

BAB 1

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Kanker merupakan suatu tumor atau neoplasma yang terdiri dari tumor jinak dan tumor ganas. Tumor secara umum diartikan sebagai suatu penyakit yang berbentuk benjolan atau pembengkakan yang bersifat abnormal didalam tubuh (Sukardja, 2000). Kanker payudara memperlihatkan proliferasi sel epitel yang membatasi duktus atau lobus (Price, 2005).

Kanker merupakan penyebab kematian kedua di dunia setelah penyakit jantung dan pembuluh dan di Indonesia kanker payudara menduduki urutan kedua terbanyak setelah kanker serviks (Azamris 2006). Kanker memiliki angka mortalitas yang tinggi karena hampir tidak ada kanker yang bisa sembuh secara spontan. Hal ini disebabkan karena manifestasi penyakit kanker dapat bermacam-macam dan dapat menyerang seluruh organ tubuh (Sukardja, 2000).

Salah satu gejala pada penderita kanker adalah nyeri yang dapat bersifat ringan, sedang sampai menjadi berat. Hal ini juga yang menjadi gejala yang paling ditakuti pasien karena menjadi faktor utama dalam mengalami penurunan kualitas hidupnya. Sebagian besar pasien kanker akan mengalami gangguan perasaan nyeri dalam perjalanan hidupnya (Hakam, 2009).

Nyeri kanker sering dalam praktek sehari-hari dan bersifat subyektif. Pada pasien yang pertama kali datang berobat, sekitar 30% pasien kanker disertai dengan keluhan nyeri dan hampir 70% pasien kanker stadium lanjut yang menjalani pengobatan disertai dengan keluhan nyeri dalam berbagai tingkatan. Nyeri kanker adalah nyeri kronik yang membutuhkan penatalaksanaan yang berbeda dengan nyeri kronik lainnya, membutuhkan penilaian dengan tingkatan akurasi yang tepat, evaluasi secara komprehensif dan waktu yang ketat terutama untuk nyeri berat serta pengobatannya yang berlangsung lama (Aru, 2007). Terapi

yang diberikanpun harus bersifat individual menurut penyebab, derajat keganasan penyakit (Woodly, 2005).

Penyesuaian penatalaksanaan nyeri pada kanker payudara dengan *guidelines* dari *National Comprehensive Cancer Network (NCCN)* tahun 2008 dianggap penting dikarenakan keluhan nyeri pada pasien kanker banyak dijumpai. Penelitian ini dilakukan di RSUD Dr. Moewardi karena selain termasuk rumah sakit propinsi di Jawa Tengah yang dapat digunakan sebagai rumah sakit rujukan untuk rumah sakit disekitarnya, RSUD Dr. Moewardi juga merupakan rumah sakit pendidikan dan jumlah pasien kanker payudara menduduki peringkat kedua setelah kanker serviks. Oleh karena itu, diharapkan penyesuaian penatalaksanaan nyeri kanker payudara mampu memberikan gambaran penatalaksanaan nyeri yang tepat pada kanker di RSUD Dr. Moewardi. Sehingga dapat menggambarkan kerasionalan pengobatan pada nyeri kanker tersebut dan pada akhirnya dapat meningkatkan kualitas hidup pasien kanker payudara.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan dapat dirumuskan permasalahan sebagai berikut :

1. Bagaimana penggunaan obat analgetik pada pasien kanker payudara di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Moerwardi Tahun 2010?
2. Apakah penggunaan obat analgetik pada pasien kanker payudara di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Moerwardi Tahun 2010 sudah sesuai dengan standar *guidelines* dari *National Comprehensive Cancer Network (NCCN)* tahun 2008 dilihat dari aspek tepat indikasi, tepat dosis, tepat obat dan tepat pasien?

C. Tujuan Penelitian

Berdasarkan uraian perumusan masalah di atas, maka tujuan dari penelitian ini adalah :

1. Mengetahui penggunaan obat analgetik pada pasien kanker payudara di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Moerwardi Tahun 2010.
2. Mengetahui kesesuaian penggunaan obat anagetik pada pasien kanker payudara di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Moerwardi Tahun 2010 dengan standar *guidelines* dari *National Comprehensive Cancer Network (NCCN)* tahun 2008 dilihat dari aspek tepat indikasi, tepat dosis, tepat obat dan tepat pasien.

D. Tinjauan Pustaka

1. Kanker Payudara

a. Definisi

Kanker atau karsinoma (Yun, *karsinos* = kepiting) adalah pembentukan jaringan baru yang abnormal dan bersifat ganas (*maligne*) (Tjay dan Rahardja, 2007). Payudara terdiri dari jaringan kelenjar, jaringan fibrosa dan lemak dengan adanya perubahan mekanisme kontrol yang mengatur proliferasi dan diferensiasi sel. Sel-sel tersebut mengalami proliferasi secara berlebihan dan membentuk tumor lokal yang dapat menekan struktur-struktur lokal di sekitarnya (Katzung, 2004). Secara klinis perubahan-perubahan ini menimbulkan massa yang teraba, dan keluarnya cairan dari puting (Price, 2005).

b. Penyebab

Walaupun penyebab kanker bermacam-macam, pembentukan kanker secara formal sama yaitu terjadi perubahan informasi genetika dalam sel kanker. Riset pada dasawarsa terakhir mengungkapkan bahwa kanker disebabkan oleh terganggunya siklus sel akibat mutasi dari gen-gen yang mengatur pertumbuhan (Tjay dan Rahardja, 2002).

Faktor-faktor yang berkaitan dengan peningkatan resiko kanker payudara adalah tempat tinggal di negara berkembang, ras, riwayat penyakit kanker payudara, terlambatnya kelahiran anak pertama, menopause yang terlambat, wanita yang belum pernah melahirkan seorang anak yang dapat hidup, terapi hormon eksogen, terpapar radiasi dan faktor makanan (Price and Lorraine, 2003). Karsinogen lingkungan dapat berupa karsinogen kimia seperti yang ada dalam asap tembakau, pewarna azo, aflatoksin, benzene (Katzung, 2004). Sejumlah kanker ternyata dapat diturunkan. Antara lain 10-20% dari tumor buah dada (*mamma*), 40% dari tumor mata (*retinoblastoma*), dan kanker ginjal pada anak kecil (*Wilms tumor*) (Tjay dan Rahardja, 2002).

c. Stadium Kanker Payudara

Tabel 1. Stadium Klinik Kanker Payudara.

| Stadium Kanker | Kriteria |
|----------------|--|
| Stadium I | Tumor terbatas pada payudara dengan ukuran < 2 cm, tidak ada penyebaran getah bening. |
| Stadium IIa | Tumor dengan diameter <2 cm tetapi sudah menyebar pada kelenjar getah bening atau tumor dengan diameter 2-5 cm yang belum menyebar pada kelenjar getah bening. |
| Stadium IIb | Tumor dengan diameter 2-5 cm tetapi sudah menyebar pada kelenjar getah bening atau tumor dengan diameter > 5 cm yang belum menyebar pada kelenjar getah bening. |
| Stadium IIIa | Tumor dengan diameter <5 cm sudah menyebar pada kelenjar getah bening disertai perlengketan struktur lainnya atau tumor dengan diameter >5 cm dan sudah menyebar pada kelenjar getah bening. |
| Stadium IIIb | Tumor yang telah menginfiltarsi kulit atau dinding toraks atau telah menyebar pada kelenjar getah bening. |
| Stadium IIIc | Tumor sudah menyebar sampai kebagian dalam payudara dan kelenjar dibawah lengan juga meliputi daerah disekitar dada. |
| Stadium IV | Tumor yang telah mengadakan metastasis yang jauh. |

(Robert, *et al.*, 2010).

d. Gejala

Kanker berdasarkan gejala-gejala khusus pendarahan abnormal, benjolan, perubahan kutil dan gejala umum rasa nyeri hebat, anoreksia, penurunan berat badan mendadak, rasa amat letih (Tjay dan Rahardja, 2007). Serta rasa nyeri yang sangat hebat, kepenatan total (*cachaxia*) dan berkeringat malam (Tjay dan Rahardja, 2002).

e. Diagnosis dan Pemeriksaan Penunjang

Pemeriksaan penunjang dilakukan untuk menunjang diagnosis. Diagnosis juga dapat ditegakkan dengan pemeriksaan hispatologi biopsy insisi dan biopsy eksisi (Mansjoer, 2000). Diagnosis dipastikan dengan cara antara lain foto *X-ray*, *mammograf*, *CT-scan*, *MRI*, dan / atau penyelidikan mikroskopis dari jaringan-jaringan bersangkutan (*biopt*) (Tjay dan Rahardja, 2007).

2. Nyeri

a. Definisi

Nyeri adalah pengalaman sensorik dan emosional yang tidak menyenangkan yang berhubungan dengan adanya potensi kerusakan pada jaringan atau gangguan pada metabolisme jaringan. Nyeri neuropatik (kronis) terjadi akibat pemrosesan input sensorik yang abnormal oleh sistem saraf pusat atau perifer. Terdapat sejumlah besar sindroma nyeri neuropatik yang seringkali sulit diatasi misal : nyeri kanker, nyeri punggung bawah, neuropati diabetik, luka pada sum-sum tulang belakang (Sukandar, dkk., 2009).

b. Faktor-faktor yang Menyebabkan Nyeri

Faktor-faktor yang dapat menjadi penyebab dari timbulnya nyeri kanker pada umumnya adalah :

- 1) Nyeri yang disebabkan langsung oleh tumor yang menyebabkan kompresi saraf sentral maupun perifer.

- 2) Nyeri akibat pengobatan kanker seperti kemoterapi menyebabkan neuropati dan nekrosis jaringan menimbulkan nyeri.
- 3) Nyeri yang tidak berhubungan dengan tumor biasanya tergantung kondisi pasien yang mengalami distensi lambung, infeksi, nyeri muskuloskeletal (Murtedjo, 2006).

c. Tipe-tipe Nyeri

1) Nyeri *Nociceptive*.

Nyeri *Nociceptive* merupakan nyeri yang distimulasi oleh reseptor nyeri. Nyeri jenis ini biasanya berasal dari respon yang terjadi akibat kerusakan pada tubuh. Pengobatan Nyeri *Nociceptive* dapat menggunakan golongan analgesik biasa atau yang sudah umum seperti parasetamol, NSAID, atau golongan opioid (Wiffen, *et al.*, 2007).

2) Nyeri *Neuropathic*.

Nyeri *Neuropathic* disebabkan karena adanya luka atau disfungsi sistem saraf. Nyeri jenis ini tidak dapat diobati dengan analgetik yang biasa, sehingga obat-obat yang sering digunakan seperti antidepresan, antikonvulsan, dan beberapa golongan obat lain (Wiffen, *et al.*, 2007). Nyeri *Neuropathic* juga biasa disebabkan karena tekanan atau infiltrasi saraf oleh kanker (Sukardja, 2000).

d. Metode Pengobatan Nyeri

Metode pengobatan nyeri pada pasien kanker payudara bisa dilakukan dengan berbagai cara antara lain :

- 1) Menghilangkan nyeri dengan jalan operasi.
- 2) Pengobatan dengan menggunakan obat analgetika yaitu obat golongan opioid dan golongan non opioid.
- 3) Menggunakan anestesi.
- 4) Menggunakan metode fisik seperti fisioterapi, panas, dan lain-lain
- 5) Mengurangi berat badan.

(Wiffen, *et al.*, 2007).

3. Analgetika

a. Definisi

Analgetik adalah obat-obat yang dapat mengurangi atau menghilangkan rasa nyeri tanpa menghilangkan kesadaran (Tjay dan Rahardja, 2002). Bila morfin dosis terapeutik diberikan pada pasien yang mengalami nyeri pasien tersebut melaporkan bahwa nyerinya menjadi berkurang, semakin berkurang, atau hilang sama sekali (Goodman *and* Gilman, 2008).

b. Penggolongan Obat Analgetik

1) Analgetika Narkotik (analgetika sentral).

Analgetika narkotik merupakan obat penghilang rasa sakit yang bekerja melalui susunan syaraf pusat, mempunyai efek analgesik kuat dan digunakan untuk nyeri dengan intensitas tinggi, misalnya nyeri karena patah tulang, nyeri kanker, nyeri setelah pembedahan. Contohnya : morfin 5-10mg/4jam, meperidin 50-150mg/4jam, methadon 3-10mg/4jam, kodein 15-60mg/6jam, oksikodon 5-10mg/6jam, fentanil 50-100mcg/hari (Sutedjo, 2008).

2) Analgetika Non Narkotik (analgetika perifer).

Kelompok obat ini selain mengurangi rasa sakit juga berkhasiat menurunkan suhu badan. Efek penurunan suhu dengan cara mempengaruhi hipotalamus yang merangsang pelebaran pembuluh darah tepi, aktifitas kelenjar keringat meningkat terjadi pengeluaran keringat dan suhu tubuh lepas bersama keringat. Efek analgesik dengan cara mempengaruhi thalamus untuk meningkatkan nilai ambang nyeri dan menghambat prostaglandin yang membawa impuls nyeri kepusat reseptor nyeri tepi. Contohnya : fenacetin 2,5-4g/hari, paracetamol 500-650mg/8jam, antalgin 2g/hari, asam salisilat 250-1000mg/4jam, tramadol maksimal 400mg/hari (Sutedjo, 2008).

3) Analgetika Anti Inflamasi Non Steroid (AINS).

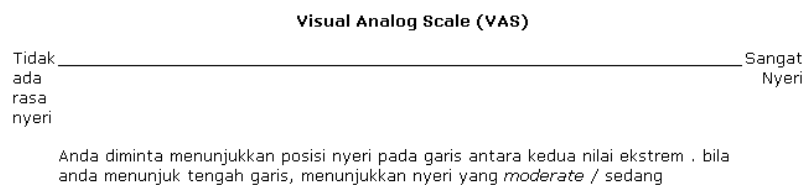
Beberapa AINS dibawah ini umumnya bersifat anti inflamasi, analgetika, dan antipiretika. Efek antipiretika baru terlihat pada dosis yang lebih besar daripada efek analgesiknya. Mekanisme kerja dari AINS sebagian besar berdasarkan hambatan sintesa prostaglandin. AINS merupakan golongan obat analgetik dan anti inflamasi yang efektif untuk penanganan nyeri kanker. Tetapi belum dioptimalkan untuk penatalaksanaan nyeri pada kanker. Contohnya meliputi ibuprofen 300-600mg/hari, ketorolac 15-30mg/6jam, diklofenak 25-50mg/hari, ketoprofen 25-100mg/8jam, asam mefenamat 250-500mg/hari (Ganiswara, 2007).

4. Terapi Nyeri Berdasarkan *Guidelines* dari *National Comprehensive Cancer Network (NCCN) tahun 2008.*

a. Pengukuran Tingkat Nyeri Pada Kanker

1) *Analog Visual Scale* dan *Numerical Rating Scale.*

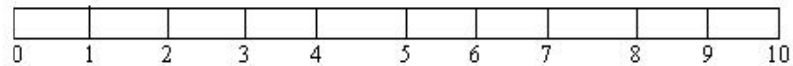
Langkah yang dilakukan adalah memberikan pertanyaan verbal kepada pasien tentang seberapa nyeri yang dirasakan. Jika pasien tidak bisa mengungkapkan rasa nyeri secara verbal, maka pasien disuruh mendeskripsikan seberapa parah tingkat nyeri yang dirasakan berdasarkan skala angka. Ada beberapa alat yang dapat digunakan untuk menentukan tingkat nyeri yang dirasakan oleh pasien antara lain :



Gambar 1. *Visual Analog Scale* berdasarkan *Patient Assessment in Pharmacy Practice 2003.*

Berdasarkan gambar diatas pasien hanya menunjukkan posisi nyeri pada garis antara kedua nilai yang berbeda. Apabila pasien menunjukan garis tengah, maka menunjukan tipe nyeri sedang (Rhondam, J., 2003).

Skala Numerik Nyeri



Gambar 2. Numerical Rating Scale berdasarkan *Patient Assessment in Pharmacy Practice 2003*.

Berdasarkan gambar diatas kategori skala nyeri adalah tidak ada nyeri (0), nyeri ringan (1-3), nyeri sedang (4-6), dan nyeri parah (7-10) (Rhondam, J., 2003).

2) The Face Pain Rating Scale.

Skala pengukuran nyeri ini menggunakan gambar wajah yang menunjukkan seberapa parah rasa sakit yang diakibatkan oleh nyeri (Rhondam, J., 2003).



Gambar 3. Face Pain Rating Scale berdasarkan *Patient Assessment in Pharmacy Practice 2003*.

Berdasarkan gambar diatas pengukuran skala nyeri menggunakan wajah menunjukkan bahwa 0-2 adalah nyeri ringan, 4-6 adalah nyeri sedang, 8-10 adalah nyeri berat (Rhondam, J., 2003).

b. Golongan Obat Analgesik yang digunakan untuk Penatalaksanaan Nyeri

1) Golongan Opioid.

Obat golongan opioid digunakan untuk pasien kanker yang menderita nyeri sedang sampai berat. Hal ini dikarenakan tingkat nyeri tinggi mengakibatkan rasa sakit yang parah. Pengamatan dan evaluasi dosis, waktu pemberian dan efek samping obat golongan opioid ini perlu dilakukan. Contoh obat golongan opioid yang direkomendasikan untuk mengatasi nyeri kanker adalah kodein 15-60mg/6jam, methadone 3-

10mg/4jam, morphin 1-3mg tiap 5 menit jika perlu, levorphanol 2-3mg/8jam, fentanyl 25-50mcg/jam, hydrocodone 5-10mg/6jam, hydromorphone 0,1-0,5mg tiap 5 menit jika perlu, oxycodone 5-10mg/6jam, oxymorphone 1-1,5/6 jam (Robert, *et al.*, 2008).

2) Golongan NSAID.

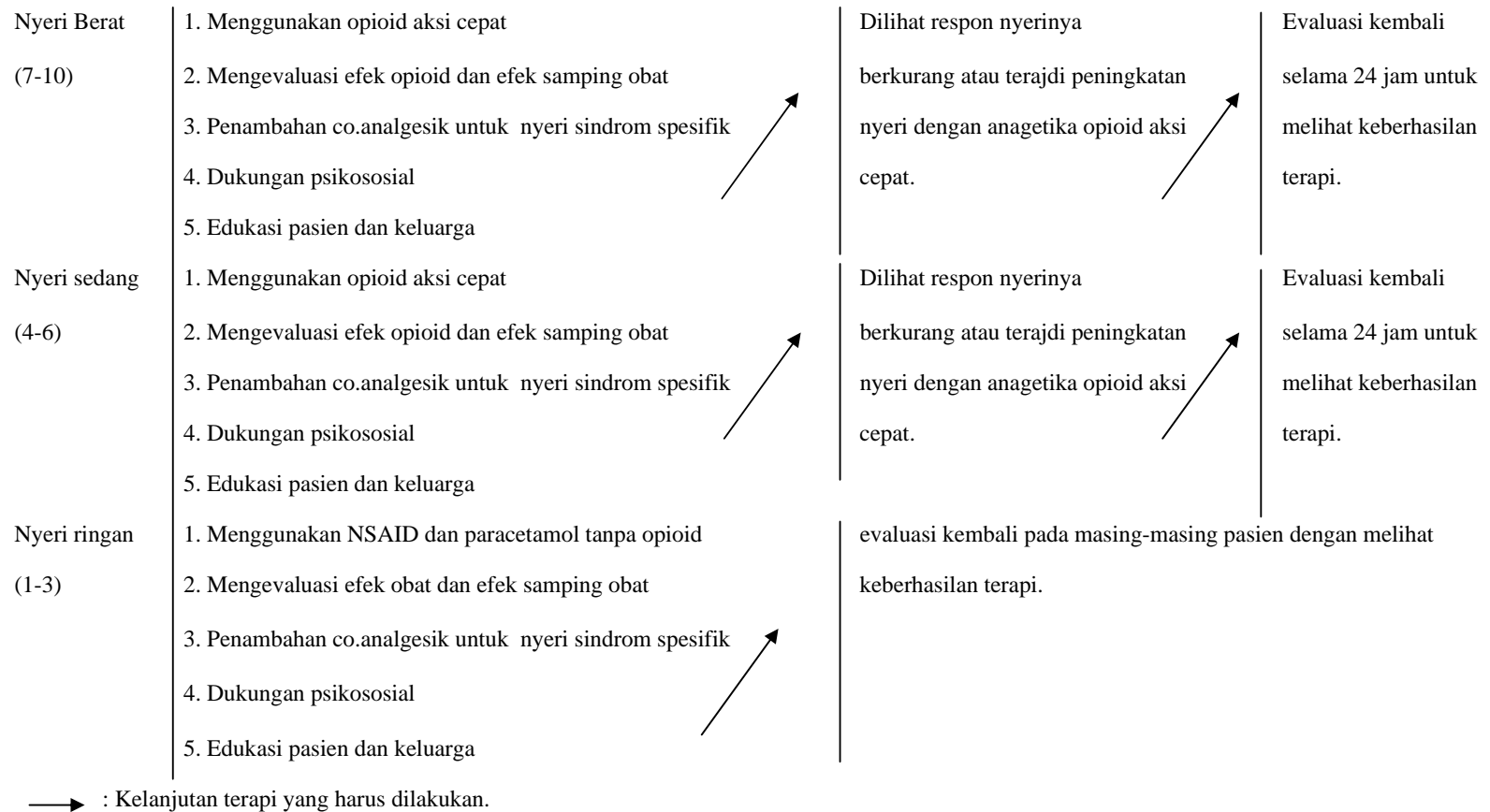
Obat golongan ini biasa diberikan pada pasien kanker dengan tingkat nyeri ringan. Obat golongan NSAID ini hanya diberikan pada pasien yang memang sudah terbukti memberikan efektifitas serta memiliki toleransi terhadap pemberian NSAID. Contoh obatnya adalah ibuprofen 200-400/6jam, dan jika perlu ditambahkan ketorolac 15-30mg/6jam (Robert, *et al.*, 2008).

c. Cara Pemilihan Obat untuk Penatalaksanaan Nyeri Kanker

Penatalaksanaan nyeri kanker berdasarkan *Guidelines* dari *National Comprehensive Cancer Network (NCCN)* tahun 2008 dengan cara menentukan diagnosis terlebih dahulu untuk nyeri yang dirasakan oleh pasien. Cara melihat nyeri kanker dengan melihat pengukuran intensitas nyeri, meminta pasien mendeskripsikan nyeri. Jika tidak ada nyeri pasien tidak mendapat obat analgetika golongan opioid dan apabila pada keadaan nyeri tidak terkontrol harus segera dilakukan evaluasi. Apabila pasien mendapatkan analgetika opioid maka diberikan pada pasien yang mempunyai skala nyeri 1-3 atau 4-10. Hal ini digunakan untuk mengantisipasi kejadian nyeri dan kecemasannya.

Berdasarkan gambar 4 pemilihan obat golongan opioid untuk penatalaksanaan nyeri pada pasien kanker berdasarkan *National Comprehensive Cancer Network (NCCN)* tahun 2008 adalah untuk nyeri kanker ringan (1-3) diberikan NSAID atau paracetamol tanpa opioid. Untuk nyeri kanker sedang (4-6) diberikan opioid aksi cepat dengan peningkatan dosis. Dan untuk nyeri kanker berat (7-10) diberikan opioid aksi cepat dengan peningkatan dosis.

Pada nyeri ringan, sedang dan berat dilihat respon nyerinya hilang, berkurang atau bertambah pada pemakaian opioid aksi cepat. Sehingga perlu dilakukan evaluasi kembali selama 24 jam pada pasien untuk melihat keberhasilan terapi. Pada tiap terapi nyeri juga dibutuhkan dukungan psikososial, edukasi pasien dan keluarga, serta terapi non farmakologi (Robert, *et al.*, 2008)



Gambar 4. Pemilihan obat golongan opioid untuk penatalaksanaan nyeri pada pasien kanker berdasarkan National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Tahun 2008