

**EVALUASI PENATALAKSANAAN MUAL MUNTAH
KARENA KEMOTERAPI PADA PASIEN KANKER PARU
DI INSTALASI RAWAT INAP RSUD Dr. MOEWARDI
SURAKARTA TAHUN 2009**

SKRIPSI



Oleh :

**DIAH LESTARININGSIH
K 100 060 175**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA
SURAKARTA
2010**

BAB I PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Kanker paru merupakan masalah kesehatan dunia. Dari tahun ke tahun, data statistik di berbagai negara menunjukkan angka kejadian kanker paru cenderung meningkat. Kanker paru bisa terjadi pada pria maupun wanita. Insiden kanker paru pada pria menduduki urutan kedua setelah kanker prostat, sedangkan pada wanita kanker paru menduduki urutan ketiga setelah kanker payudara dan kanker servik (Alsagaff, 1995).

Kanker paru adalah salah satu kasus utama dari kanker yang mematikan pada saat ini. Menurut WHO tiap tahun terdapat 1,2 juta penderita kanker paru baru atau 12,3% dari seluruh tumor ganas dan terdapat 1,2 juta atau 17,8% penderita kanker paru yang meninggal dari seluruh tumor ganas (Wandesen, 2008). Kanker paru membunuh hampir 30% dari seluruh kematian akibat kanker. Survei dalam beberapa dekade menunjukkan bahwa satu-satunya penyebab mayoritas kanker paru-paru adalah asap rokok (Alsagaff, 1995).

Secara umum pilihan terapi kanker paru adalah kombinasi, bedah, radioterapi, dan kemoterapi. Agen kemoterapi tidak hanya menyerang sel kanker, namun juga sel normal yang membelah secara cepat seperti sel rambut, sumsum tulang dan sel pada traktus gastrointestinal. Akibat yang sering timbul bisa berupa perdarahan, depresi sumsum tulang yang memudahkan terjadinya infeksi dan terjadinya mual muntah pada traktus gastrointestinal (Finley, dkk., 2005).

Pada penderita kanker, mual muntah merupakan keluhan yang sering dijumpai, baik itu karena pemberian kemoterapi, radioterapi maupun akibat perluasan kankernya (Alsagaff, 1995). Efek samping mual dan muntah terjadi pada 70% - 80% pasien kemoterapi kanker (Anonim, 2007). Mual yang dirasakan penderita tidak selalu disertai muntah. Pada penderita kanker stadium akhir, 50%-60% penderita disertai mual, sedangkan yang sampai muntah 30% (Alsagaff, 1995).

Regimen kemoterapi kanker paru seperti cisplatin, siklofosfamid, dan doksorubisin termasuk regimen kemoterapi yang memiliki emetogenitas tinggi yaitu lebih dari 90% menyebabkan mual muntah, sedangkan karboplatin, etoposide dan ifosfamide termasuk regimen kemoterapi yang memiliki emetogenitas sedang yaitu 50% - 90% menyebabkan mual muntah (Anonim, 2007).

Melihat angka kejadian mual muntah tersebut, maka diperlukan studi untuk mengevaluasi penatalaksanaan mual muntah karena kemoterapi yang tepat. Hal ini perlu diperhatikan karena penatalaksanaan mual dan muntah yang tidak tepat dapat menurunkan tingkat kepatuhan pasien terhadap pengobatan dan menurunkan kualitas hidup pasien (Navari dan Rudolph, 2007).

RSUD Dr. Moewardi Surakarta adalah rumah sakit milik Pemerintah Propinsi Jawa Tengah yang terletak di Kota Surakarta yang menjadi tempat rujukan pasien dari wilayah Surakarta dan sekitarnya. Pada tahun 2009 di RSUD Dr. Moewardi Surakarta memiliki jumlah pasien kanker paru sebanyak 198 pasien dan 46 pasien diantaranya menjalani 91 kali episode kemoterapi pada tahun

tersebut. Angka kejadian kanker paru di RSUD Dr. Moewardi Surakarta pada tahun 2009 menduduki peringkat kelima setelah kanker servik, kanker payudara, kanker nasofaring, dan kanker darah.

Mengingat masih minimnya studi kesesuaian penatalaksanaan mual muntah terhadap standart protokol kemoterapi di RSUD Dr. Moewardi Surakarta, maka penulis tertarik untuk melakukan penelitian yang bertujuan untuk mengevaluasi penatalaksanaan mual muntah pada pasien kanker paru yang mendapat kemoterapi di Instalasi Rawat Inap RSUD Dr. Moewardi Surakarta tahun 2009.

B. Rumusan Masalah

Rumusan masalah yang dibahas dalam penelitian ini adalah apakah penatalaksanaan mual muntah karena kemoterapi yang didapatkan pasien kanker paru di Instalasi Rawat Inap RSUD Dr. Moewardi Surakarta tahun 2009 sudah sesuai dengan standart protokol kemoterapi RSUD Dr. Moewardi Surakarta?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi penatalaksanaan mual muntah karena kemoterapi pada pasien kanker paru di Instalasi Rawat Inap RSUD Dr. Moewardi Surakarta tahun 2009 yang disesuaikan dengan protokol kemoterapi RSUD Dr. Moewardi Surakarta.

D. Tinjauan Pustaka

1. Kanker Paru

Kanker paru timbul dari sel-sel epitel bronkus normal yang memiliki lesi genetik yang mampu mengungkap varietas fenotip. Secara alami kanker paru dimulai dengan paparan karsinogenik, yang menyebabkan peradangan kronik dan pada akhirnya menyebabkan perubahan genetik dan sitologi sehingga menyebabkan peningkatan menjadi kanker (Finley, dkk., 2005).

a. Gejala Kanker Paru

Pada fase awal kebanyakan kanker paru tidak menunjukkan gejala-gejala klinis. Bila sudah menampakkan gejala berarti pasien sudah dalam stadium lanjut (Amin dan Bahar, 2001).

Gejala yang ditemui pada penderita kanker paru antara lain:

- 1) Batuk
- 2) *Hemoptysis*
- 3) *Dispnea*
- 4) Sakit dada, bahu, dan lengan
- 5) Mengi (*wheezing*)
- 6) Kerusakan vena cava superior
- 7) Disfagia
- 8) *Hoarseness*
- 9) Efusi pleura
- 10) Kerusakan trakea
- 11) Gejala metastases pada otak, tulang, hati, adrenal
- 12) Anemia
- 13) Penurunan berat badan

(Finley, dkk., 2005)

b. Faktor Resiko Kanker Paru

Etiologi karsinoma paru yang sebenarnya belum diketahui, tetapi ada tiga faktor utama lain yang bertanggung jawab dalam peningkatan insidensi penyakit kanker paru yaitu merokok, bahaya industri, dan polusi udara. Dari faktor ini merokok berperan paling penting yaitu 85% dari seluruh kasus. Faktor lain yang menyebabkan kanker paru adalah infeksi kronik, polusi udara dari kendaraan bermotor, kontak industrial (asbes, uranium, arsen, kromium), faktor makanan rendah vitamin A dan faktor keluarga pasien kanker paru juga beresiko lebih besar terkena penyakit ini (Wilson, 2006).

c. Klasifikasi Kanker Paru

Menurut WHO berdasarkan jenis histologi secara umum kanker paru dibagi menjadi 4 jenis antara lain:

1) Karsinoma Sel Skuamosa (epidermoid)

Tipe Karsinoma sel skuamosa terjadi pada 40% dari seluruh kanker paru. Jenis ini adalah yang paling sering ditemukan. Biasanya terletak di sentral sekitar hilus, dan menonjol kearah dalam bronki besar. Diameter tumor jarang mencapai beberapa sentimeter dan cenderung menyebar secara tidak langsung ke kelenjar getah bening hilus, dinding dada dan mediastinum. Karsinoma sel skuamosa ini sering disertai dengan batuk. Karena tumor ini cenderung agak lambat dalam bermetastase, maka pengobatan dini dapat memperbaiki prognosis (Wilson, 2006).

2) Karsinoma sel kecil

Tipe Karsinoma sel kecil terjadi pada 20% dari seluruh kanker paru. Seperti sel skuamosa biasanya terletak di tengah sekitar percabangan utama bronki. Karsinoma sel kecil terdiri dari sel oat, sel intermediate dan kombinasi. Secara mikroskopis tumor ini terbentuk dari sel-sel kecil (sekitar 2x sel limfosit) dengan inti hiperkromatik pekat dan sitoplasma sedikit. Sel-sel ini sering menyerupai biji oat, sehingga diberi nama karsinoma sel oat. Sedangkan sel intermediate ukurannya 4x sel limfosit. Karsinoma sel kecil memiliki waktu pembelahan yang cepat dan prognosis terburuk dibandingkan semua tipe lainnya. Metastasis dini ke mediastinum dan ke kelenjar limfa (Wilson, 2006).

3) Adenokarsinoma

Tipe adenokarsinoma terjadi pada 30% dari seluruh kasus kanker paru. Prognosis tipe sel adenokarsinoma ini lebih buruk daripada sel skuamosa. Adenokarsinoma menunjukkan susunan seluler seperti kelenjar bronkus dan dapat mengandung mukus. Kebanyakan jenis susunan seluler seperti kelenjar bronkus dan dapat mengandung mukus. Jenis tumor ini timbul pada bagian perifer segmen bronkus dan kadang dapat dikaitkan dengan jaringan parut lokal pada paru dan fibrosis interstitial kronik. Tumor sering kali meluas ke pembuluh darah dan limfe pada stadium dini, dan sering bermetastase jauh sebelum tumor primer terindikasi menyebabkan gejala (Wilson, 2006).

4) Karsinoma sel besar

Tipe Karsinoma sel besar kira-kira hanya terjadi pada 15% dari semua jenis kanker paru. Karsinoma sel besar adalah sel-sel ganas yang besar dan

berdeferensiasi sangat buruk dengan sitoplasma yang besar dan ukuran inti bermacam-macam. Sel-sel ini cenderung timbul pada jaringan paru perifer, tumbuh cepat dengan penyebaran ekstensif dan cepat ke tempat-tempat yang jauh. Umumnya jenis ini terletak di perifer, mempunyai diferensiasi jelek dan mempunyai kecenderungan untuk bermetastase cepat (Wilson, 2006).

Berdasarkan karakteristik biologi karsinoma paru dan metode terapinya kanker paru dibagi menjadi 2 yaitu:

1) Kanker paru sel kecil (*SCLC = small cell lung cancer*).

Kanker paru sel kecil merupakan 20-25% dari seluruh kanker paru. Kekhasan klinisnya adalah memiliki derajat keganasannya tinggi, mudah bermetastasis, memerlukan terapi gabungan dengan kemoterapi sebagai terapi utama. SCLC dibagi menjadi 2 yaitu:

- a) Stadium Terbatas: Tumor ditemukan didalam satu paru dan penjalaran ke kelenjar getah bening dalam paru yang sama. Memiliki angka keberhasilan terapi sebesar 20%.
- b) Stadium Luas: Tumor telah menyebar keluar dari satu paru atau ke organ lain diluar paru. Pengobatan dengan kemoterapi memiliki angka respon terapi sebesar 60-70%

2) Kanker paru bukan sel kecil (*NSCLC = non small cell lung cancer*).

Semua kanker paru lain selain karsinoma paru sel kecil menempati 75- 80% dari seluruh kanker paru. Yang terpenting pada prognosis ini adalah menentukan stadium dari penyakit. Jenis kanker ini umumnya menggunakan operasi sebagai terapi utama dalam terapi gabungan (Wandesen, 2008).

d. Stadium Kanker Paru

Stadium kanker paru menurut *International staging system for lung cancer* 1997 berdasarkan sistem TNM, kanker paru bukan sel kecil (NSCLC) terdiri dari:

1. Stadium I A/B: Satu tumor ukuran kurang atau >3 cm pada satu lobus paru
2. Stadium II A/B: Satu tumor dalam lobus paru melekat ke dinding dada atau menyebar ke kelenjar getah bening didalam paru yang sama
3. Stadium III A: Tumor yang menyebar ke kelenjar getah bening didalam area trakea memasuki dinding dada dan diafragma
4. Stadium III B: Tumor yang menyebar ke nodus getah bening pada paru, atau didalam leher
5. Stadium IV: Tumor yang menyebar kebagian lain paru atau organ lain diluar paru

Klasifikasi stadium kanker paru berdasarkan sistem TNM menurut *Pharmacotherapy a Patophysiologic Approach* dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Klasifikasi Stadium Kanker Paru (Finley, dkk., 2005).

Stadium	Kelompok Stadium		
IA	T ₁	N ₀	M ₀
IB	T ₂	N ₀	M ₀
IIA	T ₁	N ₁	M ₀
IIB	T ₂	N ₁	M ₀
IIIA	T ₁₋₃	N ₂	M ₀
	T ₃	N ₀₋₁	M ₀
IIIB	T ₄	N ₀₋₁	M ₀
	T ₁₋₄	N ₃	M ₀
IV	T ₁₋₄	N ₀₋₃	M ₁

Keterangan:

Tumor primer (T)

T₀ : tidak tampak adanya tumor

- Tx : tumor tidak tampak pada foto toraks maupun bronkoskopi tetap pada pemeriksaan sitologi positif
- T1 : tumor \leq 3cm, tanpa invasi ke bronkus
- T2 : tumor \geq atau tumor ukuran berapa saja tetapi terdapat penyebaran ke pleura visceralis atau disertai atelektatis atau terdapat pneumonitis obstruktif. Pada bronkoskopi bagian proksimal dari tumor jaraknya 2 cm atau lebih dari distal carina.
- T3 : tumor ukuran berapa saja dengan penyebaran ke dinding dada, diafragma, pleura, mediastinum atau pericard. Jantung saluran darah besar, trakea, esophagus atau corpus vertebrae atau tumor pada bronkus utama berjarak 2cm atau kurang dari carina
- T4 : tumor ukuran berapa saja, dengan penyebaran ke mediastinum, jantung, saluran darah, besar, trakea, esophagus, korpus vertebra, carina atau adanya pleura efusi karena keganasan

Kelenjar limfe (N)

- N0 : tidak ada metastasis kelenjar limfe
- N1 : metastasis di kelenjar limfe peribronkial atau hilus homolateral, atau kedua-duanya termasuk disisi pertumbuhan per kontinuitatum
- N2 : metastasis kedalam kelenjar limfe mediastinal dan subcarina homolateral
- N3 : metastasis kelenjar limfe mediastinal kontralateral, kelenjar hilus kontralateral, atau kelenjar limfe skaleneus atau supraklavikular homolateral atau kontralateral

Metastasis jarak jauh

- M0 : tidak diketemukan metastasis jarak jauh
- M1 : ditemukan metastasis jarak jauh

e. Diagnosis Kanker Paru

Diagnosis dapat dilakukan sejak tanda dan gejala kanker paru timbul dapat dilakukan dengan tes penting seperti X-Ray dada, CT Scan dan Positron Emmision Tomography (PET). X-Ray dada adalah metode utama untuk mendeteksi kanker paru dan digunakan untuk mengukur ukuran tumor, ketidakstabilan pembesaran nodus limfa dan membantu deteksi yang berhubungan dengan penemuan tumor yang lain seperti efusi pleura, *lobar collapse*, dan

metastasis tulang (Finley, dkk., 2005). CT-Scan pada dada lebih sensitive daripada pemeriksaan foto dada biasa, karena dapat mendeteksi kelainan atau nodul dengan diameter 3 mm. Positron Emmision Tomography (PET) dapat membedakan tumor jinak dan ganas berdasarkan perbedaan biokimia dan metabolisme, pemeriksaan ini memiliki akurasi lebih baik daripada pemeriksaan CT-Scan (Amin dan Bahar, 2001).

f. Pengobatan Kanker Paru

Setelah dilakukan diagnosis dan penentuan stadium, langkah selanjutnya adalah dengan membuat rencana pengobatan secara keseluruhan.

Tujuan pengobatan kanker:

- 1) Kuratif: menyembuhkan memperpanjang masa bebas penyakit dan meningkatkan angka harapan hidup pasien.
- 2) Paliatif: mengurangi dampak kanker, meningkatkan kualitas hidup.
- 3) Rawat rumah (*Hospice care*) pada kasus terminal: mengurangi dampak fisik maupun psikologis kanker pada pasien maupun keluarga.
- 4) Suportif: menunjang pengobatan kuratif, paliatif dan terminal seperti pemberian nutrisi, transfusi darah dan komponen darah, *growth factors* obat anti nyeri, dan obat anti infeksi.

(Amin dan Bahar, 2001)

Terapi pengobatan yang paling sering digunakan untuk mengobati kanker paru adalah kombinasi pembedahan, radioterapi, dan kemoterapi.

- 1) Pembedahan digunakan untuk penatalaksanaan kanker stadium dini. Pembedahan dapat berupa pengangkatan paru-paru parsial atau total.

- 2) Terapi radiasi diterapkan setelah menjalani pembedahan untuk menurunkan resiko kekambuhan, juga sebelum pembedahan untuk mengecilkan masa tumor serta digunakan jika ada kontraindikasi pembedahan.
- 3) Kombinasi kemoterapi juga diterapkan setelah menjalani pembedahan untuk menurunkan resiko kekambuhan, sebelum pembedahan untuk mengecilkan masa tumor, dan sebagai terapi utama saat terjadi kekambuhan.

Kombinasi terapi kanker paru berdasarkan jenis kanker paru dibagi menjadi dua yaitu:

- 1) Terapi kanker paru sel kecil (SCLC): Karsinoma paru sel kecil stadium terbatas dapat diberikan kemoterapi kemudian dioperasi atau diradiasi, lalu kemoterapi lagi. Terapi utama kanker paru sel kecil stadium ekstensif adalah dengan kemoterapi.
- 2) Terapi karsinoma paru bukan sel kecil (NSCLC) terdiri dari:
 - a) Terapi NSCLC stadium IA: pilihan pertama adalah operasi. Paska operasi tidak diperlukan terapi adjuvant. Jika ada keterbatasan tidak dapat dioperasi (misal punya penyakit jantung) dianjurkan radioterapi lesi primer.
 - b) Terapi NSCLC stadium IIB & sebagian IIIA: pilihan pertama adalah operasi, paska operasi diberikan adjuvan kemoterapi 2 obat mengandung platinum sebanyak 4 siklus.
 - c) Terapi NSCLC stadium IIIA-IIIIB: diberikan kemoterapi neoadjuvan lalu dioperasi, jika tidak dapat dioperasi diberikan radioterapi

d) Terapi NSCLC stadium IIIB-IV: kemoterapi regimen dua obat mengandung platinum

(Wandesen, 2008)

2. **Kemoterapi**

Berdasarkan mekanisme kerjanya obat kemoterapi dibagi menjadi beberapa golongan sebagai berikut:

a. Zat alkilasi

Berkhasiat kuat terhadap sel-sel yang sedang membelah akibat gugus alkilnya yang reaktif, sehingga dapat merintangi penggandaan DNA dan pembelahan sel, misal: klorambusil, siklofosfamid, busulfan, dan ifosfamid.

b. Antimetabolit

Mengganggu sintesis DNA dengan jalan antagonisme saingan, dibagi menjadi 3 kelompok yaitu: antagonis asam folat: metotreksat, antagonis pirimidin: 5-fluorourasil, sitarabin, gemcitabin, dan antagonis purin: 6-merkaptopurin.

c. Antimitotika

Zat ini menghindari pembelahan sel pada tingkat metafase, jadi merintangi pembelahan inti, misal: alkaloid vinca (vinblastin, vinkristin), podofilin (derivatnya etoposide) dan taxoida (paklitaksel)

d. Antibiotika

Beberapa jenis antibiotika dari jenis jamur *Streptomyces* juga berkhasiat sitotoksik disamping kerja antibakterinya, misal: doksorubisin, bleomisin, daunorubisin, epirubisin, idarubisin, dan mitomisin.

e. Imunomodulansia

Zat ini berdaya mempengaruhi secara positif reaksi biologis dari tubuh terhadap tumor, misal: sitokin atau limfokin, siklosporin, interferon-alfa.

f. Hormon dan antihormon

Misalnya: kortikosteroid (hidrokortison, prednisolon) yang berkhasiat melarutkan limfosit, zat-zat estrogen dan androgen.

g. Obat-obat lainnya

Obat kanker lainnya adalah asparaginase, senyawa platina (cisplatin, karboplatin, dan topotecan)

(Tjay dan Raharja, 2007).

Regimen kemoterapi yang digunakan pada terapi kanker paru antara lain: cisplatin, carboplatin, docetaxel, etoposide, gemcitabine, ifosfamide, irinotecan, mitomycin, paklitaxel, topotecan, vinblastine, vinorelbine atau kombinasi.

Penatalaksanaan efek samping kemoterapi merupakan bagian penting dari pengobatan dan perawatan pendukung atau suportif pada penyakit kanker. Efek samping disebabkan dari efek non spesifik dari obat-obat sitotoksik sehingga menghambat proliferasi tidak hanya sel-sel tumor melainkan juga sel normal. Efek samping obat kemoterapi atau obat sitotoksik dapat berupa mukositis, alopesia, infertilitas, trombositopenia, anemia, serta mual muntah (Finley, dkk., 2005).

3. Mual Muntah

a. Definisi

Mual dan muntah sering muncul bersama dalam berbagai kondisi. Mual atau *nausea* adalah perasaan tidak nyaman di kerongkongan dan perut yang dapat menyebabkan muntah. Muntah atau *vomite* atau emesis adalah keadaan akibat kontraksi otot perut yang kuat sehingga menyebabkan isi perut menjadi terdorong untuk keluar melalui mulut baik dengan maupun tanpa disertai mual terlebih dahulu. Mual dan muntah yang terjadi setelah dilakukan kemoterapi dikenal sebagai *Chemotherapy Induced Nausea and Vomiting (CINV)* (Sukandar, dkk, 2008).

b. Penyebab Mual Muntah

Kemoterapi merupakan salah satu faktor terbesar penyebab mual muntah. Selain disebabkan oleh kemoterapi kanker, mual dan muntah dapat disebabkan oleh obstruksi gastrointestinal, ketidakseimbangan cairan dan elektrolit, obat (digitalis, opium), peningkatan tekanan intrakranial, peritonitis, metastasis, uremia, infeksi dan radiasi (DiPiro dan Thomas., 2005).

c. Mekanisme Terjadinya Muntah

Tahapan atau fase yang saling berurutan dari emesis meliputi: mual, kontraksi perut, dan muntah. Mual sangat erat dengan keinginan untuk muntah dan dikaitkan dengan kaku lambung. Gerakan muntah yang tidak disadari adalah gerakan otot perut dan otot rongga dada sebelum muntah. Tahapan akhir dari mual adalah muntah yaitu dorongan kuat isi lambung karena retroperistaltik saluran cerna.

Muntah dipicu oleh rangsangan impuls afferen ke pusat muntah, sel-sel nukleus di medulla. Rangsangan diterima dari pusat sensor seperti zona pemicu kemoreseptor (Chemoreceptor Trigger Zone/ CTZ), kortek serebri dan aferen viseral dari faring dan saluran cerna. Saat terangsang impuls aferen diintegrasikan di pusat pengatur muntah, menghasilkan rangsangan ke pusat salivasi, pusat pernafasan, faringeal, saluran cerna dan otot-otot perut yang menyebabkan muntah (Sukandar, dkk, 2008).

d. Klasifikasi agen kemoterapi berdasarkan emetogenitasnya

Aktivitas emetogenitas agen kemoterapi menurut guideline *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN) dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Aktivitas Emetogenik dari Obat Antikanker (Anonim, 2007)

Level	Obat
Emetogenisitas minimal (kurang dari 10 %)	Alemtuzumab, alfa interferon, asparaginase, bleomisin, busulfan, klorambusil oral, fludarabin, gemtuzumab, hidroksiurea oral, metotreksat $\leq 50 \text{ mg/m}^2$, thalidomid, tioguanin oral, vinblastin, vinkristin, vinorelbin, erlotinib, melfalan
Emetogenisitas rendah (10-30 %)	Amifostine $\leq 300\text{mg}$, citarabin $100\text{-}200 \text{ mg/m}^2$, capetitabin, docetaxel, doksorubisin liposomal, etoposide, 5-fluorourasil, gemcitabin, metotreksat $>50 \text{ mg/m}^2 <250 \text{ mg/m}^2$, paklitaksel dan paklitaksel albumin, topotecan
Emetogenisitas sedang (30-90%)	Arsen trioksid, azasitidin, busulfan $>4 \text{ mg/hari}$, carboplatin, carmustin $\leq 250 \text{ mg/m}^2$, cisplatin $<50 \text{ mg/m}^2$, Siklofosfamid oral dan $<1500 \text{ mg/m}^2$, ifosfamid, citarabin $>1 \text{ g/m}^2$, daktinomisin, daunorubisin, doksorubisin, epirubisin, etoposide oral, idarubisin, imatinib oral, metotreksat $250\text{-}1000 \text{ mg/m}^2$.
Emetogenisitas tinggi (lebih dari 90%)	Doksorubisin atau epirubisin dengan siklofosfamid, Altretamin, karmustin $>250 \text{ mg/m}^2$, cisplatin $>50\text{mg/m}^2$, siklofosfamid $>1500 \text{ mg/m}^2$, dekarbazin, prokarbazin oral, streptozosin, mekloreタミン.

e. Tipe mual muntah akibat kemoterapi

Tipe mual muntah akibat kemoterapi atau *Chemotherapy Induced Nausea and Vomiting (CINV)* dibagi menjadi 3 antara lain:

- 1) Akut, bila terjadi kurang dari 24 jam setelah kemoterapi, biasanya dipengaruhi oleh umur, jenis kelamin, lingkungan dimana kemoterapi diberikan.
- 2) Tunda, bila terjadi lebih dari 24 jam setelah kemoterapi, biasanya terjadi setelah pemakaian cisplatin, karboplatin, siklofosfamid, dan atau tanpa doksorubisin
- 3) Antisipatori, bila terjadi sesaat sebelum pemberian kemoterapi berikutnya, biasanya dipengaruhi oleh pengalaman buruk dari kemoterapi sebelumnya (Anonim, 2007).

f. Faktor yang mempengaruhi mual dan muntah karena kemoterapi

Mual muntah yang terjadi paska kemoterapi dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor antara lain:

- 1) Tipe agen kemoterapi yang digunakan.
- 2) Dosis kemoterapi yang digunakan
Dosis kemoterapi yang lebih besar menyebabkan mual dan muntah yang lebih besar pula
- 3) Kapan obat diberikan
Obat kemoterapi yang banyak menimbulkan mual dan muntah adalah obat yang diberikan dalam interval yang sering sehingga waktu pasien untuk dapat memulihkan diri dari mual dan muntah pendek.

4) Bagaimana cara obat tersebut diberikan

Obat kemoterapi yang diberikan secara intravena dapat menyebabkan mual muntah lebih cepat bila dibandingkan bila diberikan secara oral karena lebih cepat diabsorpsi.

5) Faktor individu

Sebagai contoh tidak semua orang yang diberi kemoterapi mengalami mual muntah (Anonim, 2007).

g. Terapi mual dan muntah

Secara garis besar terapi yang digunakan meliputi 2 macam, yaitu :

1) Terapi nonfarmakologi

Terapi nonfarmakologi yang digunakan untuk menanggulangi mual muntah misalnya pasien dengan keluhan ringan mungkin berkaitan dengan konsumsi makanan dan minuman, dianjurkan untuk menghindari masuknya makanan. Intervensi non farmakologi diklasifikasikan sebagai intervensi perilaku termasuk relaksasi, hipnotis, *biofeedback*, distraksi kognitif, dan desensitisasi seismatik. Muntah psikogenik diatasi dengan intervensi psikologik (Sukandar, dkk, 2008).

2) Terapi farmakologi dengan antiemetik

Antiemetik adalah zat-zat yang dapat menghilangkan rasa mual dan muntah. Antiemetik yang digunakan dalam terapi CINV (*Chemotherapy Induced Nausea and Vomiting*) yaitu:

- a) Antagonis reseptor H₂, misalnya ranitidin, nizatidin, dan famotidin.
- b) Fenotiazin, digunakan untuk mengobati mual muntah karena kemoterapi dengan emetogenitas ringan, misalnya: proklorperazin, klorpromazin.

- c) Butirofenon, memblokade dopaminergik dalam menstimulasi CTZ (*Chemoreceptor Trigger Zone*), misalnya: haloperidol.
- d) Kortikosteroid, khususnya deksametason digunakan untuk mencegah mual muntah karena kemoterapi dengan emetogenisitas sedang, misalnya deksametason dan metilprednisolon
- e) Metoklopramid, memblokade reseptor dopaminergik di CTZ (*Chemoreceptor Trigger Zone*).
- f) Antagonis reseptor neurokinin, digunakan secara kombinasi dengan *Selective Serotonin Receptor Inhibitor* (SSRI) dan kortikosteroid untuk mencegah mual muntah akut dan tunda, misalnya: aprepitan.
- g) *Selective Serotonin Receptor Inhibitor*, memblokade fase CINV akut, sehingga digunakan sebagai terapi standar CINV (*Chemotherapy Induced Nausea and Vomiting*), PONV (*Post Operative Induced Nausea and Vomiting*), RINV (*Radiotherapy Induced Nausea and Vomiting*) misalnya: ondansentron, granisentron, dolasentron.

(DiPiro dan Thomas., 2005)

Standar terapi yang digunakan untuk penatalaksanaan mual muntah dapat diperoleh dari ASCO (*American Society of Clinical Oncology*), *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach*, standart pelayanan medik rumah sakit, protokol kemoterapi rumah sakit dan NCCN (*National Comprehensive Cancer Network*). Pada penelitian ini yang digunakan sebagai standart terapi mual muntah adalah standart protokol kemoterapi RSUD Dr. Moewardi Surakarta.

Penggunaan antiemetik berdasarkan golongan, dosis, dan rute pemberian menurut *Pharmacotherapy Patophysiologic Approach* dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3. Sediaan Antiemetik dan Regimen Dosis Dewasa (Dipiro dan Thomas., 2005)

Golongan	Nama Obat	Dosis Dewasa	Rute / Bentuk
Antikolinergik	Buclizin	50 mg 2x`sehari	Tablet
	Cyclizin	50 mg tiap 4-6 jam prn	Tablet, <i>IM</i>
	Dimenhidrinat	50-100 mg tiap 4-6 jam prn	Tablet, kapsul, cairan, <i>IM, IV</i>
	Difenhidramin	10-50 mg tiap 4-6 jam prn	Tablet, kapsul, cairan, <i>IM, IV</i>
	Hydroxyzin	25-100 mg tiap 6 jam prn	tablet, kapsul, cairan, <i>IM</i>
	Meclizine	25-50 mg tiap 24 jam prn	tablet, kapsul
Fenotiazin	Klorpromazin	10-25 mg tiap 4-6 jam prn atau 50-100 mg tiap 6-8 jam prn	<i>SR</i> , kapsul, tablet, cairan, <i>IM, IV</i> , suppositoria
	Proklorperazin	5-10 mg 3-4x sehari prn atau 25 mg 2x`sehari	<i>SR</i> , kapsul, tablet, cairan, <i>IM, IV</i> , suppositoria
Kortikosteroid	Deksametason	10 mg sebelum kemoterapi, diulang 4-8 mg tiap 6 jam sampai 4 dosis.	<i>IV</i>
	Metilprednisolon	125-500 mg tiap 6 jam sampai 4 dosis	<i>IV</i>
Benzodiazepin	Lorazepam	0,5-2 mg sebelum kemoterapi	<i>IV</i>
Subtansi P/ inhibitor reseptor neurokinin	Aprepitant	125 mg pada hari 1, 1 jam sebelum kemoterapi, 80 mg pada hari ke 2 dan 3	Kapsul
Antagonis selektif serotonin	Dolasentron	1,8 mg/kg 30 menit sebelum kemoterapi sampai 100 mg selama 30 menit atau 100 mg dalam 1 jam sebelum kemoterapi	<i>IV</i> , tablet
	Granisentron	10 mcg/kg sebelum kemoterapi atau 1 mg 1 jam sebelum kemoterapi	<i>IV</i> , tablet
	Ondansentron	32 mg sebelum kemoterapi atau 0,15 mg/kg sebelum kemoterapi diulangi pda jam ke 4 dan 8	<i>IV</i>
Agen <i>miscellaneous</i>	Metoklopramid	1-2 mg/kg setiap 2 jam x 2, kemudian tiap 3 jam x 3	<i>IV</i>

Ket: *IV*= Intravena, *IM*= Intramuskular, *SR*= Sustaine Release

Terapi antiemetik untuk menangani mual muntah berdasarkan emetogenitas regimen kemoterapi menurut *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN) dapat dilihat pada tabel 4.

Tabel 4. Terapi mual muntah berdasarkan *National Comprehensive Cancer Network*(NCCN) tahun 2007

Level	Terapi premedikasi mual muntah hari 1
Emetogenitas tinggi	Dimulai sebelum kemoterapi Apprepitan 125 mg PO, 80 mg PO, Deksametason 12 mg PO/IV, 8 mg PO / IV, Ondansetron 16-24 mg PO atau 8-12 mg (max 32 mg) IV, Granisetron 2 mg PO atau max 1 mg IV, Palonosetron 0,25 mg IV, Dolasetron 100 mg PO/IV, Lorazepam 0,5–2 mg PO/ IV/ SL tiap 4-6 jam jika perlu hari 1- 4
Emetogenitas sedang	Dimulai sebelum kemoterapi Apprepitan 125 mg PO, Deksametason 12 mg PO/IV, Palonosetron 0,25 mg IV, Dolasetron 100 mg PO/IV, Granisetron 1-2 mg PO, Ondansetron 16-24 mg PO atau 8-12 mg IV, Lorazepam 0,5–2 mg PO/ IV/ SL tiap 4-6 jam
Emetogenitas ringan	Dimulai sebelum kemoterapi Deksametason 12 mg PO/ IV, Metoklopramit 20-40 mg PO/IV 4-6 jam, Prokloperazine 10 mg PO/ IV tiap 4-6 jam, Lorazepam 0,5-2 mg PO/IV tiap 4-6 jam
Emetogenitas minimal	Tidak memerlukan profilaksis rutin Bila terjadi mual/ emesis (0-24 jam) maka dipertimbangkan untuk menggunakan anti muntah untuk kemoterapi emetogenitas rendah

Level	Terapi premedikasi mual muntah hari 2,3,4
Emetogenitas tinggi	Apprepitan 80 mg PO, Deksametason 8 mg PO/IV, Lorazepam 0,5–2 mg PO/IV/SL tiap 4-6 jam
Emetogenitas sedang	Apprepitan 80 mg PO jika hari 1 ditambah dexametason 8 mg PO/IV, Deksametason 8 mg PO/IV atau 4 mg PO/IV, Dolasetron 100 mg PO/IV, Granisetron 1-2 mg PO max 1 mg IV, Ondansetron 8-12 mg PO atau max 1 mg IV, Lorazepam 0,5–2 mg PO/IV/SL tiap 4-6 jam atau 100 mg IV
Emetogenitas ringan	Deksametason 12 mg PO/ IV, Metoklopramit 10-40 mg PO/IV antara 4-6 jam ditambah difenhidramin 25-50 PO/IV 4-6 jam, Proklorerazine 15 mg PO tiap 8-12 jam, Lorazepam 0,5-2 mg PO / IV tiap 4-6 jam
Emetogenitas minimal	Tidak memerlukan profilaksis rutin Bila terjadi mual/ emesis (0-24 jam) maka dipertimbangkan untuk menggunakan anti muntah untuk kemoterapi emetogenitas rendah

4. Rekam Medik

Rekam medik adalah keterangan baik yang tertulis maupun terekam tentang identitas, anamneses, pemeriksaan fisik, laboratorium, diagnosa segala pelayanan dan tindakan medik yang diberikan kepada pasien dan pengobatan baik pengobatan baik yang rawat inap, rawat jalan maupun yang mendapat pelayanan gawat darurat (Sabarguna, 2003).

Rekam medik merupakan bukti tertulis tentang proses pelayanan yang diberikan oleh dokter atau tenaga kesehatan lainnya kepada pasien, hal ini merupakan cerminan kerjasama lebih dari satu orang tenaga kesehatan untuk menyembuhkan pasien. Bukti tertulis pelayanan kesehatan dilakukan setelah pemeriksaan, tindakan pengobatan sehingga dapat dipertanggungjawabkan (Gitawati, 1996).

Rekam medik dianggap bersifat informatif bila memuat informasi sebagai berikut:

- a. Karakteristik atau demografi penderita (identitas, usia, jenis kelamin, pekerjaan)
- b. Tanggal kunjungan, tinggal rawat, atau selesai rawat
- c. Penyakit dan pengobatan sebelumnya
- d. Catatan anamnesis, gejala klinis yang diobservasi, hasil pemeriksaan penunjang medik, (Laboratorium, EKG, Radiologi, dsb)
- e. Catatan penatalaksanaan penderita, tindakan terapi obat (nama obat, regimen, dosis), dan tindakan terapi non obat.

(Gitawati, 1996)