun 2017 bahwa ondansetron dapat diberikan 30 menit sebelum kemoterapi (Berger et al., 2017).

Tabel 3.3 Distribusi Tingkat Emetogenitas Kemoterapi dan Hasil Terapi

Indikasi	Jumlah	(%) n = 148
HEC tanpa CINV	17	11.5
HEC dengan mual tanpa muntah	3	2.0
HEC dengan CINV (mual-muntah)	5	3.4
MEC tanpa CINV	76	51.4
MEC dengan mual tanpa muntah	22	14.9
MEC dengan CINV (mual-muntah)	25	16.9
Total	148	100

Keterangan : HEC (HEC : *Highly Emetogenic Chemotherapy*, MEC : *Moderate Emetogenic Chemotherapy*, CINV : *Chemotherapy Induced Nausea and Vomiting*)

Evaluasi kerasionalan pengobatan meliputi ketepatan indikasi, ketepatan pasien, ketepatan obat, ketepatan dosis. Hasil data penelitian dianalisis dan dibandingkan dengan protokol pemberian kemoterapi di RSUD Dr. Moewardi Surakarta. Pengobatan akan dikatakan rasional apabila telah memenuhi

keseluruhan ketepatan indikasi, obat, dosis, dan pasien. Apabila salah satu dari ke-empat indikator ketepatan tidak terpenuhi maka pengobatan dikatakan tidak rasional. Evaluasi rasionalitas penggunaan antiemetika pada pasien kanker serviks di RSUD Dr. Moewardi Surakarta dapat dilihat pada tabel 3.4.

Tabel 3.4 Evaluasi Rasionalitas Pengobatan

Evaluasi Rasionalitas Pengobatan (n=148)						
Tepat Indikasi	Tepat Pasien	Tepat Obat	Tepat Dosis	Keterangan	Jumlah	(%)
✓	✓	✓	✓	S	91	61,5
✓	✓	✓	x	TS	18	
✓	✓	x	✓	TS	16	38,5
✓	✓	x	x	TS	23	

Keterangan : S (Sesuai), TS (Tidak Sesuai)

Rasionalitas pengobatan mendapatkan hasil sebesar 61,5%. Hasil ini diikuti dengan hasil terapi antiemetika profilaksis yang dapat dilihat pada tabel 3.3 yang menunjukkan bahwa sebanyak 62,9% pasien yang terdiri dari 51,4% pasien dengan kemoterapi golongan moderate dan 11.5% pasien dengan kemoterapi golongan high CINV tidak mengalami mual-muntah setelah kemoterapi.

4. KESIMPULAN

Pengobatan akan dikatakan rasional apabila memenuhi kriteria tepat indikasi, tepat pasien, tepat obat, dan tepat dosis. Apabila salah satu dari ke-empat indikator ketepatan tidak terpenuhi maka pengobatan dikatakan tidak rasional. Rasionalitas penggunaan antiemetika pada pasien kanker serviks

mendapatkan hasil sebesar 61,5%. Hasil ini diikuti dengan hasil terapi antiemetika profilaksis yang menunjukkan bahwa sebanyak 51,4% pasien dengan kemoterapi golongan moderate dan 11,5% pasien dengan kemoterapi golongan high CINV tidak mengalami mual-muntah setelah kemoterapi.

REFERENSI

- [1] Aberg, J. A. et al. (2007) *Drug Information Handbook*, 17th Edition, American Pharmacists Association.
- [2] Arisusilo, C. (2017) 'Kanker Leher Rahim (Cancer Cervix) Sebagai Pembunuh Wanita Terbanyak Di Negara Berkembang', *Sainstis*, pp. 112–123. doi: 10.18860/sains.v0i0.1862.
- [3] Berger, M. J., Ettinger, D. S., Aston, J., Barbour, S., Bergsbaken, J., Bierman, P. J., Lagman, R., 2017, *CE NCCN Guidelines ® Insights Antiemesis*, Version 2. 2017 Featured Updates to the NCCN Guidelines, (7), 883–893.
- [4] Bruera, E. (2016) *Textbook of palliative medicine and supportive care*. Available at: <http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/supportivecare/nausea/>.
- [5] Dewi, M. (2017). *Sebaran Kanker di Indonesia, Riset Kesehatan Dasar 2007*. *Indonesian Journal of Cancer*, 11(29), 1–8.
- [6] Eifel, P. J. et al. (2016) 'NCCN Guidelines Version 1.2017 Cervical Cancer', *National Comprehensive Cancer Network*, 1(1), pp. 5–60. Available at: <https://www.tri-kobe.org/nccn/guideline/gynecological/english/cervical.pdf>.
- [7] Hendren, G., Aponte-Feliciano, A. and Kovac, A. (2015) 'Safety and efficacy of commonly used antiemetics', *Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology*. *Informa Healthcare*, 11(11), pp.1753–1767. doi:10.1517/17425255.2015.1080688.
- [8] Hesketh, P. J. et al. (2017) 'Antiemetics: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update', *Journal of Clinical Oncology*, 35(28), pp. 3240–3261. doi: 10.1200/JCO.2017.74.4789.
- [9] Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2017, *Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran: Kanker Serviks*.
- [10] Kitagawa, R., Katsumata, N., Shibata, T., Kamura, T., Kasamatsu, T., Nakanishi, T., Yoshikawa, H. (2015). *Paclitaxel plus carboplatin versus paclitaxel plus cisplatin in metastatic or recurrent cervical cancer: The open-label randomized phase III trial JCOG0505*. *Journal of Clinical Oncology*, 33(19), 2129–2135. <https://doi.org/10.1200/JCO.2014.58.4391>
- [11] Mardiani Ratih, 2010, *Evaluasi Penggunaan Antiemetika Pada Pasien Kanker Serviks Dengan Terapi Sitotastika di RSUD Dr. Moewardi Surakarta Pada Tahun 2009*, Skripsi, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- [12] Oun, R., Moussa, Y. E. and Wheate, N. J. (2018) 'The side effects of platinum-based chemotherapy drugs: A review for chemists', *Dalton Transactions*. *Royal Society of Chemistry*, pp. 6645–6653. doi: 10.1039/c8dt00838h.
- [13] Perwitasari, D. A., Atthobari, J., Mustofa, M., Dwiprahasto, I., Hakimi M., Gelderblom, H., & Putter, H., 2011, *Impact of Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting on Quality of Life in Indonesian Patients with Gynecologic Cancer*.
- [14] Sulistiya, D. P., Pramono, D. and Nurdiati, D. (2017) 'Faktor-faktor yang berhubungan dengan kejadian kanker serviks di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta', *Berita Kedokteran Masyarakat*, 33(3), p. 125. doi: 10.22146/bkm.17160.
- [15] Sulistiowati, E. and Sirait, A. M. (2014) 'Pengetahuan Tentang Faktor Resiko, Perilaku dan Deteksi Dini Kanker Serviks Dengan Inspeksi Visual Asam Asetat (IVA) Pada Wanita di Kecamatan Bogor Tengah, Kota Bogor', *Buletin Penelitian Kesehatan*, 42(3), pp. 193–202.