

**STUDI PENGGUNAAN CARBOPLATIN-PACLITAXEL
TERHADAP PENDERITA EOC (*EPITHELIAL OVARIAN CANCER*)
DI RUMKITAL Dr. RAMELAN SURABAYA**



YAHYA IQBAL WINANTA

2443014084

PROGRAM STUDI S1

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA

2017

**STUDI PENGGUNAAN CARBOPLATIN-PACLITAXEL
TERHADAP PENDERITA EOC (*Epithelial Ovarian Cancer*) DI
RUMKITAL Dr. RAMELAN SURABAYA**

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan
memperoleh gelar Sarjana Farmasi Program Studi Strata I
di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya

OLEH:

YAHYA IQBAL WINANTA

2443014084

Telah disetujui pada tanggal 13 Desember 2017 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I,



Drs. Didik Hasmono.
M.S., Apt.
NIP. 195809111986011001

Pembimbing II,



Dra. Siti Surdijati, MS., Apt.
NIK.241.12.0734

Pembimbing III,



Drs. S. Joko Semedi.
Apt., Sp. FRS
Kolonel Laut (K)
NRP.11209/P

Mengetahui,

Ketua Penguji



Elisabeth Kasih, M.Farm., Apt.
NIK.241.41.0831

LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul : **Studi Penggunaan Carboplatin-paclitaxel Terhadap Penderita EOC (Epithelial Ovarian Cancer) di RUMKITAL Dr. Ramelan Surabaya** untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu Digital Library Perpustakaan Unika Widya Mandala Surabaya untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta.

Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, Desember 2017



Yahya Iqbal Winanta

2443014084

LEMBAR PERNYATAAN KARYA ILMIAH NON PLAGIAT

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir ini
adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri.

Apabila di kemudian hari diketahui bahwa skripsi ini
merupakan hasil plagiarisme, maka saya bersedia

menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan

dan atau pencabutan gelar yang saya

peroleh.

Surabaya, Desember 2017



Yahya Iqbal Winanta

2443014084

ABSTRAK

STUDI PENGGUNAAN CARBOPLATIN-PACLITAXEL TERHADAP PENDERITA EOC (*Epithelial Ovarian Cancer*) DI RUMKITAL Dr RAMELAN SURABAYA

YAHYA IQBAL WINANTA
2443014084

Kanker epitel ovarium (EOC) memiliki jumlah insidensi yang lebih besar dibandingkan kanker non epitel ovarium. Jumlah insidensi EOC diprediksi akan terus meningkat jika tidak dilakukan penanganan terapi dengan tepat. Standar kemoterapi lini pertama EOC adalah carboplatin-paclitaxel (CP). Namun penggunaan CP masih tidak dapat dihindari terjadinya toksisitas baik akut maupun kronis yang dapat menurunkan kualitas hidup. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran pola penggunaan CP terhadap penderita EOC di RUMKITAL Dr. Ramelan Surabaya. Metode penelitian dilakukan dengan observasional secara retrospektif pada rekam medis pasien yang di diagnosis EOC serta menerima pengobatan CP, kemudian di analisis dengan analisis deskriptif. Pengambilan sampel dilakukan secara *purposive sampling*, periode 1 Januari sampai 31 Juli 2016. Hasil diperoleh, riwayat penggunaan sitotoksik ketiga (bleomycin 3x30mg) pada CP sebanyak 1 pasien (4%), riwayat kemoterapi lain yang pernah digunakan sebelum CP sebanyak 2 pasien (8%), masing-masing ifosfamide-carboplatin (2x2500mg - 1x450mg) dan cyclophosphamide-cisplatin (1 x1000 mg – 1 x80 mg). Penggunaan CP dosis masing-masing 450 mg dan 240 mg paling banyak digunakan oleh 9 pasien (36%), serta toksisitas terbesar yaitu nyeri oleh 20 pasien (80%). Penggunaan CP pada pasien EOC terkait dosis, rute, interval, dan lama pemberian sudah sesuai dengan anjuran tatalaksana SIGN (*Scottish Intercollegiate Guidelines Network*).

Kata Kunci: Carboplatin-paclitaxel, *Epithelial Ovarian Cancer*, Kemoterapi.

ABSTRACT

DRUG UTILIZATION STUDY OF CARBOPLATIN-PACLITAXEL IN EOC (Epithelial Ovarian Cancer) PATIENTS IN RUMKITAL Dr. RAMELAN SURABAYA

YAHYA IQBAL WINANTA
2443014084

Epithelial ovarian cancer (EOC) has greater number of incidences than non-epithelial ovarian cancers. The number of incidences of EOC was predicted to increase if the treatment was not administered properly. The standard first-line chemotherapy of EOC is carboplatin-paclitaxel (CP). However, the use of CP still unavoidable the occurrence of toxicity either acute or chronic which can degrade quality of life. This research was conducted to know the pattern of CP use administration of EOC patients in RUMKITAL Dr. Ramelan Surabaya. The research method was performed retrospectively on the patient's medical records of patients in the diagnosis of EOC and receive CP treatment, then analyzed by descriptive analysis. Sample was conducted by purposive sampling, period January 1 to July 31, 2016. Results were obtained, there was 1 patients history of third cytotoxic use (bleomycin 3x30mg) in CP (4%), history of other chemotherapy ever used before CP as many as 2 patients (8%), respectively ifosfamide-carboplatin (2 x 2500mg - 1 x450 mg) and cyclophosphamide-cisplatin (1 x1000 mg - 1 x80 mg). The use of CP dose respectively 450 mg and 240 mg was the most widely used by 9 patients (36%), as well as the greatest toxicity that was pain by 20 patients (80%). The use of CP in epithelial ovarian cancer patients due to dose, route, interval, and duration of administration was in accordance with SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network) management recommendations.

Keywords: Carboplatin-paclitaxel, Epithelial Ovarian Cancer, Chemotherapy.

KATA PENGANTAR

Puji syukur dipanjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa dalam memberikan rahmat dan karunianya, sehingga skripsi dengan judul **Studi Penggunaan Carboplatin-paclitaxel Terhadap Penderita EOC (*Epithelial Ovarian Cancer*) di RUMKITAL Dr. Ramelan Surabaya** dapat terselesaikan. Penyusunan Skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi persyaratan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Ucapan terimakasih ditujukan kepada pihak – pihak yang telah membantu selama proses pembuatan naskah skripsi ini:

1. Drs. Didik Hasmono, Apt., MS selaku dosen pembimbing satu, Dra. Siti Surdijati, Apt., MS sebagai dosen pembimbing dua dan Drs. S. Joko Semedi, Apt., Sp. FRS sebagai dosen pembimbing tiga dengan penuh kesabaran dan ketelatenan dalam memberikan bimbingan, pengarahan, saran dan dorongan sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.
2. Prof. Dr. dr. Paulus Liben, MS. dan Elisabeth Kasih M.Farm.Klin, Apt. sebagai dosen penguji atas kritik dan saran yang diberikan untuk perbaikan skripsi ini.
3. Dekan Fakultas Farmasi Unika Widya Mandala Surabaya, ibu Sumi Widjaja PhD., Apt. atas kesempatan dan fasilitas yang diberikan selama menjalani pendidikan maupun melaksanakan penelitian.
4. Henry K.S. S.Si. M.Si. Apt. sebagai dosen penasehat akademik selama menjalani perkuliahan atas bimbingan, saran, dan dorongan dalam mengambil setiap langkah menghadapi perkuliahan.

5. Seluruh dosen dan staf di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya atas bantuannya dalam melaksanakan perkuliahan hingga akhir.
6. Direktur RUMKITAL Dr. Ramelan Surabaya, dr. I.D.G. Nalendra D.I., Sp.B,Sp.BTKV (K) atas ijin yang diberikan dalam melaksanakan penelitian di rumah sakit.
7. Kepala bidang dan seluruh staf Rekam Medik dan instalasi lain yang terkait atas diijinkannya dalam mengambil data penelitian.
8. Kepada kedua orang tua saya (Bapak Sukarji dan ibu Sri Umpami) dan seluruh keluarga besar atas segala doa, perhatian, dukungan, dan nasehat yang diberikan sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.
9. Seluruh teman-teman saya yang telah memberikan dukungan dan doa sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.

Semoga Tuhan Yang Maha Esa membalas semua kebaikan yang telah diberikan. Dalam penyusunan skripsi masih banyak terdapat kekurangan, sehingga segala kritik dan saran dari semua pihak sangat diharapkan demi perbaikan pada waktu yang akan datang. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan, khususnya dibidang kesehatan.

Surabaya, Desember 2017

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK	i
ABSTRACT	ii
KATA PENGANTAR.....	iii
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR GAMBAR.....	ix
DAFTAR LAMPIRAN	x
DAFTAR SINGKATAN.....	xi
BAB 1 PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	6
1.3 Tujuan Penelitian	6
1.3.1 Tujuan Umum.....	6
1.3.2 Tujuan Khusus	6
1.4 Manfaat Penelitian	6
1.4.1 Bagi Rumah Sakit	6
1.4.2 Bagi Pasien	7
1.4.3 Bagi Peneliti.....	7
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	8
2.1 Definisi Kanker.....	8
2.2 Epidemiologi Kanker Epithel Ovarium	9
2.3 Klasifikasi Kanker Epithel Ovarium.....	11
2.4 Etiologi Kanker Epithel Ovarium	13

	Halaman
2.4.1	Incessant Ovulation..... 14
2.4.2	<i>Human Ovarian Surface Epithelium (HOSE)</i> 15
2.4.3	Stimulasi Gonadotropin 15
2.4.4	Stimulasi Hormon 15
2.5	Patologi Kanker Epithel Ovarium..... 16
2.6	Stadium Kanker Ovarium 17
2.7	Faktor Risiko 19
2.8	Penatalaksanaan Kanker Epithel Ovarium..... 20
2.8.1	Stadium Awal (<i>Early Disease</i>) 21
2.8.2	Stadium Lanjutan (<i>Advanced Disease</i>)..... 22
2.9	Kemoterapi Kanker Epithel Ovarium 23
2.9.1	Carboplatin 23
2.9.2	Paclitaxel..... 28
2.10	Tinjauan Pengobatan Pendukung..... 32
2.11	Toksitas Carboplatin-paclitaxel..... 36
2.12	Pengaruh Carboplatin-paclitaxel terhadap Hematologi 39
BAB 3	METODE PENELITIAN 43
3.1	Rancangan Penelitian..... 43
3.2	Lokasi dan Waktu Penelitian 43
3.3	Populasi dan Sampel 43
3.3.1	Populasi..... 43
3.3.2	Sampel 43
3.3.3	Perkiraan Jumlah Sampel..... 44
3.3.4	Teknik Pengambilan Sampel 44
3.3.5	Kriteria Inklusi 45
3.3.6	Kriteria Eksklusi 45

	Halaman
3.4 Bahan Penelitian	46
3.5 Instrumen Penelitian	46
3.6 Definisi Operasional	46
3.7 Metode Pengumpulan Data	47
3.8 Metode Analisis Data.....	48
BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN	50
4.1 Data Demografi Pasien	51
4.1.1 Usia	51
4.1.2 Status Pasien	52
4.2 Data Penyakit Penyerta Pasien EOC.....	52
4.3 Data Pro Kemoterapi Pasien EOC	53
4.4 Data Post Kemoterapi Pasien EOC	54
4.5 Data Penggunaan Carboplatin-Paclitaxel pada Pasien EOC.....	55
4.6 Data Toksisitas Penggunaan Carboplatin-Paclitaxel.....	57
4.7 Data Toksisitas Hematologi menurut Kategori ECOG	57
4.8 Data Kondisi Keluar Rumah Sakit (KRS) Pasien	59
4.9 Pembahasan.....	60
BAB 5 SIMPULAN DAN SARAN	83
5.1 Simpulan	83
5.2 Saran	84
DAFTAR PUSTAKA.....	85
LAMPIRAN	99

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1 Klasifikasi Kanker Epithel Ovarium.....	12
2.2 Stadium Kanker Ovarium	17
2.3 Faktor Risiko Kanker Ovarium.....	20
2.4 Kriteria Toksisitas Hematologi menurut ECOG	38
4.1 Tabel Pengamatan Data Klasifikasi Usia Pasien Kanker Epithel Ovarium	51
4.2 Tabel Pengamatan Data Status Pasien Kanker Epithel Ovarium.....	52
4.3 Tabel Data Diagnosis Penyakit Penyerta selain Penyakit Kanker Epithel Ovarium	53
4.4 Tabel Data Penggunaan pro Kemoterapi Pasien Kanker Epithel Ovarium	54
4.5 Tabel Data Penggunaan post Kemoterapi Pasien Kanker Epithel Ovarium	55
4.6 Tabel Data Penggunaan Carboplatin-Paclitaxel pada Pasien Kanker Epithel Ovarium	56
4.7 Tabel Pengamatan Data Toksisitas Penggunaan Carboplatin -Paclitaxel.....	57
4.8 Tabel Toksisitas Hematologi menurut Kategori ECOG	58
4.9 Tabel Data keluar rumah sakit pasien	59

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Struktur Kimia Carboplatin dan Cisplatin	24
2.2 Struktur Kimia Paclitaxel	28
2.3 Skema Kerangka Konseptual.....	42
3.1 Skema Kerangka Operasional.....	49
4.1 Skema Inklusi dan Eksklusi Pada Pasien Kanker Epithel Ovarium.....	50

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
A Surat Jawaban Permohonan Ijin Orientasi	94
B Surat Persetujuan Penelitian.....	95
C Data Normal Klinik dan Data Laboratorium.....	96
D Data Demografi Pasien	98

DAFTAR SINGKATAN

AUC	: <i>Area Under Curve</i>
BUN	: <i>Blood Urea Nitrogen</i>
BRCA	: <i>Breast Cancer Susceptibility Gene</i>
CA 125	: <i>Cancer antigen 125</i>
CA 19-9	: <i>Cancer antigen 19-9</i>
CINV	: <i>Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting</i>
ECOG	: <i>Eastern Cooperative Oncology Group</i>
EOC	: <i>Epithelial ovarian cancer</i>
FIGO	: <i>International Federation of Gynecologic</i>
Gluc	: <i>Glucose</i>
GD2PP	: <i>Gula darah 2 jam post prandial</i>
GCS	: <i>Glasgow coma scale</i>
Hb	: <i>Hemoglobin</i>
HCT	: <i>Hematocrite</i>
HER2	: <i>Human Epidermal Growth Factor Receptors 2</i>
IARC	: <i>International Agency for Research on Cancer</i>
IL	: <i>Interleukin</i>
MCV	: <i>Mean corpuscular volume</i>
MCH	: <i>Mean corpuscular hemoglobin</i>
MCHC	: <i>Mean corpuscular hemoglobin</i>

MPV	: <i>Mean platelet volume</i>
OS	: <i>Overall Survival</i>
PDW	: <i>Platelet distribution width</i>
PFS	: <i>Progression Free Survival</i>
P-LCC	: <i>Platelet large cell concentration</i>
P-LCR	: <i>Platelet large cell ratio</i>
PLT	: <i>Platelet</i>
PRC	: <i>Packed Red Cell</i>
PVC	: <i>Polyvinyl Chloride</i>
RBC	: <i>Red Blood Cell</i>
RDW-CV	: <i>Red cell distribution width coefisien variation</i>
RDW-SD	: <i>Red cell distribution width standar deviation</i>
RR	: <i>Respiratory rate</i>
RISKESDAS	: <i>Riset Kesehatan Dasar</i>
RUMKITAL	: <i>Rumah Sakit Angkatan Laut</i>
SGOT	: <i>Serum glutamic oxaloacetic transaminase</i>
SGPT	: <i>Serum glutamic pyruvate transaminase</i>
SIGN	: <i>Scottish Intercollegiate Guidline Network</i>
TC	: <i>Trombocyte Count</i>
TD	: <i>Tekanan darah</i>
TNF- α	: <i>Tumor Necrosis Factor - α</i>
WBC	: <i>White blood cell</i>