

**EVALUASI *DRUG RELATED PROBLEMs* (DRPs)
PADA PASIEN KANKER SERVIKS
DI RSUD Dr. MOEWARDI**

TESIS

**Diajukan Kepada
Program Studi Magister Farmasi Klinik
Sekolah Pascasarjana Universitas Muhammadiyah Surakarta
untuk Memenuhi Salah Satu Syarat Guna Memperoleh
Gelara Magister dalam Ilmu Farmasi Klinik**



Oleh :

Octaviani Sih Kumala

V100160056

**MAGISTER FARMASI
SEKOLAH PASCASARJANA
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA
2020**

NOTA PEMBIMBING

Dr. Tri Murti Andayani., Sp. FRS., Apt
Dosen Program Magister Farmasi Klinik
Sekolah Pascasarjana
Universitas Muhammadiyah Surakarta

Nota Dinas
Hal: Tesis Saudara Octaviani Sih Kumala

Kepada Yth
Direktur Program Pascasarjana
Universitas Muhammadiyah Surakarta

Assalammu'alaikum Wr. Wb

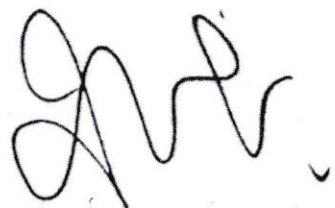
Setelah membaca, meneliti, mengoreksi dan mengadakan perbaikan terhadap tesis Saudara:

Nama	: Octaviani Sih Kumala
NIM	: V100160056
Program Studi	: Magister Farmasi
Konsentrasi	: Farmasi Klinik
Usulan Penelitian	: <i>EVALUASI DRUG RELATED PROBLEMS</i>
(DRPs) PADA	PASIEN KANKER SERVIKS DI RSUD DR
MOEWARDI	

Dengan ini kami menilai Tesis tersebut dapat disetujui untuk diajukan dalam ujian Tesis pada program Pascasarjana Universitas Muhammadiyah Surakarta.

Wassalamu'alaikum Wr. Wb

Surakarta, 20 Mei 2020
Pembimbing,



Dr. Tri Murti Andayani., Sp. FRS., Apt

**EVALUASI *DRUG RELATED PROBLEMS* (DRPs) PADA PASIEN
KANKER SERVIKS DI RSUD DR MOEWARDI**

TESIS

Oleh

OCTAVIANI SIH KUMALA

NIM : V 100 160 056

SUSUNAN DEWAN PENGUJI

Ketua Penguji Tri Murti Andayani, Sp.FRS., Ph.D., Apt
NIDN : 0024026904

Anggota I Dr. Zakky Choliso, M.Clin. Pharm., Ph.D., Apt
NIDN : 0630057601

Anggota II Prof. Dr. dr. EM Sutrisna, M.Kes
NIDN : 0620087001

Telah dipertahankan di hadapan tim penguji dan telah memenuhi syarat kelulusan
Pada tanggal 20 Mei 2020



Direktur Sekolah Pascasarjana
Universitas Muhammadiyah Surakarta


Prof. Dr. Bambang Sumardjoko
NIDN : 0014056201

PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Octaviani Sih Kumala

NIM : V100160056

Konsentrasi : Farmasi Klinik

Judul : Evaluasi *Drug Related Problem* Pada Pasien Kanker Serviks di
RSUD Dr Moewardi

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa tesis yang saya serahkan benar-benar hasil karya sendiri, kecuali kutipan- kutipan dan ringkasan yang telah saya jelaskan sumbernya. Apabila kemudian hari terbukti tesis ini jiplakan dan terdapat plagiasi, gelar yang diberikan oleh Universitas Muhammadiyah Surakarta batal saya terima.

Surakarta, 20 Mei 2020

Yang membuat pernyataan



Octaviani Sih Kumala

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Assalamu 'alaikum Warahmatullah Wabarakatuh

Alhamdulillah segala puji bagi Allah SWT yang telah memberikan taufik kepada penulis sehingga bias menyelesaikan tesis yang berjudul “ *Evaluasi Drug Related Problems (DRPs) Pada Pasien Kanker Serviks di RSUD Dr Moewardi*. Tesis ini disusun untuk memenuhi salah satu persyaratan memperoleh gelar Magister Farmasi (M.Farm) program studi Magister Farmasi Klinik.

Dalam kesempatan ini penulis mengucapkan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada berbagai pihak yang telah memberikan bimbingan, dukungan dan bantuan baik material maupun spiritual, yaitu :

1. Bapak Prof. Dr. Sofyan Anif, M.Si selaku Rektor Universitas Muhammadiyah Surakarta
2. Bapak Prof. Dr. Bambang Sumardjoko, M.Pd selaku Direktur sekolah pasca sarjana Universitas Muhammadiyah Surakarta
3. Ibu Zakky Cholisoh, M. Clin. Pharm., PhD., Apt selaku Ketua Program Studi Magister Farmasi dan selaku penguji atas waktu dan bimbingan pada penelitian ini
4. Ibu Tri Murti Andayani, Sp.FRS., PhD., Apt selaku Pembimbing yang telah meluangkan waktu, tenaga dan ilmu nya untuk memberikan saran pada penelitian ini
5. Bapak Prof. Dr. dr. EM. Sutrisna, M. Kes sebagai Penguji atas seluruh waktu, saran dan masukan terhadap penelitian ini
6. Direktur RSUD Dr. Moewardi, Kepala Instalasi Farmasi, Kepala ruangan flamboyan 7 dan melati 1 yang telah memberikan kesempatan dalam melakukan penelitian dan pengambilan data.
7. Para dosen dan staf karyawan program studi Magister Farmasi Klinik Universitas Muhammadiyah Surakarta

8. Kedua orang tua Suhardi dan Sri Asih, suami saya Bantara Nikadisty Husna, kakak, adik, dan seluruh keluarga yang telah memberikan doa dan dukungan moral.
9. Teman- teman seperjuangan magister farmasi klinik dan sains seangkatan 2017 yang telah berjuang bersama dan saling memberikan motivasi.

Peneliti menyadari bahwa dalam penyusunan naskah tesis ini masih banyak terdapat kekurangan dan masih jauh untuk dapat dikatakan sebagai karya yang sempurna, maka dari itu kritik dan saran sangat diharapkan. Semoga karya ini dapat memberikan manfaat bagi masyarakat dan ilmu pengetahuan.

Aamiin Ya Rabbal Alamin.

Wassalamu'alaikum Warahmatullah Wabarakatuh

Surakarta, 20 Mei 2020

Penulis

DAFTAR ISI

NOTA PEMBIMBING	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR TABEL.....	ix
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR SINGKATAN	xii
ABSTRAK	xiii
ABSTRACT	xiv
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Rumusan Masalah.....	4
C. Tujuan Penelitian	4
D. Manfaat Penelitian	4
E. Keaslian Penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
A. Kanker Serviks.....	6
B. Epidemiologi dan Etiologi Kanker Serviks	7
C. Patofisiologi Kanker Serviks	9
D. Gejala dan Tanda Kanker Serviks.....	10
E. Stadium Kanker Serviks.....	10
F. Prognosis	11
G. Tatalaksana terapi Kanker Serviks.....	11
H. Premedikasi.....	20
I. <i>Drugs Related Problems (DRPs)</i>	25
1. Definisi	25
2. Klasifikasi.....	25
J. <i>Adverse Drug Reactios (ADRs)</i> Pada Pasien Kanker Serviks.....	27
K. Interaksi Obat.....	29

L. Landasan Teori	30
M. Kerangka Konsep Penelitian	31
N. Keterangan Empiris dan Hipotesis.....	31
1. Keterangan Empiris.....	31
2. Hipotesis.....	31
BAB III METODE PENELITIAN.....	32
A. Desain Penelitian	32
B. Populasi dan Sampel Penelitian	32
C. Alat dan Bahan.....	33
D. Variabel Penelitian.....	34
1. Variabel Bebas	34
2. Variabel Terikat.....	34
E. Data dan Sumber Data	35
F. Definisi Operasional Penelitian.....	37
G. Jalannya Penelitian.....	40
H. Analisis data.....	41
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	43
A. Demografi Pasien Kanker Serviks	43
B. Karakteristik Pengobatan	45
C. Analisis <i>Drug Related Problems (DRPs)</i>	49
D. Faktor Risiko <i>Drug Related Problems</i> Pada Pasien Kanker Serviks.....	62
E. Keterbatasan Penelitian	64
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	66
A. Kesimpulan	66
B. Saran	66
DAFTAR PUSTAKA	67

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. 1. Penelitian dengan DRPs pada pasien kanker serviks	5
Tabel 2. 1. Klasifikasi Stadium Kanker Serviks Berdasar <i>Federation International dan Ginekologi and Obstretretri (FIGO)</i> (NCCN, 2013)	11
Tabel 2. 2. Angka <i>survival rate</i> kanker serviks	11
Tabel 2. 3. Manajemen kanker serviks invasif awal menurut FIGO 2009 (Picorelli <i>et al</i> , 2009)	17
Tabel 2. 4. Regimen Kemoterapi untuk kanker serviks kambuhan atau yang telah bermetastase (NCCN, 2013)	19
Tabel 2. 5. Analgetik yang digunakan untuk premedikasi pada kanker (Tobias & Hochhauser)	21
Tabel 2. 6. Tingkat Emetogenisitas Agen Kemoterapi Intravena (NCCN, 2012)	22
Tabel 2. 7. Rekomendasi Antiemetik Sesuai dengan Kategori Risiko Emesis (NCI, 2013)	25
Tabel 2.8.Klasifikasi DRP menurut (<i>Pharmaceutical Care Network Europe Foundation</i> , 2017)	26
Tabel 2.9. Penyebab Permasalahan Terkait Obat (DRP) menurut (<i>Pharmaceutical Care Network Europe Foundation</i> , 2017)	26
Tabel 2.10. Algoritme Naranjo	28
Tabel 2.11. Skala Probabilitas Naranjo.....	28
Tabel 3.1. Klasifikasi DRPs Pada Penelitian Kanker Leukemia Limfoblastik Akut.....	35
Tabel 3.2. Penyebab DRPs Pada Penelitian Kanker Serviks	36
Tabel 4.1. Karakteristik Pasien Kanker Serviks di RSUD Dr Moewardi	43
Tabel 4.2. Regimen Kemoterapi di Instalasi Rawat Inap RSUD Dr Moewardi	45
Tabel 4.3. Penggolongan Penggunaan Obat-Obat Penunjang Pasien Kanker Serviks di Instalasi Rawat Inap RSUD Dr Moewardi	46
Tabel 4.4. Jenis DRPs Pada Pasien Kanker Serviks di RSUD Dr. Moewardi	49
Tabel 4.5. DRPs kategori Indikasi atau Gejala Tidak Tertangani.....	50
Tabel 4.6. Adverse Drug Reaction Pada Pasien Kanker Serviks di RSUD Dr Moewardi.....	52

Tabel 4.7. Distribusi Penggunaan Kombinasi Sitostatika dan Tingkat Emetogenitas Sitostatika di RSUD Dr Moewardi	54
Tabel 4.8. Penyebab DRPs Pada Pasien Kanker Serviks di RSUD Dr Moewari	57
Tabel 4.9. Interaksi Obat Pada Pasien Kanker serviks di RSUD Dr Moewardi	58
Tabel 4.10. DRPs Kategori Dosis Rendah pada Obat Kemoterapi.....	59
Tabel 4.11. DRPs Kategori Dosis Berlebih pada Obat Kemoterapi	60
Tabel 4.12 DRPs Kategori Dosis Berlebih pada Obat Kemoterapi	61
Tabel 4.13 menunjukkan penyebab DRPs proses penggunaan obat pada rute pemberian obat.....	62
Tabel 4.14 Faktor Risiko kejadian DRPs Pada Pasien Kanker Serviks.....	63

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Anatomi Alat Reproduksi Wanita (NCI, 2008)	7
Gambar 2.2 Kerangka Konsep	31

DAFTAR SINGKATAN

HPV	: <i>Human Papilloma Virus</i>
DRPs	: <i>Drug Related Problems</i>
ADR	: <i>Adverse Drug Reactions</i>
WHO	: <i>World Health Center</i>
IARC	: <i>International Agency Research on Cancer</i>
SIRS	: <i>Sistem Informasi Rumah Sakit</i>
ACS	: <i>American Cancer Society</i>
IUD	: <i>Intra Utery Device</i>
SSK	: <i>Sambungan Skuamos Kolumner</i>
FIGO	: <i>The International Federation of Gynecology and Obstetrics</i>
5HT-3	: <i>Antagonis reseptor serotonin</i>
PCNE	: <i>Pharmaceutical Care Network Europe</i>
NCI	: <i>National Cancer Institute</i>
NCCN	: <i>National Comprehensive Cancer Network</i>
SGOT	: <i>Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase</i>
SGPT	: <i>Serum Glutamic Pyruvic Transaminase</i>
SPSS	: <i>Statistical Package for Social Science</i>
RM	: <i>Rekam Medis</i>
TB	: <i>Tinggi Badan</i>
BB	: <i>Berat Badan</i>
BSA	: <i>Body Surface Area</i>

ABSTRAK
EVALUASI *DRUG RELATED PROBLEMS* (DRPs)
PADA PASIEN KANKER SERVIKS
DI RSUD DR. MOEWARDI

Octaviani Sih Kumala

Kanker serviks adalah kanker yang menyebabkan kematian wanita ketiga di dunia. Pasien kanker menerima obat lebih dari satu sehingga lebih beresiko mengalami *drug related problems* (DRPs). Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan desain penelitian *cross sectional*. Pengumpulan data dilakukan secara prospektif melalui penelusuran data rekam medis dan wawancara dengan pasien di bangsal rawat inap RSUD Dr Moewardi. Kriteria inklusi pada penelitian ini pasien diagnosa kanker serviks yang menjalani kemoterapi, dan pasien >18 tahun. Analisis DRPs berdasarkan PCNE V8.02 2017. Data selanjutnya dianalisis menggunakan *Chi-Square* untuk mengetahui hubungan fakto resiko usia, stadium kanker, jenis kemoterapi, jumlah obat, dan komorbid dengan kejadian DRPs. DRPs yang ditemukan dari 98 pasien adalah *adverse drug reactions* (ADRs) (93,85%), interaksi potensial (60,88%), indikasi atau gejala yang tidak tertangani (13,26%), dosis terlalu rendah (2,38%), dan dosis terlalu tinggi (1,71%). ADR yang paling sering terjadi adalah mual (85,71%), muntah (51,02%), *alopecia* (65,31%), dan neuropati perifer (48,97%). Interaksi potensial yang paling banyak terjadi adalah cisplatin dengan deksametason (16,67%) dan interaksi antara ondasentron dengan deksametason (16,67%). Analisis faktor risiko menunjukkan tidak adanya hubungan antara usia, stadium kanker, jenis kemoterapi, jumlah obat, dan komorbid dengan kejadian DRPs, yang ditandai dengan $p>0,05$.

Kata Kunci : *Drug Related Problems*, Kanker Serviks, Kemoterapi

ABSTRACT
EVALUATION OF DRUG RELATED PROBLEMS (DRPS)
IN CANCER PATIENTS IN RSUD DR. MOEWARDI
Octaviani Sih Kumala

Cervical cancer is cancer that causes the death of the third woman in the world. Cancer patients receive more than one drug so that they are more at risk of experiencing drug related problems (DRPs). This research was conducted to determine the incidence of DRPs and risk factors for DRPs. This study was an observational study with a cross section research design. Data collection was carried out prospectively through tracking medical records and interviews with patients in the inpatient ward of Dr. Moewardi Regional Hospital. The inclusion criteria in this study were patients diagnosed with cervical cancer who underwent chemotherapy, and patient's age > 18 years. Analysis of DRPs based on PCNE V8.02 2017. Data were then analyzed using Chi-Square to determine the relationship of risk factors (age, stage cancer, type of regimen chemotherapy, number of medications, comorbidity) with the incidence of DRPs. DRPs found in 98 patients were adverse drug reactions (ADRs) (93.85%), potential interactions (60.88%), untreated indications or symptoms (13.26%), too low a dose (2.38%), and the dose is too high (1.71%). The most common ADR was nausea (85.71%), vomiting (51.02%), alopecia (65.31%), and peripheral neuropathy (48.97%). The most potential potential interactions were cisplatin with dexamethasone (16.67%) and interactions between ondansetron and dexamethasone (16.67%). Risk factor analysis showed no association between age, cancer stage, type of chemotherapy, number of drugs, and comorbidities with the incidence of DRPs, which was marked by $p > 0.05$.

Keywords: Drug Related Problems, Cervical Cancer, Chemotherapy