



GAMBARAN PERESEPAN KEMOTERAPI ORAL PADA PASIEN KANKER PAYUDARA DI RS X DI JAKARTA TIMUR

Swasti Saptowulan¹, Devi Maulina²

1) amarasheza92@gmail.com, Poltekkes Hermina Jakarta Prodi D-III Farmasi

2) maulinadevi2011@gmail.com, Poltekkes Hermina Jakarta Prodi D-III Farmasi

Abstract

Cancer is one of the biggest causes of death in the world. The first sequence relates to the number of cancers in Indonesia and is the main cause of death, namely breast cancer. Cancers is the growth of new tissue as a result of continuous proliferation (overgrowth) of abnormal cells that have the ability to attack and damage other tissues. Breast cancer is the most common type of cancer and causes death in Indonesia. Breast cancer treatment usually includes a combination of surgery, radiation and chemotherapy. The purpose of this study was to describe the use of oral cytostatic drugs in breast cancer patients who experienced metastases at the X hospital in East Jakarta. This research was conducted using a retrospective descriptive method. Sampling was carried out using the purposive sampling method, namely all prescription sheets for breast cancer patients who received oral chemotherapy at X Hospital. Data was collected by calculating the number and percentage of oral chemotherapy drugs used. Based on the results of observations of cytostatic drug prescriptions at X Hospital in East Jakarta. It can be concluded that the oral cytostatic drugs used were Nateran with 192 prescriptions (45,1%); Tamofen 98 times the prescription (23%); Bracer prescribed 57 times (13,4%); Lebrest prescribed 44 times (10,3%); Taceral 35 times prescription (8,2%).

Keywords: Breast cancer, Chemotherapy, Metastase

Abstrak

Kanker merupakan salah satu penyebab kematian terbesar di dunia. Urutan pertama berkaitan dengan jumlah kanker di Indonesia dan merupakan penyebab utama kematian yaitu kanker payudara. Kanker adalah tumbuhnya jaringan yang baru sebagai akibat dari proliferasi (pertumbuhan berlebih) dari sel-sel abnormal secara terus menerus yang memiliki kemampuan untuk menyerang dan merusak jaringan lain. Kanker payudara adalah jenis kanker yang banyak diderita dan menyebabkan kematian di Indonesia. Pengobatan kanker payudara biasanya meliputi kombinasi pembedahan, radiasi dan kemoterapi. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui gambaran persepan obat sitostatika oral pada penderita kanker payudara yang mengalami metastase di Rumah Sakit X di Jakarta Timur. Penelitian ini dilakukan dengan metode deskriptif retrospektif. Pengambilan sampel dilakukan dengan metode purposive sampling yaitu semua lembar resep pasien kanker payudara yang mendapatkan terapi kemoterapi oral di Rumah Sakit X di Jakarta Timur. Pengambilan data dilakukan dengan menghitung jumlah dan persentase obat kemoterapi oral yang digunakan. Berdasarkan hasil pengamatan resep obat sitostatika di Rumah Sakit X di Jakarta Timur dapat disimpulkan obat sitostatika oral yang digunakan adalah Nateran sebanyak 192 kali persepan (45,1%); Tamofen 98 kali persepan (23%); Bracer 57 kali persepan (13,4%); Lebrest 44 kali persepan (10,3%); Taceral 35 kali persepan (8,2%).

Kata Kunci: Kanker payudara, Kemoterapi, Metastase

PENDAHULUAN

Salah satu penyakit yang merupakan masalah kesehatan di dunia termasuk di Indonesia yaitu kanker. Urutan pertama berkaitan dengan jumlah kanker di Indonesia dan merupakan penyebab utama kematian yaitu kanker payudara. Kanker seringkali menyebabkan kematian karena umumnya penyakit ini biasanya tidak menimbulkan gejala awal perkembangannya, sehingga terdeteksi dan diobati setelah mencapai stadium lanjut. Kanker payudara dari perspektif biomolekuler adalah penyakit yang disebabkan oleh mutasi gen yang dipicu beberapa faktor seperti faktor makanan, faktor lingkungan, dan faktor keturunan atau yang disebut sebagai faktor resiko (Sari et al., 2018).

Menurut data Globocan (*Global Burden of Cancer Study*) dari *World Health Organization* (WHO), jumlah kasus kanker payudara baru naik menjadi 65.858 kasus (16,6%) dari total 396.914



kasus kanker baru di Indonesia pada tahun 2020. Sementara itu, jumlah kematian lebih dari 22.000. Kanker leher rahim (cervical cancer) menempati urutan kedua dengan total 36.633 kasus atau 9,2 persen dari seluruh kasus kanker. Di urutan ketiga adalah kanker paru-paru dengan 34.783 kasus (8,8% dari seluruh kasus), kemudian kanker hati dengan 21.392 kasus (5,4% dari seluruh kasus), dan kanker nasofaring (area di atas tenggorokan) 19.943 kasus (5% kasus) (Burden, 2020).

Adanya kanker payudara dapat dideteksi secara dini dengan melakukan pemeriksaan payudara sendiri atau (SADARI). Pemeriksaan ini merupakan tes sederhana yang dapat dilakukan sendiri oleh setiap wanita. Prosedur ini penting karena hampir 85% kelainan payudara pertama kali dideteksi dengan pemeriksaan sendiri (Angrainy, 2017).

Gejala kanker payudara dapat dirasakan oleh penderita relatif lama, bahkan sejak 8-10 tahun sebelumnya. Biasanya penderita akan merasakan benjolan kecil di sekitar payudara terlebih dahulu. Namun, gejala dan tanda yang dialami sebelumnya biasanya diabaikan atau tidak diperiksa oleh dokter. Hal ini disebabkan beberapa kemungkinan. Pertama, kekhawatiran mengetahui kejadian sebenarnya bahwa pasien menderita penyakit serius. Kedua, tidak ingin menambah atau membebani pasien sendiri dan keluarganya, jika mereka tahu apa yang sedang diderita. Ketiga, keterbatasan biaya, ketika penyakit serius didiagnosa, mereka belum atau tidak memiliki biaya untuk berobat (Rahayuwati et al., 2017).

Dengan mengetahui sedini mungkin apakah kanker yang diderita merupakan kategori jinak atau ganas, maka dapat ditangani dengan tepat dan diantisipasi, karena tidak menutup kemungkinan dapat menyebabkan kematian pasien. Kanker payudara kategori jinak atau ganas dapat diketahui oleh sejumlah variabel seperti ketebalan gumpalan, keseragaman ukuran dan bentuk sel, adhesi tepi, ukuran sel epitel, ukuran inti, kromatin, keadaan nucleoli normal dan mitosisnya (Aisyah & Sulistyono, 2016).

Pengobatan bagi penderita kanker payudara dapat dilakukan dengan berbagai cara berdasarkan tahap penyakit dan beberapa faktor lain. Pada pelaksanaan pengobatan kanker payudara biasanya meliputi kombinasi pembedahan, kemoterapi dan terapi radiasi. Kemoterapi adalah salah satu bentuk pengobatan saat ini yang paling umum digunakan. Kemoterapi dapat diberikan dalam bentuk injeksi maupun oral. Obat sitostatika oral yang sering digunakan adalah Tamoksifen, Eksemestan, Letrozol, Anastrozol, dan Kapesitabin (Ashariati, 2019).

Sekelompok pasien kanker yang melihat bahwa dalam pengobatan medis kanker dapat mengakibatkan efek samping negatif yang serius, seperti pada pasien kanker payudara yang melakukan pembedahan atau tindakan operasi, hal ini diduga menjadi penyebab penyebaran kanker tersebut. Pada tindakan radioterapi bersamaan dengan kemoterapi dianggap memiliki efek samping yang besar dan timbul keraguan akan efektivitasnya, sehingga hal ini dapat mendorong pasien tersebut untuk menjalani pengobatan tradisional (Shabrina & Iskandarsyah, 2019).

Berdasarkan permasalahan di atas, Peneliti tertarik untuk mengetahui gambaran penggunaan obat sitostatika oral pada pasien kanker payudara yang mengalami metastase di Rumah Sakit X di Jakarta Timur.

METODE

Metode penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode deskriptif kuantitatif dengan pendekatan retrospektif, yaitu dengan mengambil data primer yang berasal dari lembar resep dari pasien rawat jalan yang mendapatkan resep kemoterapi oral di Rumah Sakit X di Jakarta Timur.



HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian mengenai gambaran persepan obat sitostatika oral pada pasien yang mengalami metastase di Rumah Sakit X di Jakarta Timur dilakukan dengan cara mengumpulkan lembar resep pasien rawat jalan yang mendapatkan terapi oral di Rumah Sakit X. Setelah diperoleh data, kemudian data dikelompokkan berdasarkan obat sitostatika oral yang digunakan. Berdasarkan hasil pengamatan dan pengumpulan data terhadap penggunaan obat sitostatika di Rumah Sakit X di Jakarta Timur diperoleh data sebagai berikut:

Tabel 1. Jumlah dan Persentase Obat Sitostatika

No	Nama Obat	Golongan	Juli	Agustus	September	Total	%
1.	Taceral (Capecitabin)	Anti metabolit	10	12	13	35	8,2 %
2.	Nateran (Exemestan)	Terapi Hormon	60	70	62	192	45,1 %
3.	Lebrest (Letrozole)	Terapi Hormon	16	13	15	44	10,3 %
4.	Bracer (Anastrozole)	Terapi Hormon	23	16	18	57	13,4 %
5.	Tamofen (Tamoxifen)	Terapi Hormon	31	32	35	98	23 %
Total						426	100 %

Sumber: data diolah

Berdasarkan Tabel 1. Nateran merupakan sitostatika yang paling sering diresepkan yaitu sebanyak 192 kali pada periode Juli – September 2022 dengan persentase 45,1 % dari total 426 persepan. Tamofen menempati urutan kedua yaitu sejumlah 98 kali persepan dengan persentase 23 %. Bracer menempati urutan ketiga dengan jumlah 57 persepan dengan persentase 13,4 %. Sedangkan Lebrest diurutan keempat dengan persentase 10,3 %, dan Taceral menempati urutan terakhir yaitu dengan persentase 8,2 %.

Menurut hasil pengamatan pada Tabel 1. Nateran merupakan kemoterapi oral yang paling sering diresepkan. Nateran adalah nama dagang dari zat aktif Exemestan yang termasuk dalam golongan Aromatase Inhibitor. Exemestan merupakan generasi ketiga dari aromatase inhibitor tipe 1 (inaktivator steroid). Aromatase inhibitor secara nyata menekan kadar estrogen plasma pada wanita pascamenopause dengan menghambat atau menonaktifkan aromatase, enzim yang bertanggung jawab untuk sintesis estrogen dari substrat androgenik (khususnya sintesis estron dari substrat pilihan androstenedion dan estradiol dari testosterone) (Olin & St. Pierre, 2014).

Setelah pemberian oral exemestan 25 mg tablet salut selaput (produk uji) rata-rata konsentrasi plasm maksimum (C_{max}) adalah 24,70 ng/ml dan C_{max} ini dicapai pada T_{max} rata-rata 1,55 jam. Tingkat penyerapan dinyatakan dalam area di bawah kurva (AUC)_{0-t} dan AUC _{0-inf}. Nilai rata-rata masing-masing adalah 54,88 ng.h/ml dan 59.08 ng.h/ml. Waktu paruh eliminasi rata-rata ($t_{1/2}$) tablet salut film exemestan adalah 8,01 jam (IONI : Informatorium Obat Nasional Indonesia, 2014).

Menurut hasil pengamatan pada Tabel 1. Tamofen menempati urutan kedua kemoterapi oral yang paling banyak diresepkan yaitu sebanyak 98 persepan. Tamofen adalah nama dagang dari zat aktif Tamoxifen yang merupakan golongan *Selective Estrogen Receptor Modulator* (SERM). Obat ini terutama diberikan pada pasien kanker payudara dengan status *Estrogen-Receptor positive* (ER+). Tamoxifen bekerja sebagai anti-estrogen dengan memblok hormon estrogen pada reseptor sel-sel kanker payudara, tetapi bersifat estrogenik di jaringan lain. Manfaat



utama tamoxifen sebagai terapi hormonal adjuvan kanker payudara adalah menurunkan resiko kekambuhan, memperlambat atau menghentikan metastasis, sehingga dapat meningkatkan harapan hidup pasien, dan menurunkan resiko kanker payudara pada perempuan dengan resiko tinggi (Fadhil et al., 2019).

Setelah pemberian per-oral, Tamoxifen diabsorpsi dengan baik dan dimetabolisme menjadi beberapa metabolit. Kadar konsentrasi puncak dalam serum terpantau 4 – 7 jam setelah pemberian. Bersihan Tamoxifen bersifat bifasik dengan waktu paruh distribusi sekitar 11 jam, diikuti waktu paruh terminal yang lambat sekitar 7 hari. Tamoxifen terutama diekskresikan sebagai konjugat pada feses. Metabolit utama Tamoxifen dalam serum yaitu *N-desmethyl-tamoxifen* (IONI: Informatorium Obat Nasional Indonesia, 2014).

Menurut hasil pengamatan pada Tabel 1. Bracer menempati urutan ketiga dengan persentase 13,4 % sedangkan Lebrest menempati urutan keempat dengan persentase 10,3 % obat kemoterapi oral yang diresepkan. Keduanya merupakan generasi ketiga dari aromatase inhibitor tipe 2 (Nonsteroid Inhibitor). Mekanisme kerja dari aromatase inhibitor yaitu menurunkan kadar estrogen dalam plasma dengan menghambat atau menonaktifkan aromatase. Perbedaan dari 2 tipe aromatase inhibitor yaitu pada inhibitor steroid (Eksemestan) bersaing dengan androsterone untuk situs pengikatan substrat, sedangkan inhibitor nonsteroid (Letrozole dan Anastrozole) mengikat ke kelompok heme disitus aktifnya dan memblokir pembentukan estrogen (Febriani et al., n.d.).

Anastrozole diabsorpsi dengan cepat dan konsentrasi plasma maksimum tercapai dalam waktu 2 jam (dalam kondisi puasa). Anastrozole dieliminasi secara perlahan dengan waktu paruh eliminasi plasma 40-50 jam. Adanya makanan sedikit menurunkan kecepatan absorpsi tetapi tidak mempengaruhi lamanya absorpsi anastrozole. Konsentrasi plasma Anastrozole (sekitar 90 – 95 %) mencapai keadaan *steady-state* setelah 7 hari pada dosis sekali sehari. Anastrozole dimetabolisme secara luas pada wanita pasca menopause, kurang dari 10% dari dosis diekskresikan di urin dalam bentuk metabolit. Metabolitnya diekskresikan terutama melalui urin. Letrozole diabsorpsi dengan cepat dan sempurna dari saluran pencernaan (bioavailabilitas absolut rata-rata 99,9 %). Makanan sedikit mempengaruhi laju absorpsi, namun luas absorpsi (AUC) tidak berubah. Konsentrasi plasma steady-state setelah pemberian dosis 2,5 mg dicapai dalam 2-6 minggu. Letrozole didistribusikan dengan cepat dan luas ke jaringan dan mempunyai volume distribusi yang besar sekitar 1,9 l/kg. Metabolisme menjadi metabolit karbinol yang inaktif secara farmakologi (4,4'-methanol-bisbenzotriazole) dan ekskresi renal terhadap konjugat glukuronida metabolit tersebut merupakan jalur eliminasi utama bersihan letrozole (IONI: Informatorium Obat Nasional Indonesia, 2014).

Menurut hasil pengamatan pada Tabel 1. Taceral merupakan obat yang paling sedikit diresepkan. Taceral merupakan nama dagang dari zat aktif Capecitabin. Capecitabin adalah prodrug dari FU (Fluorouracil), yang akan diubah menjadi FU baik dalam jaringan sehat maupun tumor oleh enzim thymidine phosphorylase (TP), yang lebih banyak terkandung dalam jaringan tumor (Dian Medisa, 2022).

Capecitabin telah disetujui pada tahun 1998 oleh US *Food and Drug Administration* (FDA) sebagai agen tunggal untuk pasien dengan kanker payudara metastatic yang resisten terhadap paclitaxel dan antrasiklin. Capecitabin juga disetujui untuk terapi kombinasi dengan docetaxel untuk pengobatan pasien dengan kanker payudara metastatik dimana terapi berbasis antrasiklin sebelumnya telah gagal (Ershler, 2006).

Setelah pemberian oral, capecitabin diserap dengan cepat dan sempurna. Setelah itu, dimetabolisme menjadi 5'-deoxy-5-fluorocytidine (dFCR), 5'-deoxy-5-fluorouridine (dFUR), dan 5-FU melalui tiga langkah kaskade enzimatik yang melibatkan enzim karboksilesterase, cytidine



deaminase (CDA), dan timidin fosforilase. Sekitar 80% dari 5-FU dengan cepat dikatabolisme menjadi metabolit tidak aktif, dan kecil proporsi 5-FU dianabolisasi secara intraseluler menjadi sitotoksik metabolit. Enzim dihydropyrimidin dehydrogenase (DPD) mengkatalisis langkah awal katabolisme 5-FU yang mengarah pada pembentukan 5,6-dihydro-5-fluorouracil. 5,6-dihydro-5-fluorouracil akhirnya dimetabolisme menjadi fluoro- β -alanine (FBAL), yang dibersihkan melalui ginjal (IONI : Informatorium Obat Nasional Indonesia, 2014).

PENUTUP

Simpulan

Berdasarkan hasil pengamatan resep obat sitostatika oral di Rumah Sakit X di Jakarta Timur, dapat disimpulkan bahwa jumlah dan persentase obat sitostatika yang sering diresepkan adalah Nateran sebanyak 192 kali pereseapan dengan nilai persentase 45,1 %; Tamofen 98 kali pereseapan dengan nilai persentase 23 %; Bracer 57 kali pereseapan dengan nilai persentase 13,4 %; Lebrest 44 kali pereseapan dengan nilai persentase 10,3 %; Taceral 35 kali pereseapan dengan nilai persentase 8,2 %.

Saran

Dari hasil pengamatan dapat digunakan sebagai acuan dalam penyediaan obat sitostatika oral yang sering digunakan, sehingga dapat memenuhi kebutuhan pasien terhadap obat – obatan tersebut. Selain itu perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai faktor – faktor apa saja yang mempengaruhi terjadinya peningkatan maupun penurunan pereseapan obat sitostatika oral tersebut.

DAFTAR PUSTAKA

- Aisyah, B., & Sulistyoy, Y. (2016). Klasifikasi Kanker Payudara Menggunakan Algoritma Gain Ratio. *Jurnal Teknik Elektro*, 8(2), 43–46.
- Angrainy, R. (2017). Hubungan Pengetahuan, Sikap Tentang Sadari Dalam Mendeteksi Dini Kanker Payudara Pada Remaja. *Jurnal Endurance*, 2(2), 232. <https://doi.org/10.22216/jen.v2i2.1766>
- Ashariati, A. (2019). Manajemen Kanker Payudara Komprehensif. *Journal of Chemical Information and Modeling*, 53(9), 1689–1699. [http://repository.unair.ac.id/96210/2/Manajemen Kanker Payudara Komprehensif.pdf](http://repository.unair.ac.id/96210/2/Manajemen%20Kanker%20Payudara%20Komprehensif.pdf)
- Burden. (2020). *Ini Jenis Kanker yang Paling Banyak Diderita Penduduk Indonesia*. 2020. Katadata.co.id
- Dian Medisa. (2022). *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan Indonesia Study design*. 7(5), 213–217.
- Ershler, W. B. (2006). Capecitabine Monotherapy: Safe and Effective Treatment for Metastatic Breast Cancer. *The Oncologist*, 11(4), 325–335. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.11-4-325>
- Fadhil, M., Harahap, W. A., & Rusnita, D. (2019). Hasil Pengobatan Adjuvan Tamoxifen pada Pasien. *Www.Cdkjournal.Com*, 46(12), 748–752.
- Febriani, L., Farmasi, F., Padjadjaran, U., Effect, A., & Inhibitors, A. (n.d.). *Review article : 16*, 107–116.
- IONI : *Informatorium Obat Nasional Indonesia*. (2014).
- Olin, J. L., & St. Pierre, M. (2014). Aromatase Inhibitors in Breast Cancer Prevention. *Annals of Pharmacotherapy*, 48(12), 1605–1610. <https://doi.org/10.1177/1060028014548416>
- Rahayuwati, L., Ibrahim, K., & Komariah, M. (2017). Pilihan Pengobatan Pasien Kanker Payudara Masa Kemoterapi: Studi Kasus. *Jurnal Keperawatan Indonesia*, 20(2), 118–127. <https://doi.org/10.7454/jki.v20i2.478>



Sari, S. E., Harahap, W. A., & Saputra, D. (2018). Pengaruh Faktor Risiko Terhadap Ekspresi Reseptor Estrogen Pada Penderita Kanker Payudara Di Kota Padang. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 7(4), 461. <https://doi.org/10.25077/jka.v7.i4.p461-468.2018>

Shabrina, A., & Iskandarsyah, A. (2019). Pengambilan Keputusan mengenai Pengobatan pada Pasien Kanker Payudara yang Menjalani Pengobatan Tradisional. *Jurnal Psikologi*, 46(1), 72. <https://doi.org/10.22146/jpsi.31902>