

**IDENTIFIKASI *DRUG RELATED PROBLEMS (DRPs)* KATEGORI  
KETIDAKTEPATAN DOSIS, KONTRAINDIKASI DAN INTERAKSI OBAT  
PADA PASIEN KANKER PAYUDARA DI INSTALASI RAWAT INAP  
RSUD DR. MOEWARDI TAHUN 2018**



**Disusun sebagai salah satu syarat menyelesaikan Program Studi Strata I pada Jurusan  
Farmasi Fakultas Farmasi**

**Oleh:**

**AULIA WIDYA ASLAMA**

**K 100 150 086**

**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA**

**2019**

HALAMAN PERSETUJUAN

**IDENTIFIKASI *DRUG RELATED PROBLEMS (DRPs)* KATEGORI  
KETIDAKTEPATAN DOSIS, KONTRAINDIKASI DAN INTERAKSI OBAT  
PADA PASIEN KANKER PAYUDARA DI INSTALASI RAWAT INAP  
RSUD DR. MOEWARDI TAHUN 2018**

PUBLIKASI ILMIAH

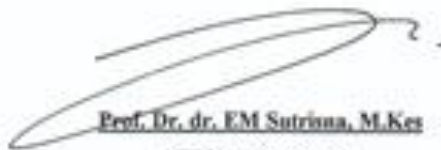
oleh:

**AULIA WIDYA ASLAMA**

**K 100 150 086**

Telah diperiksa dan disetujui untuk diuji oleh:

Dosen Pembimbing



**Prof. Dr. dr. EM Sutrisna, M.Kes**

**NIDN. 0620087001**

**HALAMAN PENGESAHAN**

**IDENTIFIKASI *DRUG RELATED PROBLEMS (DRPs)* KATEGORI  
KETIDAKTEPATAN DOSIS, KONTRAINDIKASI DAN INTERAKSI OBAT  
PADA PASIEN KANKER PAYUDARA DI INSTALASI RAWAT INAP  
RSUD DR.MOEWARDI TAHUN 2018**

**OLEH**

**AULIA WIDYA ASLAMA**

**K 100 150 086**

**Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji  
Fakultas Farmasi  
Universitas Muhammadiyah Surakarta  
Pada hari Selasa, 16 Juli 2019  
dan dinyatakan telah memenuhi syarat**

**Dewan Penguji:**

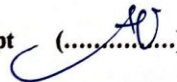
**1. Zakky Choliso, Ph.D., Apt**

**(Ketua Dewan Penguji)**

  
(.....)

**2. Ambar Yunita Nugraheni, M.Sc., Apt**

**(Anggota I Dewan Penguji)**

  
(.....)

**3. Prof. Dr. dr. EM Sutrisna, M.Kes**

**(Anggota II Dewan Penguji)**

  
(.....)

**Dekan,**

  
  
**Azis Saifudin, Ph.D., Apt.**  
**NIK. 956**

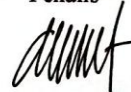
## **PERNYATAAN**

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam publikasi ilmiah ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan orang lain, kecuali secara tertulis diacu dalam naskah dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila kelak terbukti ada ketidakbenaran dalam pernyataan saya di atas, maka akan saya pertanggungjawabkan sepenuhnya.

**Surakarta, 16 Juli 2019**

Penulis



**AULIA WIDYA ASLAMA**

**K 100 150 086**

**IDENTIFIKASI *DRUG RELATED PROBLEMS (DRPs)* KATEGORI KETIDAKTEPATAN  
DOSIS, KONTRAINDIKASI DAN INTERAKSI OBAT PADA PASIEN KANKER  
PAYUDARA DI INSTALASI RAWAT INAP  
RSUD DR. MOEWARDI TAHUN 2018**

**Abstrak**

Kanker payudara merupakan kanker yang paling umum terjadi di dunia dan menempati posisi nomer dua sebagai kanker penyumbang kematian terbanyak. Dalam terapi kanker payudara pasien mendapatkan lebih dari satu jenis obat (polifarmasi) hal ini menimbulkan peluang adanya kejadian yang tidak diinginkan berkaitan dengan terapi obat (*drug related problems*). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui adanya *DRPs* kategori ketidaktepatan obat, ketidaktepatan dosis dan interaksi obat. Penelitian yang dilakukan merupakan penelitian non-eksperimental jenis deskriptif dengan pengumpulan data secara retrospektif dengan menggunakan data rekam medik pasien dan hasil dari penelitian dianalisis menggunakan metode deskriptif. Data diambil dari data rekam medik pasien kanker payudara di RSUD Dr. Moewardi tahun 2018 dan dilakukan pengambilan sampel secara kuota sampling dengan kriteria pengambilan sampel yaitu: pasien yang terdiagnosa kanker payudara, pasien kanker yang mendapatkan kemoterapi, pasien yang dirawat di instalasi rawat inap, pasien yang mempunyai data rekam medik yang lengkap dan pasien yang mempunyai data laboratorium (SGOT, SGPT, dan SCR) jika obat perlu penyesuaian dosis. Data dianalisis berdasarkan guideline regimen kemoterapi KSM penyakit dalam subbagian hemato onkologi medik RSDM, *guideline NCCN Breast Cancer Version 3.2018*, *Drug Information Handbook (DIH) 17<sup>th</sup> edition*, *European Medicines Agency*, *Medscape* dan *Stockley's Drug Interaction 8<sup>th</sup> edition*. Hasil dari analisis 71 pasien ditemukan adanya 349 kasus *drug related problems* terkait dosis kurang sebanyak 127 kasus (36,38%), dosis lebih sebanyak 14 kasus (4,01%) dan 208 kasus interaksi obat (63,80%). Berdasarkan tingkat keparahan kasus interaksi obat terbagi menjadi *minor* 67 kasus (32,20%) dan *mayor* 141 kasus (67,80%). Berdasarkan mekanisme farmakologi, interaksi farmakodinamik 7 kasus (3,36%), interaksi farmakokinetik 160 kasus (76,92%) dan 41 kasus (19,71%) tidak diketahui mekanismenya. Tidak ditemukan adanya *drug related problems* yang berkaitan obat kontraindikasi.

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

**Abstract**

Breast cancer is the most common cancer in the world and ranks number two as the largest cancer contributor to death. In breast cancer therapy patients get more than one type of drug (polypharmacy) this creates an opportunity for unwanted events related to drug therapy (*drug related problems*). This study aims to determine the presence of *DRPs* in the category drug selection, category dose selection and drug interactions. The research conducted was a descriptive non-experimental research with retrospective data collection using patient medical record data and the results of the study were analyzed using descriptive methods. Data taken from medical record data of breast cancer patients at Dr. Moewardi Hospital in 2018 and conducted quota sampling with sampling criteria is patients diagnosed with breast cancer, cancer patients who received chemotherapy, patients treated at inpatient installations, patients who have complete medical record data

and patients who have laboratory data (SGOT, SGPT, and SCr) if the drug needs dose adjustment. Data were analyzed based on KSM chemotherapy regimen guidelines in the RSDM medical oncology subdivision, guideline NCCN Breast Cancer Version 3.2018, Drug Information Handbook (DIH) 17<sup>th</sup> edition, European Medicines Agency, Medscape and Stockley's Drug Interaction 8<sup>th</sup> edition. Results from the analysis of 71 patients found that there were 349 cases of drug related problems related to underdose of 127 cases (36.38%), overdose of 14 cases (4.01%) and 208 cases of drug interactions (63.80%). Based on the severity of cases the drug interactions were divided into minor 67 cases (32.20%) and major 141 cases (67.80%). Based on the mechanism of pharmacology, pharmacodynamic interactions 7 cases (3.36%), pharmacokinetic interactions 160 cases (76.92%) and 41 cases (19.71%) unknown mechanism. No drug related problems found related to contraindicated drugs.

**Keywords:** *Breast Cancer, Drug Related Problems, Chemotherapy*

## 1. PENDAHULUAN

Penyebab kematian utama yang terjadi di dunia salah satunya disebabkan oleh penyakit kanker. Tahun 2012 sekitar 8,2 juta kematian disebabkan oleh penyakit kanker. Jenis kanker yang merupakan penyumbang terbesar kematian akibat kanker setiap tahunnya adalah kanker payudara, kanker paru, kanker perut, kanker kolorektal, dan kanker hati (Pusdatin Kemenkes RI, 2015). Pada tahun 2018 terdapat 18.078.597 kasus baru kanker dengan jumlah kematian akibat penyakit kanker sebesar 9.555.027 kematian di seluruh dunia (The Global Cancer Observatory, 2018). Provinsi Jawa Tengah menempati posisi nomer dua di Indonesia terkait prevalensi penderita kanker pada penduduk semua umur yang ada di Indonesia yaitu sebesar 2,1% angka ini melebihi angka nasional yang hanya sebesar 1,4% (Kementerian Kesehatan RI, 2013). Kanker payudara merupakan kanker yang paling umum terjadi di dunia dan menempati posisi nomer dua sebagai kanker penyumbang kematian terbanyak (Abdulkareem, 2013).

Angka kejadian kanker payudara di seluruh dunia pada tahun 2018 yaitu sebesar 2.088.849 kasus dengan jumlah kematian akibat kanker payudara sebesar 626.679 kematian (The Global Cancer Observatory, 2018). Kanker payudara merupakan salah satu jenis kanker terbanyak di Indonesia, berdasarkan *Pathological Based Registration* kanker payudara menempati urutan pertama jenis kanker di Indonesia. Menurut laporan tahunan Rumah Sakit Dr. Moewardi (RSDM) kanker payudara menempati posisi empat sebagai penyakit terbanyak di instalasi rawat inap dengan jumlah kunjungan sebesar 1961 pasien/tahun dalam kurun waktu tahun 2017. Angka kejadian kanker payudara di Indonesia diperkirakan sebesar 12 per 100.000 wanita (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2017).

*Drug Related Problems (DRPs)* merupakan suatu peristiwa atau keadaan yang melibatkan terapi dengan obat yang berpotensi untuk mengganggu tujuan terapi yang diinginkan. *Drug Related*

*Problems (DRPs)* dibagi menjadi 8 bagian yaitu pemilihan obat yang kurang tepat (*drug selection*), pemilihan bentuk sediaan yang kurang tepat (*drug form*), pemilihan dosis yang kurang tepat (*dose selection*), durasi pengobatan yang kurang tepat (*treatment duration*), proses penyediaan obat yang kurang tepat (*dispensing*), proses penggunaan obat yang kurang tepat (*drug use process*), permasalahan yang terkait dengan pasien (*patient related*) dan hal lain-lain (*others*) (PCNE, 2017). Penelitian yang dilakukan oleh Sisay *et al* mengenai *Drug Related Problems (DRPs)* pada pasien kanker di tahun 2015 dengan pasien yang berjumlah 367 berhasil mengidentifikasi 474 kasus *Drug Related Problems (DRPs)* dari 274 pasien dengan prevalensi sebesar 74,7%. *Drug Related Problems (DRPs)* yang terjadi meliputi pemilihan dosis yang kurang tepat (37,9%), interaksi obat (3%), *adverse drug reactions* (45,5%), membutuhkan terapi obat tambahan (8,2%) dan obat tanpa indikasi (16,9%). Salah satu bagian dari *Drug Related Problems (DRPs)* yang memerlukan perhatian adalah pada pemberian dosis obat. Farmasis mempunyai peran penting untuk mendeteksi dan mencegah *Drug Related Problems (DRPs)* (Izzetin, 2017). Pada penelitian mengenai evaluasi *Drug Related Problems (DRPs)* di instalasi rawat inap RSUD “X” pada pasien kanker payudara diidentifikasi *DRPs* terkait ketidaktepatan dosis sebesar 57,14% mendapatkan dosis tinggi, 2,85% mendapatkan dosis terlalu rendah dan interaksi obat sebesar 18,95% (Fadilah, 2012). Dari uraian di atas penulis tertarik untuk melakukan penelitian mengenai *Drug Related Problems (DRPs)* kategori ketidaktepatan dosis (dosis rendah dan tinggi), ketidaktepatan obat (obat kontraindikasi) dan interaksi obat pada pasien penyakit kanker payudara di RSUD Dr. Moewardi karena belum banyaknya penelitian mengenai *Drug Related Problems (DRPs)* pada kanker payudara serta mengingat pentingnya penelitian ini untuk dilakukan karena kanker payudara merupakan penyebab terbesar kematian akibat kanker setiap tahunnya sehingga mendorong peneliti untuk melakukan identifikasi *Drug Related Problems (DRPs)* kategori ketidaktepatan dosis, kontraindikasi dan interaksi obat pada pengobatan kanker payudara.

## **2. METODE**

### **2.1 Rancangan Penelitian**

Penelitian yang dilakukan merupakan penelitian non eksperimental berjenis penelitian deskriptif dengan pengumpulan data secara retrospektif dengan menggunakan data rekam medik pasien dan hasil dari penelitian dianalisis menggunakan metode deskriptif pada pasien kanker payudara di RSUD Dr. Moewardi Surakarta tahun 2018. Rumusan masalah dalam penelitian ini yakni peneliti ingin mengetahui berapa persentase *Drug Related Problems (DRPs)* kategori ketidaktepatan dosis, kontraindikasi dan interaksi obat pada pasien kanker payudara di instalasi rawat inap RSUD Dr. Moewardi tahun 2018. Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi persentase kejadian *Drug Related Problems (DRPs)* kategori ketidaktepatan dosis, kontraindikasi dan interaksi obat pada

pasien kanker payudara di instalasi rawat inap RSUD Dr. Moewardi tahun 2018.

## 2.2 Definisi Operasional Variabel

- a) *Drug Related Problems* diartikan sebagai suatu peristiwa atau keadaan yang melibatkan terapi dengan obat yang berpotensi untuk mengganggu tujuan terapi yang diinginkan. *DRPs* diklasifikasikan menjadi beberapa kategori yaitu kategori pemilihan obat yang kurang tepat (*drug selection*), kategori pemilihan bentuk sediaan obat yang kurang tepat (*drug form*), kategori pemilihan dosis yang kurang tepat (*dose selection*), kategori durasi pengobatan yang kurang tepat (*treatment duration*), kategori proses penyediaan obat yang kurang tepat (*dispensing*), kategori proses penggunaan obat yang kurang tepat (*drug use process*), kategori permasalahan yang terkait dengan pasien (*patient related*) dan kategori lain-lain (*other*). Kategori *DRPs* yang akan diteliti adalah kategori pemilihan obat yang kurang tepat (obat kontraindikasi dan interaksi obat) dan kategori pemilihan dosis obat yang kurang tepat (dosis kurang dan dosis lebih). *DRPs* yang dianalisis meliputi pemberian obat untuk kanker payudara.
- b) Kanker payudara adalah keganasan pada jaringan payudara yang didiagnosis oleh dokter dan tertuang di rekam medik Rumah Sakit Dr. Moewardi tahun 2018.
- c) Obat adalah suatu bahan yang digunakan untuk mencegah, mengurangi, menghilangkan dan menyembuhkan penyakit pada manusia. Ketidaktepatan pemilihan obat meliputi obat yang tidak sesuai (kontraindikasi) pada pemberian obat sitostatika. Obat kontraindikasi merupakan obat yang dikontraindikasikan untuk digunakan pasien karena pasien mengalami kondisi tertentu. Evaluasi ketidaktepatan pemilihan obat (kontraindikasi) digunakan acuan *Drug Information Handbook 17<sup>th</sup> Edition 2009*.
- d) Dosis merupakan besaran obat yang digunakan dalam jumlah tertentu oleh pasien. Dosis rendah atau tinggi adalah obat sitostatika yang diberikan kepada pasien memiliki dosis yang terlalu rendah ataupun terlalu tinggi dari dosis normal yang dibutuhkan oleh pasien. Evaluasi ketidaktepatan dosis obat digunakan acuan guideline regimen kemoterapi KSM penyakit dalam sub bagian hemato onkologi medik RSDM, *guideline NCCN Breast Cancer Version 3.2018*, *Drug Information Handbook 17<sup>th</sup> Edition 2009* dan *European Medicines Agency*. Dosis obat kanker dihitung menggunakan rumus *BSA (Body Surface Area) Mosteller* sebagai berikut:
- $$BSA = \left[ \frac{\text{Tinggi Badan (cm)} \times \text{Berat Badan (kg)}}{3600} \right]^{1/2} \quad (1)$$
- e) Interaksi obat adalah perubahan efek obat yang diakibatkan oleh obat lain. Interaksi obat yang diteliti meliputi interaksi obat sitostatika dengan obat non sitostatika yang diberikan pada pasien kanker payudara. Evaluasi interaksi obat digunakan acuan *Medscape*



(<https://reference.medscape.com/druginteractionchecker>) dan *Stockley's Drug Interaction 8<sup>th</sup> Edition*.

### 2.3 Populasi dan Sampel

Populasi pada penelitian ini adalah semua pasien yang terdiagnosa kanker payudara dan memiliki data yang lengkap (nama, usia, tinggi badan, berat badan, diagnosa penyakit, nama obat yang diperoleh, dosis obat, siklus obat kanker yang diperoleh) dan data laboratorium (SGOT, SGPT dan SCr jika obat perlu penyesuaian dosis) di RSUD Dr. Moewardi Surakarta Tahun 2018. Penelitian ini terdapat 1016 populasi pasien kanker payudara, maka jumlah sampel pasien yang diambil menurut rumus slovin adalah:

$$n = \frac{N}{N(e)^2 + 1} \quad (2)$$

Keterangan:

n = jumlah sampel pasien kanker payudara yang diambil = 287 pasien

N = jumlah populasi pasien kanker payudara = 1016 pasien

e = tingkat kesalahan sebesar 5%

Metode pengambilan sampel pada penelitian ini menggunakan metode *kuota sampling* dengan kriteria data pasien yang diambil sebagai berikut:

1. Pasien yang terdiagnosa kanker payudara dan mendapatkan kemoterapi
2. Pasien yang dirawat di instalasi rawat inap RSUD Dr. Moewardi Tahun 2018
3. Mempunyai data rekam medik data yang lengkap (nama, usia, tinggi badan, berat badan, diagnosa penyakit, nama obat yang diperoleh, dosis obat serta siklus obat kanker. Siklus obat kanker digunakan untuk menentukan jumlah kasus *DRPs* yang dialami oleh masing-masing pasien) dan mempunyai data laboratorium (SGOT, SGPT dan SCr) jika obat perlu penyesuaian dosis. SGOT (*serum glutamic oxaloacetic transaminase*) serta SGPT (*serum glutamic pyruvic transaminase*) digunakan untuk menilai fungsi hati pasien. SCr (*serum creatinin*) digunakan untuk menilai fungsi ginjal pasien.

### 2.4 Alat dan Bahan

Alat yang digunakan adalah lembar pencatat data untuk mencatat data rekam medis pasien. Data rekam medis yang dicatat meliputi nama, usia, tinggi badan, berat badan, diagnosa penyakit, nama obat yang diperoleh, dosis obat, siklus obat kanker yang diperoleh dan data laboratorium seperti SGOT, SGPT dan SCr jika obat perlu penyesuaian dosis. *Drug Information Handbook 17<sup>th</sup> Edition*

2009 untuk evaluasi kategori pemilihan obat. Guideline regimen kemoterapi KSM penyakit dalam sub bagian hemato onkologi medik RSDM, *guideline NCCN Breast Cancer Version 3.2018*, *Drug Information Handbook 17<sup>th</sup> Edition 2009* dan *European Medicines Agency* untuk evaluasi kategori pemilihan dosis obat. *Medscape* (<https://reference.medscape.com/druginteractionchecker>) dan *Stockley's Drug Interaction 8<sup>th</sup> Edition* untuk evaluasi kategori interaksi obat. Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah data rekam medis pasien kanker payudara di RSUD Dr. Moewardi tahun 2018.

## 2.5 Metode Analisis Data

Analisis data dilakukan dengan mengelompokkan dan menganalisis data menggunakan metode deskriptif berdasarkan acuan yang telah dirujuk sebagai pedoman dalam menentukan identifikasi terkait ketepatan obat, ketepatan dosis dan interaksi obat. Data yang telah dievaluasi menggunakan panduan yang telah ditentukan kemudian dihitung persentasinya menggunakan rumus berikut:

$$a. \text{ \% ketidaktepatan obat} = \frac{\text{jumlah kasus obat tidak sesuai (kontraindikasi)}}{\text{jumlah total kasus drp dalam penelitian}} \times 100\% \quad (3)$$

$$b. \text{ \% ketidaktepatan dosis} = \frac{\text{jumlah kasus dosis tinggi atau rendah}}{\text{jumlah total kasus drp dalam penelitian}} \times 100\% \quad (4)$$

$$c. \text{ \% interaksi obat} = \frac{\text{jumlah kasus interaksi obat}}{\text{jumlah total kasus drp dalam penelitian}} \times 100\% \quad (5)$$

## 3. HASIL DAN PEMBAHASAN

### 3.1 Karakteristik Pasien

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan diambil sampel sebanyak 330 sampel dari sampel tersebut terdapat 71 data pasien yang memenuhi kriteria pengambilan sampel, namun terdapat 259 data pasien yang tidak memenuhi kriteria pengambilan sampel. Pasien yang tidak memenuhi kriteria pengambilan sampel terdiri dari 108 pasien tidak mendapatkan kemoterapi, 60 pasien memiliki data rekam medik yang tidak lengkap dan 91 pasien tidak dirawat di instalasi rawat inap. Karakteristik pasien kanker payudara di instalasi rawat inap RSUD Dr. Moewardi tercantum dalam Tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik pasien rawat inap kanker payudara RSUD Dr. Moewardi Tahun 2018

Kriteria Pasien	Jumlah	% (n=71)
<b>Jenis Kelamin</b>		
Laki-Laki	0	0
Perempuan	100	100

Tabel 1. Lanjutan

<b>Usia (Tahun)</b>		
15-24	<b>0</b>	<b>0</b>
25-44	<b>15</b>	<b>21,13%</b>
45-64	<b>52</b>	<b>73,23%</b>
<b>Stadium Kanker</b>		
I	0	0
II	4	5,64%
III	15	21,12%
IV	12	16,90%
Tidak Diketahui	40	56,34%
<b>Lama Rawat Inap (Hari)</b>		
1-3	63	88,73%
4-6	7	9,86%
7-9	1	1,41%

Kanker payudara lebih banyak dialami oleh perempuan hal ini dikarenakan karena perbedaan hormon endogen antara laki-laki dan perempuan, dimana perempuan memproduksi hormon esterogen lebih banyak dibandingkan laki-laki (Anderson, 2004). Hormon dianggap berpengaruh pada resiko terjadinya kanker payudara karena hormon meningkatkan proliferasi sel sehingga meningkatkan terjadinya kerusakan DNA. Peningkatan kerusakan DNA inilah yang menyebabkan pertumbuhan sel kanker meningkat (American Cancer Society, 2018).

Resiko terkena kanker payudara akan meningkat sesuai dengan bertambahnya usia. Kanker payudara jarang terjadi pada usia dibawah 25 tahun (NBOCC, 2009). Kanker payudara paling sering ditemukan pada wanita sekitar usia menopause yaitu lebih dari 45 tahun (Kaminska, 2015). Tabel 1 menunjukkan bahwa pada usia lebih dari 45 tahun memiliki persentase terbesar untuk terserang kanker payudara kanker payudara yaitu sebesar 72,23%. Hal tersebut kemudian diikuti dengan usia 25-44 tahun dengan persentase 21,13% dimana pada usia tersebut merupakan usia produktif sehingga produksi hormon esterogen masih tinggi. Dalam penelitian ini kanker payudara terbagi dalam beberapa stadium, diantaranya seperti yang terdapat di Tabel 1. Penentuan stadium kanker berfungsi untuk menentukan terapi yang akan diberikan kepada pasien sehingga penentuan stadium kanker payudara merupakan hal penting yang dapat menentukan keberhasilan dalam pengobatan kanker payudara (Dewi dan Hendrati, 2015). Pada stadium I tumor berukuran kecil dan belum menyebar ke kelenjar getah bening. Stadium II tumor berukuran 20 mm – 50 mm dan sudah menyebar ke bagian kelenjar getah bening. Stadium IIIA tumor telah menyebar ke 4 hingga 9 kelenjar getah bening aksila dan kelenjar getah bening *mamae* internal. Stadium IIIB tumor telah menyebar ke dinding dada dan menyebabkan pembengkakan di sekitar daerah payudara. Stadium IIIC tumor telah menyebar ke 10 atau lebih kelenjar getah bening aksila, kelenjar getah bening *mamae* internal dan kelenjar getah bening di bawah tulang selangka namun belum menyebar ke

organ lain. Stadium IV tumor telah menyebar ke organ lain seperti tulang, paru-paru, otak dan hati (AJCC, 2009). Pada Tabel 2 ditampilkan penyebaran tumor payudara pada organ lain (metastase). Berdasarkan Tabel 2 tumor menyebar terbanyak pada paru dan tulang dengan persentase sebesar 7,04% dan 5,63%.

Tabel 2. Karakteristik berdasarkan komplikasi (metastase) pasien rawat inap kanker payudara RSUD Dr. Moewardi Tahun 2018

<b>Komplikasi (Metastase)</b>	<b>Jumlah</b>	<b>% (n=71)</b>
Metastasis Paru	5	7,04%
Metastasis Tulang	4	5,63%
Metastasis Hati	1	1,40%
Metastasis Vertebra	1	1,40%
Metastasis Adenokarsinoma	1	1,40%

Dalam penelitian terdapat beberapa penyakit penyerta diantaranya seperti yang tercantum pada Tabel 3, penyakit penyerta yang paling banyak dialami oleh pasien kanker payudara yaitu anemia dengan persentase sebesar 4,22%. Prevalensi pasien kanker untuk mengalami anemia sebesar 30% sampai 90%. Penyebab anemia pada pasien kanker seringkali disebabkan oleh multifaktor (perdarahan, hemolisis, penyakit keturunan, insufisiensi ginjal dan defisiensi nutrisi) hal ini dapat diatasi dengan memberikan pasien tranfusi sel darah merah, memberikan pasien ESA (*erythropoiesis stimulating agents*) dan suplemen zat besi (NCCN,2012).

Tabel 3. Penyakit penyerta pasien rawat inap kanker payudara RSUD Dr. Moewardi Tahun 2018

<b>Penyakit Penyerta</b>	<b>Jumlah</b>	<b>% (n=71)</b>
Hipertensi	3	4,22%
Anemia	3	4,22%
Pneumonia	2	2,80%
Ikterik	1	1,40%
Diabetes Melitus	1	1,40%

### 3.2 Karakteristik Obat

Obat kanker dapat digunakan tunggal ataupun dikombinasikan dengan obat kanker dari golongan lain. Tujuan dari kombinasi obat kanker untuk meningkatkan respon dan tolerabilitas pasien kanker (Pinto, 2010). Pada Tabel 4 diketahui bahwa obat kanker yang sering digunakan pada terapi pasien kanker payudara di instalasi rawat inap RSUD Dr. Moewardi adalah dari golongan alkilator yaitu cyclophosphamide. Cyclophosphamide merupakan obat sitostatika yang masuk salah satu *first line* dalam PPKP (Panduan Penatalaksanaan Kanker Payudara) Kementerian Kesehatan Republik Indonesia dan sering dikombinasikan dengan doxorubicin, epirubicin dan 5-fluorouracil dalam kemoterapi kanker payudara (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2017)

Tabel 4. Penggunaan obat kanker pada pasien kanker payudara di instalasi rawat inap  
RSUD Dr. Moewardi Tahun 2018

No	Golongan	Nama Obat	Jumlah	% (n=71)
1.	Alkilator	Cyclophosphamide	28	39,43%
2.	Antibiotik	Doxorubicin	16	39,43%
		Epirubicin	12	
3.	Antimetabolit	Fluorourasil	6	8,45%
4.	Taksan	Paclitaxel	23	38,02%
		Docetaxel	4	
5.	Senyawa Platinum	Cisplatin	14	19,71%
6.	Alkaloid Vinka	Vinorelbine	12	16,90%
7.	Antibodi Monoklonal	Trastuzumab	8	11,26%

Selain obat kanker, pasien juga menggunakan obat selain obat kanker. Penggunaan obat selain obat kanker tercantum dalam Tabel 5. Obat yang banyak digunakan oleh pasien kanker payudara di RSUD Dr. Moewardi adalah obat dari kelas terapi antiemetik yaitu ondansetron dengan jumlah sebanyak 71 dengan persentase sebesar 17,14%. Penggunaan obat antiemetik yang tinggi pada pasien kanker payudara disebabkan karena salah satu efek samping dari kemoterapi adalah mual dan muntah. Mual dan muntah merupakan salah satu masalah utama yang timbul akibat pemakaian obat kanker. Tujuan utama dari pemberian antiemetik pada pasien kanker adalah untuk mencegah muntah dan mengontrol mual (Mustian, 2008).

Tabel 5. Penggunaan obat selain obat kanker pada pasien kanker payudara di instalasi rawat inap  
RSUD Dr. Moewardi Tahun 2018

No	Kelas Terapi	Nama Obat	Jumlah	% (n=414)
1.	Antiemetik	Ondansetron	71	17,14%
2.	Antibiotik	Ceftriaxone	4	4,10%
		Amoxicillin	2	
		Co-Amoxiclav	1	
		Ampicilin Sulbactam	6	
		Ciprofloxacin	2	
		Ampicillin	1	
		Levofloxacin	1	
3.	Larutan Elektrolit	NaCl	72	17,39%
4.	Analgesik	Asam Mefenamat	1	2,65%
		Codein	1	
		Ketorolac	7	
		Kombinasi Diazepam dan Methampirone	2	
5.	Glukokortikoid	Dexametason	71	17,87%

Tabel 5. Lanjutan

		Metilprednisolon	2	
		Hidrokortison	1	
6.	Vitamin	Kombinasi Vitamin B1,B2 dan B12	3	1,44%
		Vitamin B12	1	
		Fero Sulfat	1	
		Vitamin D3	1	
7.	Analgesik, Antipiretik	Parasetamol	4	0,96%
8.	Antihipertensi	Ramipril	2	1,20%
		Bisoprolol	1	
		Amlodipin	2	
9.	Fibrinolisis	Asam Tranexamat	1	0,24%
10.	Antitukak	Lanzoprazole	1	0,96%
		Omeprazole	1	
		Sucralfat	2	
11.	Antihistamin	Difenhidramin	71	17,39%
		Cetirizine	1	
12.	Suplemen	Astaxanthin	2	0,72%
		Kombinasi Herbal Echinaceae dan Zinc Picolinate	1	
13.	Bifosfonat	Asam Zelodronat	1	0,24%
14.	Antikoagulan	Enoksaparin	1	0,24%
15.	Antagonis Reseptor H2	Ranitidin	71	17,14%
15.	Anti Angina	Isosorbid Dinitrat	1	0,24%

### 3.3 Drug Related Problems

#### 3.3.1 Obat Kontraindikasi

Obat kontraindikasi merupakan obat yang dikontraindikasikan untuk digunakan pada pasien kanker payudara karena pasien mengalami kondisi tertentu. Pada penelitian ini obat yang dianalisis kontraindikasi adalah obat kanker. Dari sampel sebanyak 71 pasien yang dianalisis, tidak ditemukan kasus adanya obat yang diberikan kepada pasien mengalami kontraindikasi di instalasi rawat inap RSUD Dr. Moewardi Tahun 2018. Menurut *Drug Information Handbook 17<sup>th</sup> Edition* obat kanker dikontraindikasikan jika pasien mengalami kondisi-kondisi seperti yang tercantum pada tabel 6.

Tabel 6. Daftar kontraindikasi obat kanker pada pasien kanker payudara di instalasi rawat inap RSUD Dr. Moewardi Tahun 2018

No	Nama Obat	Kontraindikasi
1.	Cyclophosphamide	a. Kehamilan b. Hipersensitifitas terhadap cyclophosphamide
2.	Doxorubicin	a. Hipersensitifitas terhadap doxorubicin

Tabel 6. Lanjutan

		<ul style="list-style-type: none"> <li>b. Riwayat Miokard Infark</li> <li>c. Insufisiensi Miokard berat</li> <li>d. Aritmia berat</li> <li>e. Pernah mendapat terapi doxorubicin, daunorubicin, idarubicin atau golongan antrasiklin yang lain dengan dosis akumulasi yang tinggi</li> <li>f. Neutrofil <math>&lt;1500 \text{ sel/mm}^3</math></li> <li>g. Kerusakan hati yang berat</li> </ul>
3.	Epirubicin	<ul style="list-style-type: none"> <li>a. Hipersensitifitas terhadap epirubicin atau golongan antrasiklin yang lain</li> <li>b. Pernah mendapat terapi golongan antrasiklin dengan dosis akumulasi yang tinggi</li> <li>c. Insufisiensi Miokard berat</li> <li>d. Aritmia berat</li> <li>e. Riwayat Miokard Infark</li> <li>f. Kerusakan hati yang berat</li> <li>g. Neutrofil <math>&lt;1500 \text{ sel/mm}^3</math></li> <li>h. Kehamilan</li> </ul>
4.	5 Fluorourasil	<ul style="list-style-type: none"> <li>a. Hipersensitifitas terhadap 5 Fluorourasil</li> <li>b. Defisiensi enzim dihidropirimidin dehidrogenase (DPD)</li> <li>c. Kehamilan</li> </ul>
5.	Paclitaxel	<ul style="list-style-type: none"> <li>a. Hipersensitifitas terhadap paclitaxel</li> </ul>
6.	Docetaxel	<ul style="list-style-type: none"> <li>a. Hipersensitifitas terhadap docetaxel</li> <li>b. Neutrofil <math>&lt;1500 \text{ sel/mm}^3</math></li> </ul>
7.	Cisplastin	<ul style="list-style-type: none"> <li>a. Kehamilan</li> <li>b. Mielosupresi</li> <li>c. Gagal Ginjal</li> <li>d. Hipersensitifitas terhadap cisplastin</li> <li>e. Gangguan Pendengaran</li> </ul>
8.	Vinorelbine	<ul style="list-style-type: none"> <li>a. Pretreatment granulosit <math>&lt;1000 \text{ sel/mm}^3</math></li> </ul>

### 3.3.2 Dosis Kurang

Dosis kurang merupakan keadaan dimana pasien memakai atau menerima dosis dibawah nilai atau batas lazim yang digunakan (Yasin, 2009). Penentuan kriteria dosis kurang digunakan panduan EMA (*European Medicines Agency*) untuk obat dengan indeks terapi sempit karena obat kanker merupakan obat-obat dengan indeks terapi sempit. Menurut EMA dosis kurang adalah dosis obat yang digunakan kurang dari 90% dosis standar (EMA,2010). Dari sampel 71 pasien yang dianalisis ditemukan kasus pasien mengalami dosis kurang yaitu berjumlah 127 kasus dari jumlah total kasus sebesar 196 kasus dengan persentase sebesar 64,79%. Regimen kemoterapi yang paling banyak mengalami dosis kurang adalah kombinasi paclitaxel dengan cisplatin yang berjumlah 53 kasus dengan persentase sebesar 27,04%. Kemoterapi dosis rendah merupakan cara untuk mengontrol pertumbuhan sel kanker, pemberian regimen kemoterapi dosis rendah bertujuan untuk menurunkan toksisitas dari obat kanker (Xie, 2017). Menurut Nars dan Kaneno pada tahun 2013 kemoterapi

dengan dosis rendah merupakan cara untuk mengurangi tingkat resistensi tumor, mengurangi munculnya tumor baru dan meminimalkan efek samping dari pemberian agen kemoterapi. Pada Tabel 7 tercantum daftar obat yang mengalami dosis kurang pada pasien kanker payudara di instalasi rawat inap RSUD Dr. Moewardi Tahun 2018.

Tabel 7. Daftar obat yang mengalami dosis kurang pada pasien kanker payudara di instalasi rawat inap RSUD Dr. Moewardi Tahun 2018

No	Nama Obat	Dosis (mg)	Dosis Menurut Panduan RS dan NCCN	No Kasus	Jumlah Siklus	Total	% n=196	
1	Paclitaxel (270 mg/m <sup>2</sup> ) + Cisplatin (70 mg/m <sup>2</sup> )	Paclitaxel	200	353 - 401 mg	1	3	53	27,04
		Paclitaxel	180	382 - 470 mg	7	5		
		Cisplatin	80	99 - 121 mg				
		Paclitaxel	200	335 - 413 mg	13	1		
		Cisplatin	80	87 - 107 mg				
		Paclitaxel	170	320 - 395 mg	15	8		
		Cisplatin	70	83 - 102 mg				
		Paclitaxel	200	357 - 440 mg	16	5		
		Cisplatin	80	92 - 114 mg				
		Paclitaxel	200	405 - 500 mg	19	2		
		Cisplatin	100	105 - 129 mg				
		Paclitaxel	180	367 - 452 mg	21	3		
		Cisplatin	80	95 - 117 mg				
		Paclitaxel	170	304 - 374 mg	23	7		
		Cisplatin	70	79 - 97 mg				
		Paclitaxel	200	420 - 518 mg	25	6		
		Cisplatin	100	109 - 134 mg				
		Paclitaxel	200	364 - 449 mg	30	3		
		Paclitaxel	180	364 - 449 mg	31	2		
		Cisplatin	80	94 - 116 mg				
Paclitaxel	200	326 - 401 mg	32	1				
Cisplatin	80	84 - 104 mg						
Paclitaxel	200	449 - 554 mg	33	2				
Cisplatin	70	116 - 144 mg						
Paclitaxel	200	384 - 473 mg	36	2				
Cisplatin	80	99 - 122 mg						
Paclitaxel	200	389 - 480 mg	41	3				
Cisplatin	80	100 - 124 mg						
2	Cyclophosphamide (600 mg/m <sup>2</sup> ) + Doxorubicin (60 mg/m <sup>2</sup> )	Cyclophosphamide	750	1026 - 1265 mg	9	5	6	2,55
		Cyclophosphamide	75	102 - 126 mg				
		Doxorubicin						
		Doxorubicin	71	80 - 99 mg	14	1		



Tabel 7. Lanjutan

3	Cyclophosphamide (830 mg/m <sup>2</sup> ) +	Cyclophosphamide	750	896 - 1105 mg	45	5	33	16,83
		Epirubicin	90	108 - 133 mg				
	Epirubicin (100 mg/m <sup>2</sup> )	Cyclophosphamide	800	1075 - 1326 mg	46	5		
		Epirubicin	60	130 - 160 mg				
		Cyclophosphamide	600	1255 - 1584 mg	48	2		
		Epirubicin	50	151 - 186 mg				
		Cyclophosphamide	800	1083 - 1336 mg	52	2		
		Epirubicin	50	130 - 161 mg				
		Cyclophosphamide	800	1195 - 1474 mg	54	2		
		Epirubicin	50	144 - 177 mg				
		Cyclophosphamide	750	1143 - 1410 mg	55	1		
		Epirubicin	85	137 - 170 mg				
		Cyclophosphamide	800	1083 - 1336 mg	56	2		
		Epirubicin	75	130 - 161 mg				
	Cyclophosphamide	800	1143 - 1409 mg	57	5			
	Epirubicin	70	137 - 170 mg					
	Cyclophosphamide	800	1232 - 1520 mg	59	1			
	Epirubicin	50	148 - 183 mg					
	Cyclophosphamide	800	1165 - 1437 mg	64	1			
	Epirubicin	50	140 - 173 mg					
	Cyclophosphamide	800	1128 - 1391 mg	68	3			
	Epirubicin	50	137 - 1867 mg					
	Cyclophosphamide	750	1008 - 1244 mg	69	2			
	Epirubicin	90	121 - 149 mg					
	Cyclophosphamide	800	1314 - 1621 mg	70	2			
	Epirubicin	50	158 - 195 mg					
4	Cyclophosphamide (500 mg/m <sup>2</sup> ) +	Doxorubicin	60	79 - 98 mg	35	6	10	5,10
		5-FU	750	796 - 982 mg				
	Doxorubicin (500 mg/m <sup>2</sup> ) +	Doxorubicin	60	71 - 87 mg	37	1		
		Doxorubicin	60	65 - 101 mg	39	1		
	5-Fluorouracil (500 mg/m <sup>2</sup> )	Cyclophosphamide	600	603 - 743 mg	42	1		
		5-FU	550	603 - 743 mg				
	Doxorubicin	60	73 - 90 mg	53	1			

Tabel 7. Lanjutan

5	Cyclophosphamide (600 mg/m <sup>2</sup> ) +	Docetaxel	100	136 -169 mg	17	3	12	6,12
		Doxorubicin	60	82 - 101 mg				
	Doxorubicin (60 mg/m <sup>2</sup> ) +	Docetaxel	100	129 -160 mg	22	1		
		Doxorubicin	60	77 - 95 mg				
		Docetaxel	100	148 -183 mg	34	4		
		Doxorubicin	60	89 -110 mg				
Docetaxel (100 mg/m <sup>2</sup> )	Cyclophosphamide	800	891 -1000 mg					
	Docetaxel	100	120 - 149 mg	38	4			
6	Paclitaxel (175 mg/m <sup>2</sup> )	Doxorubicin	60	72 - 89 mg				
			210	258 - 319 mg	58	4	10	5,10
			200	233 - 287 mg	66	2		
			200	225 - 277 mg	12	1		
7	Trastuzumab (4 mg/kg/BB)		210	223 - 275 mg	47	3		
			85	297 - 366 mg	28	2	3	1,53\
			440	443 - 546 mg	61	1		
					<b>Jumlah</b>	<b>127</b>	<b>64,79</b>	

### 3.3.3 Dosis Lebih

Dosis lebih merupakan keadaan dimana pasien memakai atau menerima dosis diatas nilai atau batas lazim yang digunakan (Yasin, 2009). Penentuan kriteria dosis lebih digunakan panduan EMA (*European Medicines Agency*) untuk obat dengan indeks terapi sempit karena obat kanker merupakan obat-obat dengan indeks terapi sempit. Menurut EMA dosis lebih adalah dosis obat yang digunakan lebih dari 111% dosis standar (EMA,2010). Dari sampel 71 pasien yang dianalisis ditemukan kasus pasien mengalami dosis lebih yaitu berjumlah 14 kasus dari jumlah total kasus sebesar 196 kasus dengan persentase sebesar 7,14%. Regimen kemoterapi yang paling banyak mengalami dosis lebih adalah vinorelbine yang berjumlah 13 kasus dengan persentase sebesar 6,63%. Pada Tabel 8 tercantum daftar obat yang mengalami dosis lebih pada pasien kanker payudara di instalasi rawat inap RSUD Dr. Moewardi Tahun 2018. Menurut Rodenhuis pada tahun 2000 kemoterapi dosis tinggi bertujuan agar pasien mendapat kesembuhan total (*complete remision*).

Tabel 8. Daftar obat yang mengalami dosis lebih pada pasien kanker payudara di instalasi rawat inap RSUD Dr. Moewardi Tahun 2018

No.	Nama Obat	Dosis (mg)	Dosis Menurut Panduan RS dan NCCN	No Kasus	Jumlah Siklus	Total	% (n=196)
1.	Trastuzumab (4 mg/kg/BB)	440	324 - 400 mg	2	1	1	0,51

Tabel 8. Lanjutan

2.	Vinorelbine (25 mg/m <sup>2</sup> )	40	31 - 37 mg	3	1	13	6,63
		40	30 - 37 mg	62	5		
		40	29 - 36 mg	67	3		
		40	26 - 32 mg	71	4		
<b>Jumlah</b>						<b>14</b>	<b>7,14</b>

### 3.3.4 Interaksi Obat

Interaksi obat didefinisikan ketika efek dari suatu obat diubah oleh obat lain (Baxter, 2008). Pada penelitian ini berhasil diidentifikasi sebanyak 208 kasus interaksi obat dari 71 sampel pasien kanker payudara di instalasi rawat inap RSUD Dr. Moewardi. Jumlah total interaksi obat berdasarkan tingkat keparahannya tercantum dalam Tabel 9 sedangkan berdasarkan mekanismenya tercantum dalam Tabel 10.

Tabel 9. Interaksi obat berdasarkan tingkat keparahannya pada pasien kanker payudara di instalasi rawat inap RSUD Dr. Moewardi Tahun 2018

N o	Tingkat Keparahan	Nama Obat	Jumlah	% (n=208)	Keterangan (Medscape)
1	<i>Minor</i>	Deksametason + Paclitaxel	23	11,05 %	Deksametason menurunkan kadar paclitaxel dengan menginduksi metabolisme enzim CYP3A4 di hati
.		Paclitaxel + Cisplatin	15	7,21 %	Cisplatin meningkatkan kadar paclitaxel dengan mengurangi pembersihan ( <i>clereance</i> ) paclitaxel di ginjal
		Deksametason + Vinorelbine	13	6,25 %	Deksametason menurunkan kadar vinorelbine dengan menginduksi metabolisme enzim CYP3A4 di hati
		Ranitidin + Sianokobalamin	5	2,40 %	Ranitidin menurunkan kadar sianokobalamin dengan menghambat penyerapan sianokobalamin di saluran gastrointestinal
		Deksametason + Docetaxel	4	1,92 %	Deksametason menurunkan kadar docetaxel dengan menginduksi metabolisme enzim CYP3A4 di hati atau usus
		Metilprednisolon + Lanzoprazole	1	0,48 %	Metilprednisolon meningkatkan kadar lanzoprazole dengan menginhibisi metabolisme enzim CYP3A4 di hati atau usus

Tabel 9. Lanjutan

	Deksametason + Lanzoprazole	1	0,48 %	Deksametason menurunkan kadar lanzoprazole dengan menginduksi metabolisme enzim CYP3A4 di hati atau usus	
	Deksametason + Omeprazole	1	0,48 %	Deksametason menurunkan kadar omeprazole dengan menginduksi metabolisme enzim CYP3A4 di hati atau usus	
	Omeprazole + Sianokobalamin	1	0,48 %	Omeprazole menurunkan kadar sianokobalamin dengan menghambat penyerapan sianokobalamin di saluran gastrointestinal	
	Hidrokortison + Paclitaxel	1	0,48 %	Hidrokortison menurunkan kadar paclitaxel dengan menginduksi metabolisme enzim CYP3A4 di hati atau usus	
	Hidrokortison + Vinorelbine	1	0,48 %	Hidrokortison menurunkan kadar vinorelbine dengan menginduksi metabolisme enzim CYP3A4 di hati atau usus	
	Deksametason + Amlodipin	1	0,48 %	Deksametason menurunkan kadar amlodipin dengan menginduksi metabolisme enzim CYP3A4 di hati atau usus	
	<b>Total</b>	<b>67</b>	<b>32,20 %</b>	-	
2	<i>Moderate</i>	-	-	-	
	<b>Total</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	-	
3	<i>Mayor</i>	Deksametason + Ondansetron	71	34,13 %	Deksametason akan menurunkan kadar ondansetron dengan menginduksi metabolisme enzim CYP3A4 di hati
	Deksametason + Doksorubisin	16	7,70 %	Deksametason akan menurunkan kadar doksorubisin dengan menginduksi metabolisme enzim CYP3A4 di hati	
	Doksorubisin + Cyclophosphamide	16	7,70 %	Mekanisme interaksi belum diketahui	
	Deksametason + Trastuzumab	8	3,85 %	Meningkatkan toksisitas satu sama lain	
	Deksametason + Ketorolac	7	3,36 %	Meningkatkan toksisitas satu sama lain	
	Deksametason + Diazepam	2	0,96 %	Deksametason akan menurunkan kadar diazepam dengan menginduksi metabolisme enzim CYP3A4 di hati	

Tabel 9. Lanjutan

Difenhidramin + Diazepam	2	0,96 %	Kedua obat ini meningkatkan efek sedasi
Metilprednisolon + Deksametason	2	0,96 %	Deksametason akan menurunkan kadar metilprednisolon dengan menginduksi metabolisme enzim CYP3A4 di hati
Asam Mefenamat + Ciprofloxacin	1	0,48 %	Mekanisme interaksi belum diketahui
Ketorolac + Levofloxacin	1	0,48 %	Pemindahan GABA dari reseptor di otak
Ketorolac + Enoxaparin	1	0,48 %	Kedua obat ini meningkatkan efek antikoagulasi
Deksametason + Levofloxacin	1	0,48 %	Mekanisme interaksi belum diketahui
Deksametason + Enoxaparin	1	0,48 %	Kortikosteroid dapat mengurangi efek antikoagulan dengan mekanisme interaksi yang belum diketahui
Sucralfat + Levofloxacin	1	0,48 %	Sucralfat menurunkan kadar levofloxacin dengan menghambat penyerapan levofloxacin di saluran gastrointestinal
Ondansetron + Levofloxacin	1	0,48 %	Kedua obat ini meningkatkan interval QT
Trastuzumab + Doxorubicin	1	0,48 %	Mekanisme interaksi belum diketahui
Trastuzumab + Cyclophosphamide	1	0,48 %	Mekanisme interaksi belum diketahui
Metilprednisolon + Diazepam	1	0,48 %	Metilprednisolon akan menurunkan kadar diazepam dengan menginduksi metabolisme enzim CYP3A4 di hati
Metilprednisolon + Trastuzumab	1	0,48 %	Meningkatkan toksisitas satu sama lain
Bisoprolol + Amlodipin	1	0,48 %	Meningkatkan penyumbatan saluran antihipertensi
Cisplatin + Piridoksin	1	0,48 %	Mekanisme interaksi belum diketahui
Deksametason + Hidrokortison	1	0,48 %	Deksametason akan menurunkan kadar hidrokortison dengan menginduksi metabolisme enzim CYP3A4 di hati
Difenhidramin + Codein	1	0,48 %	Difenhidramin mengurangi efek codein dengan menginduksi metabolisme enzim CYP2D6 di hati

Tabel 9. Lanjutan

Deksametason + Ciprofloxacin	1	0,48 %	Mekanisme interaksi belum diketahui
Ondansetron + Ciprofloxacin	1	0,48 %	Kedua obat ini meningkatkan interval QT
<b>Total</b>	<b>141</b>	<b>67,80 %</b>	

Berdasarkan tingkat keparahan, interaksi obat dengan tingkat keparahan *mayor* memiliki jumlah paling besar yakni 141 kasus dengan persentase sebesar 67,80% sedangkan untuk interaksi *minor* terdapat 67 kasus dengan persentase sebesar 32,20%. Interaksi level *minor* yang paling banyak terjadi adalah interaksi paclitaxel dengan deksametason yaitu dengan persentase sebesar 11,05% . Interaksi paclitaxel dengan deksametason terjadi karena deksametason dapat menginduksi metabolisme paclitaxel dengan meningkatkan aktivitas enzim CYP3A4 di hati serta meningkatkan pembersihan (*clereance*) paclitaxel di ginjal sehingga menyebabkan menurunnya kadar paclitaxel didalam tubuh (Baker and Dorr, 2001). Mekanisme interaksi paclitaxel dengan cisplatin yakni cisplatin akan meningkatkan kadar paclitaxel didalam tubuh dengan mengurangi pembersihan (*clereance*) ginjal (Jauhari *et al.*, 2009). Vinorelbine dimetabolisme oleh enzim CYP3A4 dihati, pemberian vinorelbine bersama dengan deksametason akan menurunkan kadar vinorelbine karena deksametason akan menginduksi metabolisme enzim CYP3A4 di hati (Puisset, 2005). Pengatasan untuk interaksi level *minor* dengan cara monitoring kondisi pasien secara berkala karena secara klinis interaksi level *minor* tidak terlalu berbahaya (Herdaningsih dkk, 2016). Interaksi level *mayor* yang paling banyak terjadi adalah interaksi deksametason dengan ondansetron dengan persentase sebesar 34,13% dimana deksametason akan menurunkan kadar ondansetron dengan menginduksi metabolisme enzim CYP3A4 di hati (Medscape). Doksorubisin dan cyclophosphamide memiliki persentase sebesar 16% mekanisme interaksi dari kedua obat ini belum diketahui namun kombinasi kedua obat ini meningkatkan resiko pasien untuk terkena sistitis hemoragik (infeksi kandung kemih) (Medscape). Penggunaan kortikosteroid bersama dengan enoxaparin menyebabkan meningkatnya risiko peradangan gastrointestinal (Korucu, 2018). Pengatasan untuk interaksi level *mayor* dengan menghindari kombinasi obat yang berinteraksi dan mengganti obat dengan obat alternatif yang lain ([https://www.drugs.com/drug\\_interactions.html](https://www.drugs.com/drug_interactions.html)).

Tabel 10. Interaksi obat berdasarkan mekanismenya pada pasien kanker payudara di instalasi rawat inap RSUD Dr. Moewardi Tahun 2018

<b>N o</b>	<b>Mekanisme Interaksi</b>	<b>Nama Obat</b>	<b>Jumlah</b>	<b>% (n=208)</b>	
1.Farmakokinetik	Absorpsi	Ranitidin + Sianokobalamin	5	2,40 %	
		Omeprazole + Sianokobalamin	1	0,48 %	
		Levofloxacin + Sucralfat	1	0,48 %	
	Metabolisme	Deksametason + Ondansetron	71	34,13 %	
		Deksametason + Paclitaxel	23	11,05 %	
		Deksametason + Doxorubicin	16	7,70 %	
		Deksametason + Vinorelbine	13	6,25 %	
		Deksametason + Docetaxel	4	1,92 %	
		Deksametason + Metilprednisolon	2	0,96 %	
		Deksametason + Diazepam	2	0,96 %	
		Deksametason + Omeprazole	1	0,48 %	
		Dipenhidramin + Kodein	1	0,48 %	
		Hidrokortison + Paclitaxel	1	0,48 %	
		Hidrokortison + Vinorelbine	1	0,48 %	
		Deksametason + Hidrokortison	1	0,48 %	
		Deksametason + Amlodipin	1	0,48 %	
		Metilprednisolon + Diazepam	1	0,48 %	
		Distribusi	-	0	0 %
		Ekskresi	Paclitaxel + Cisplatin	15	7,21 %
	<b>Total</b>		<b>160</b>	<b>76,92 %</b>	
2.Farmakodinamik	Sinergisme	Deksametason + Ketorolac	7	3,36 %	
		<b>Total</b>	<b>7</b>	<b>3,36 %</b>	
3.Tidak Diketahui		Doxorubicin + Cyclophosphamide	16	7,70 %	
		Deksametason + Trastuzumab	8	3,85 %	
		Dipenhidramin + Diazepam	2	0,96 %	
		Metilprednisolon + Lanzoprazole	1	0,48 %	
		Deksametason + Lanzoprazole	1	0,48 %	
		Deksametason + Ciprofloxacin	1	0,48 %	
		Piridoksin + Cisplatin	1	0,48 %	
		Ondansetron + Ciprofloxacin	1	0,48 %	
		Bisoprolol + Amlodipin	1	0,48 %	
		Trastuzumab + Metilprednisolon	1	0,48 %	
		Trastuzumab + Cyclophosphamide	1	0,48 %	
		Trastuzumab + Doxorubicin	1	0,48 %	
		Levofloxacin + Ketorolac	1	0,48 %	
		Enoxaparin + Ketorolac	1	0,48 %	
		Levofloxacin + Deksametason	1	0,48 %	
		Enoxaparin + Deksametason	1	0,48 %	

Tabel 10. Lanjutan

Asam Mefenamat + Ciprofloxacin	1	0,48 %
Levofloxacin + Ondansetron	1	0,48 %
<b>Total</b>	<b>41</b>	<b>19,71 %</b>

Interaksi pada fase absorpsi berdasarkan tabel 10 dengan persentase terbanyak adalah interaksi antara ranitidin dan sianokobalamin dengan persentase sebesar 2,40%. Mekanisme interaksi kedua obat ini yakni ranitidin menurunkan kadar sianokobalamin dengan menghambat penyerapan (absorpsi) sianokobalamin di saluran gastrointestinal (medscape). Pengatasan obat yang berinteraksi pada fase absorpsi dengan cara melakukan penjadwalan pemberian obat selama 2 jam atau 4 jam (Ansari, 2010). Interaksi antara deksametason dan paclitaxel pada fase metabolisme memiliki persentase terbesar di fase metabolisme yaitu 11,05%. Mekanisme interaksi deksametason dan paclitaxel yakni deksametason sebagai induktor enzim akan menginduksi metabolisme enzim CYP3A4 di hati yang menyebabkan menurunnya kadar paclitaxel didalam tubuh (medscape). Pada fase ekskresi terjadi interaksi antara paclitaxel dengan cisplatin, mekanisme interaksi kedua obat ini yaitu cisplatin akan meningkatkan kadar paclitaxel dengan mengurangi pembersihan (*clearance*) paclitaxel di ginjal (medscape). Pengatasan obat yang berinteraksi pada fase metabolisme dan ekskresi dengan melakukan monitoring secara berkala terhadap data laboratorium dan kondisi pasien secara klinis (Ansari, 2010).

Berdasarkan mekanismenya dari 208 kasus interaksi obat terdapat 160 kasus interaksi farmakokinetik, 7 kasus interaksi farmakodinamik dan 41 kasus yang mekanismenya tidak diketahui. Pada interaksi farmakokinetik terdapat 7 interaksi pada fase absorpsi, 138 interaksi pada fase metabolisme dan 15 interaksi pada fase ekskresi. Pada pengobatan kanker, pasien dapat menerima lebih dari satu jenis obat karena selain agen kemoterapi pasien juga mendapatkan terapi suportif untuk mengobati efek samping dari agen kemoterapi serta untuk mengobati penyakit penyerta lainnya (Aapro dan Walko, 2010). Penggunaan beberapa obat tersebut menyebabkan pasien kanker sangat rentan mengalami interaksi obat karena banyaknya obat yang dikonsumsi (Riechelmann, 2007). Mendeteksi adanya interaksi obat pada pasien kanker merupakan hal yang penting, farmasis dapat berkontribusi untuk mendeteksi interaksi obat pada pasien kanker, mengurangi masalah terkait obat dan mengoptimalkan terapi pada pasien (Martin et al, 2014). Manajemen untuk mengatasi interaksi obat pada pasien kanker dapat dilakukan dengan melakukan penyesuaian dosis obat potensial yang menyebabkan interaksi, meresepkan obat alternatif yang lain (Campen et al, 2017), monitoring untuk memantau interaksi obat. Manajemen ini dilakukan untuk



memungkinkan farmasis meminimalkan resiko interaksi obat serta meningkatkan tingkat kesembuhan pasien (Subongkot, 2011).

Total *drug related problems* yang terjadi pada 71 pasien kanker payudara di RSUD Dr. Moewardi tahun 2018 adalah 326 kasus *drug related problems* yang terdiri dari 208 kasus interaksi obat, 127 kasus dosis kurang dan 14 kasus dosis lebih. Distribusi *drug related problems* yang terjadi pada pasien kanker payudara di instalasi rawat inap RSUD Dr. Moewardi Tahun 2018 tercantum pada Tabel 11.

Tabel 11. Distribusi DRP pasien kanker payudara di instalasi rawat inap RSUD Dr. Moewardi tahun 2018

<b>Kategori</b>	<b>Jumlah Kejadian</b>	<b>Persentasi % (n=349)</b>
Kontraindikasi	0	0,00
Dosis Kurang	127	36,38%
Dosis Lebih	14	4,01%
Interaksi Obat	208	59,59%
<b>Total</b>	<b>349</b>	

### 3.4. Kelemahan Penelitian

Kelemahan dalam penelitian ini adalah pada interaksi obat seharusnya dipertimbangkan mengenai waktu dan rute pemberian obat agar informasi mengenai interaksi obat dapat ditampilkan secara lebih rinci lagi selain itu, perlu dipertimbangkan untuk mencatat berat badan pasien persiklus kemoterapi agar dosis kemoterapi persiklus dapat dihitung dengan tepat dan akurat.

### 4. PENUTUP

Dari 71 pasien kanker payudara di instalasi rawat inap RSUD Dr. Moewardi yang dianalisis ditemukan 349 kasus *drug related problems* yang terdiri dari 127 kasus dosis kurang (36,38%), 14 kasus dosis lebih (4,01%) dan 208 kasus interaksi obat (63,80%). Berdasarkan tingkat keparahan kasus interaksi obat terbagi menjadi *minor* 67 kasus (32,20%) dan *major* 141 kasus (67,80%). Berdasarkan mekanisme farmakologi, interaksi farmakodinamik 7 kasus (3,36%), interaksi farmakokinetik 160 kasus (76,92%) dan 41 kasus (19,71%) tidak diketahui mekanismenya. Tidak ditemukan adanya *drug related problems* yang berkaitan dengan obat kontraindikasi.

## PERSANTUNAN

Terimakasih kepada pihak RSUD Dr. Moewardi Surakarta yang telah membantu dalam proses pengambilan data yang diperlukan dalam penelitian ini.

## DAFTAR PUSTAKA

- Aapro M.S. and Walko C.M., 2010, *Review Aprepitant : Drug – Drug Interactions In Perspective*, *Annals of Oncology*, 21 (May), 2316–2323.
- Abdulkareem I.H., 2013, *A Review on Aetio Pathogenesis of Breast Cancer*, *Journal of Genetic Syndromes & Gene Therapy*, 04 (05), 1. Terdapat di: <https://www.omicsonline.org/a-review-on-aetio-pathogenesis-of-breast-cancer-2157-7412.1000142.php?aid=15561>.
- AJCC, 2009, *Breast Cancer Staging 7 Edition*.
- American Cancer Society, 2018, *Breast Cancer Facts and Figures*.
- American Pharmacist Asosiasi, 2009, *Drug Information Handbook A Comperhensive Resource for all Clinicians and Healthcare Profesional 17th Edition*, Lexicomp, USA
- Anderson W. et al, 2004, *Is Male Breast Cancer Similar or Different than Female Breast Cancer*.
- Ansari JA, 2010, *Drug Interaction and Pharmacist*, *Journal Young Pharmacist*, 2(3), 326-321.
- Ayalew Sisay E. et al, 2015, Drug Related Problems in Chemotherapy of Cancer Patients, *Journal of Cancer Science & Therapy*, 07 (02), 55–59. <https://www.omicsonline.org/open-access/drug-related-problems-in-chemotherapy-of-cancer-patients-1948-5956.1000325.php?aid=40592>.
- Baker A.F. and Dorr R.T., 2001, *Drug Interactions with The Taxanes : Clinical Implications*, *Journal Pharmacotherapy*, 27, 221–233. Terdapat di: [www.idealibrary.com](http://www.idealibrary.com).
- Baxter K., 2008, *Stockley Drug Interactions Eight Edition*, Pharmaceutical Press, England.
- Carmen Lopez Martin et al, 2014, *Role Of Clinical Pharmacists To Prevent Drug Interactions In Cancer Outpatients : A Single Centre Experience*, Springer, 1–9.
- Christoper J.Campen et al, 2017, *Managing Drug Interactions In The Advanced Practitioner*, *Journal of Advanced Praticice Oncology*, 8 (6), 609–620.
- Dewi G.A.T. and Hendrati L.Y., 2015, *Analisis Risiko Kanker Payudara Berdasar Riwayat Pemakaian Kontrasepsi Hormonal dan Usia Menarche*, *Jurnal Berkala Epidemiologi*, 3, 12–23.
- Drugs.com, 2019, Drug Interaction Rep. Terdapat di [https://www.drugs.com/drug\\_interactions.html](https://www.drugs.com/drug_interactions.html) diakses pada tanggal 30 Juli 2019.
- European Medicines Agency, 2010, *Interval of Ration Narrow Theraupetic Index*, EMA.
- Fadilah I.N., 2012, *Evaluasi Drug Related Problems (DRPs) Kategori Obat Salah, Dosis Rendah, Dosis Tinggi Dan Interaksi Obat Pada Pasien Kanker Payudara Di Instalasi Rawat Inap RSUD “X” Tahun 2010*, Skripsi, Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Jauhari S. et al, 2009, *Paclitaxel: Profile of Drug Substances, Excipients And Related Methodology*, Elsevier Inc., 301–309.
- Kaminska M. et al, 2015, *Breast Cancer Risk Factors*, *Clinical Oncology Ward*, 14 (3), 196–202.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2017, *Panduan Penatalaksanaan Kanker Payudara*,

Kemenkes RI.

- Kementerian Kesehatan RI, 2013, *Riset Kesehatan Dasar 2013*, Terdapat di: [http://www.academia.edu/download/36235491/Laporan\\_riskesdas\\_2010.pdf](http://www.academia.edu/download/36235491/Laporan_riskesdas_2010.pdf).
- Korucu F.C. et al, 2018, *A retrospective study on potential drug interactions : A single center experience*, *Journal Of Oncological Sciences*, 4, 80–84.
- Medscape, 2019, *Drug Interaction Checker*. Terdapat di <https://reference.medscape.com/druginteractionchecker>. Diakses pada tanggal 15 Juni 2019.
- Mustian K.M., 2008, *Chemotherapy Induced Nausea and Vomiting*, *Oncology*, 1–5.
- Nars M.S. and Kaneno R., 2013, *Immunomodulatory Effects of Low Dose Chemotherapy And Perspectives Of Its Combination With Immunotherapy*, *International Journal of Cancer*, 2478, 2471–2478.
- NCCN,2010,*Cancer and Chemotherapy Induced Anemia*,JNCCN,Volume 10,Number 5.
- NCCN,2018, *NCCN Breast Cancer Version 3.2018*,NCCN.
- NBOCC, 2009, *Breast Cancer Risk Factors a Review of The Evidence*, Minor Amandements, Australia.
- PCNE, 2017, *Classification for Drug Related Problems: The PCNE Classification V8.02*.
- Pinto A.C. et al, 2010, *Combination Chemotherapy in Cancer : Principles , Evaluation and Drug Delivery Strategies*.
- Puisset F. et al, 2005, *Dexamethasone As A Probe For Vinorelbine Clearance*, *British Journal Of Clinical Pharmacology*, 60:1, 45–53.
- Pusdatin Kemenkes RI, 2015, *Pusat Data dan Informasi - Kementerian Kesehatan Republik Indonesia*,<http://www.pusdatin.kemkes.go.id/article/view/15080300001/hipertensi-the-silent-killer.html>.
- Riechelmann R.P. et al, 2007, *Symptom And Medication Profiles Among Cancer Patients Attending A Palliative Care Clinic*, *Springer*, 15, 1407–1412.
- Rodenhius S, 2000, *The Status Of High Dose Chemotherapy In Breast Cancer*, *The Oncologist*,5,369-375.
- Subongkot S., 2011, *Drug Interactions In Oncology : The Impact On Cancer Care*,*European Journal Of Oncology Pharmacy*, 5, 19.
- Sulastri Herdaningsih dkk, 2016, *Potensi Interaksi Obat-Obat Pada Resep Polifarmasi:Studi Retrospektif Pada Salah Satu Apotek di Kota Bandung*, *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*,Volume 5 No.4, Halaman 288-292.
- The Global Cancer Observatory, 2018, *All Cancers*, *World Health Organization*, 876, 1–2. Terdapat di: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/39-All-cancers-fact-sheet.pdf>.
- V.Izzetin F. et al, 2017, *Influence of Pharmacist Recommendations for Chemotherapy Related Problems in Diabetic Cancer Patients*, *Marmara Pharmaceutical Journal*, 21 (3), 603. Terdapat di: <http://dergipark.gov.tr/doi/10.12991/marupj.323286>.
- Xie X., 2017, *Efficacy And Toxicity Of Low-Dose Versus Conventional-Dose Chemotherapy For Malignant Tumors*, *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 18, 479–484.
- Yasin N.M., 2009, *DRP Dalam Pengobatan Dengue Hemorrhagic Fever ( DHF ) Pada Pasien Pediatri*, *Majalah Farmasi Indonesia*, 20 (1), 27–34.