

**STUDI PENGGUNAAN PACLITAXEL
UNTUK PENDERITA *BREAST CANCER*
DI RUMKITAL Dr. RAMELAN SURABAYA**



**ANTHONY
2443014210**

**PROGRAM STUDI S1
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA
2018**

**STUDI PENGGUNAAN PACLITAXEL
UNTUK PENDERITA *BREAST CANCER*
DI RUMKITAL Dr. RAMELAN SURABAYA**

SKRIPSI

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

OLEH:
ANTHONY
2443014210

Telah disetujui pada tanggal 5 Oktober 2018 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I,



Drs. Didik Hasmono,
MS., Apt.
NIK.19580911198601
1001

Pembimbing II,



Dra. Siti Surdijati,
MS., Apt.
NIK. 241.14.0807

Pembimbing III,



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

Mengetahui,
Ketua Penguji



Prof. Dr. dr. Paulus Liben, MS.
NIK. 241.LB.0351

LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul : **Studi Penggunaan Paclitaxel untuk Penderita *Breast 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, Oktober 2018



Anthony

2443014210

LEMBAR PERNYATAAN KARYA NON PLAGIAT

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

Apabila dikemudian hari diketahui bahwa skripsi ini merupakan hasil plagiarisme, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Surabaya, Oktober 2018



Anthony

2443014210

ABSTRAK

STUDI PENGGUNAAN PACLITAXEL UNTUK PENDERITA *BREAST CANCER* DI RUMKITAL DR. RAMELAN SURABAYA

**ANTHONY
2443014210**

Kanker merupakan penyakit yang ditandai dengan kerusakan dalam mekanisme kontrol normal yang mengatur kelangsungan hidup sel, proliferasi, dan diferensiasi. Sel kanker mampu bermigrasi ke tempat yang jauh di tubuh untuk menjajah berbagai organ dalam proses yang disebut metastasis. Kanker payudara adalah kanker kedua yang paling umum di dunia dan merupakan kanker yang paling sering terjadi di kalangan wanita dengan persentase 25%. Kanker payudara merupakan penyebab pertama kematian karena kanker pada perempuan dengan persentase 21,4%. Paclitaxel merupakan obat kanker golongan taxane yang termasuk golongan agen antineoplastik. Dosis paclitaxel yang digunakan pada kemoterapi kanker payudara adalah pada rentang 135 - 175 mg/m² (i.v) untuk 1 siklus dengan interval 3 mingguan. Penelitian ini dilakukan secara observasional dengan rancangan penelitian bersifat deskriptif dan pengambilan data secara retrospektif. Tujuan penelitian ini mengetahui profil penggunaan paclitaxel sebagai obat anti kanker yang diharapkan memberikan pengobatan yang aman. Penelitian ini dilakukan di RUMKITAL Dr. Ramelan Surabaya dengan jumlah inklusi sebanyak 30 pasien pada periode 1 Januari 2017 – 31 Desember 2017. Dari hasil penelitian ini didapatkan penggunaan paclitaxel pada pasien operasi sebanyak 33%, non operasi sebanyak 67%, dan tidak ditemukan pemakaian paclitaxel tunggal. Toksisitas mual dan muntah sebanyak 40% dan leukopenia sebanyak 20%.

Kata Kunci : kanker payudara, paclitaxel, tunggal, kombinasi, toksisitas.

ABSTRACT

A DRUG UTILIZATION STUDY OF PACLITAXEL IN BREAST CANCER PATIENTS OF RUMKITAL DR. RAMELAN SURABAYA

**ANTHONY
2443014210**

Cancer is a disease characterized by damage in normal control mechanisms that regulate cell survival, proliferation, and differentiation. Cancer cells are able to migrate far away in the body to colonize various organs in a process called metastasis. Breast cancer is the second most common cancer in the world and is the most common cancer among women with a percentage of 25%. Breast cancer is the first cause of cancer deaths in women with a percentage of 21.4%. Paclitaxel is a taxane cancer drug that belongs to antineoplastic agents. The dose of paclitaxel used in breast cancer chemotherapy is in the range 135-175 mg / m² (i.v) for 1 cycle at 3 weekly intervals. This research was conducted observational with descriptive research design and retrospective data retrieval. The purpose of this study was to know the profile of paclitaxel as an anti-cancer drug that is expected to provide safe treatment. This research was conducted at RUMKITAL Dr. Ramelan Surabaya with the number of inclusion of 30 patients in the period January 1, 2017 - December 31, 2017. From the results of this study obtained the use of paclitaxel in patients with chemotherapy administered with surgery 33%, chemotherapy administered without surgery 67%, and there was no single use paclitaxel. The toxicity of nausea and vomiting as much as 40% and leukopenia as much as 20%.

Keyword : breast cancer, paclitaxel, single, combination, toxicity.

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan rahmat dan karunia-Nya, sehingga skripsi dengan judul **“Studi Penggunaan Paclitaxel Untuk Penderita *Breast Cancer* Di RUMKITAL Dr. Ramelan Surabaya”** dapat terselesaikan. Penyusunan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi persyaratan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Univeritas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Penulis mengucapkan terima kasih kepada pihak-pihak yang telah membantu selama proses pembuatan naskah skripsi ini, kepada:

1. Tuhan atas berkat yang diberikan kepada saya sehingga naskah skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.
2. Drs. Didik Hasmono, MS., Apt selaku pembimbing I, Dra. Siti Surdijati, MS., Apt selaku pembimbing II dan Drs. S. Joko Semedi, Apt., Sp. FRS selaku pembimbing lapangan yang telah banyak meluangkan waktu, memberikan ilmu, saran, pengarahan, petunjuk dan motivasi selama bimbingan dari awal hingga akhir penyusunan skripsi ini.
3. Tim dosen penguji Prof. Dr. dr. Paulus Liben, MS. dan Galuh Nawang P., S.Farm., M.Farm.Klin., Apt yang telah banyak memberikan masukan dan saran demi perbaikan penyusunan naskah skripsi ini dari awal hingga akhir.
4. Drs. Kuncoro Foe, Ph.D., G.Dip.Sc., Apt., Selaku Rektor Universitas Widya Mandala Surabaya atas sarana dan prasarana serta kesempatan yang diberikan untuk menempuh Pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

5. Sumi Wijaya, Ph.D., Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah banyak membantu dan memberikan fasilitas dalam penyusunan skripsi ini.
6. Lucia Hendriati, S.Si., M.Sc, Apt., selaku Penasehat Akademik yang selalu memberikan nasehat, semangat dan dorongan selama saya kuliah di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
7. Kepala RUMKITAL Dr. Ramelan Surabaya, Laksamana Pertama TNI dr. I.D.G Nalendra Djaya Iswara, Sp.B. Sp.BTKV (K) atas ijin yang diberikan dalam melaksanakan penelitian di rumah sakit.
8. Bapak dan Ibu dari Rekam Medik RUMKITAL Dr. Ramelan Surabaya yang telah membantu dalam proses pengambilan data selama skripsi ini.
9. Seluruh Dosen Pengajar Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah mendidik dan memberikan ilmu yang banyak sekali selama saya kuliah dan menuntut ilmu di Strata-I ini.
10. Bapak Irawan dan Ibu Irawati selaku orang tua tercinta yang selalu mendoakan dan selalu memberikan dukungan moril maupun material serta semangat selama kuliah di Fakultas Farmasi. Terima kasih atas kasih sayang dan cintanya.
11. Sahabat dan teman-temanku Abdul Rozak, Yudha Adi, Mia Puji Santoso, Saristisari, Alfin Giovanni, Yahya Iqbal W, Mario Lamanepa, dan John Lelang terimakasih atas semangat dan kerjasamanya selama ini.
12. Seluruh teman-teman angkatan 2014 yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu, terima kasih atas kebersamaan, dukungan dan semangatnya selama penyusunan skripsi ini dan dalam Teman-

menuntut ilmu Strata-I di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

13. Serta semua pihak yang telah memberikan bantuan baik secara langsung maupun tidak langsung yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah membantu penulis dalam penyusunan skripsi ini.

Dengan keterbatasan pengalaman, pengetahuan maupun pustaka yang ditinjau, penulis menyadari kekurangan dalam penulisan naskah Skripsi ini. Akhir kata penulis sangat mengharapkan kritik dan saran agar naskah skripsi ini dapat lebih disempurnakan.

Surabaya, 5 Oktober 2018

Penulis

DAFTAR ISI

| | Halaman |
|--|---------|
| ABSTRAK | i |
| <i>ABSTRACT</i> | ii |
| KATA PENGANTAR | iii |
| DAFTAR ISI | vi |
| DAFTAR TABEL | ix |
| DAFTAR GAMBAR..... | x |
| DAFTAR LAMPIRAN..... | xi |
| DAFTAR SINGKATAN | xii |
| BAB 1. PENDAHULUAN | 1 |
| 1.1 Latar Belakang..... | 1 |
| 1.2 Rumusan Masalah | 6 |
| 1.3 Tujuan Penelitian | 7 |
| 1.3.1 Tujuan Umum | 7 |
| 1.3.2 Kegunaan Khusus..... | 7 |
| 1.4 Manfaat Penelitian..... | 7 |
| BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA | 8 |
| 2.1 <i>Breast Cancer</i> | 8 |
| 2.1.1 Definisi..... | 8 |
| 2.1.2 Epidemiologi..... | 10 |
| 2.1.3 Klasifikasi <i>Breast Cancer</i> | 12 |
| 2.1.4 Etiologi <i>Breast Cancer</i> | 13 |
| 2.1.5 Manifestasi Klinik..... | 14 |
| 2.1.6 Diagnosis | 14 |
| 2.1.7 Patologi <i>Breast Cancer</i> | 18 |

| | Halaman |
|---|-----------|
| 2.1.8 Stadium <i>Breast Cancer</i> | 19 |
| 2.1.9 Tinjauan Pengobatan <i>Breast Cancer</i> | 23 |
| 2.1.10 Kemoterapi <i>Breast Cancer</i> | 26 |
| 2.2 Kerangka Konseptual | 34 |
| BAB 3. METODOLOGI PENELITIAN | 35 |
| 3.1 Rancangan Penelitian | 35 |
| 3.2 Populasi dan Sampel | 35 |
| 3.2.1 Populasi | 35 |
| 3.2.2 Sampel | 35 |
| 3.2.3 Teknik Pengambilan Sampel | 35 |
| 3.2.4 Kriteria Data Inklusi..... | 36 |
| 3.2.5 Kriteria Data Eksklusi | 36 |
| 3.3 Bahan Penelitian | 36 |
| 3.4. Instrumen Penelitian | 36 |
| 3.5 Tempat dan Waktu Penelitian | 36 |
| 3.6 Definisi Operasional | 37 |
| 3.7 Metode Pengumpulan Data | 37 |
| 3.8 Analisis Data..... | 38 |
| 3.9 Tata Laksana Penelitian | 39 |
| BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN | 40 |
| 4.1 Data Karakteristik Pasien..... | 40 |
| 4.1.1 Usia | 40 |
| 4.1.2 Status Pembiayaan | 41 |
| 4.2 Diagnosis Penyakit Penyerta Pasien <i>Breast Cancer</i> | 41 |
| 4.3 Data Terapi Pro Kemoterapi Pada Pasien <i>Breast Cancer</i> | 42 |

| | Halaman |
|---|---------|
| 4.4 Data Terapi <i>Post</i> Kemoterapi Pada Pasien <i>Breast Cancer</i> | 42 |
| 4.5 Data Penggunaan Paclitaxel Tunggal atau Sebagai Kombinasi Dengan Dosis dan Frekuensi Pada Pasien <i>Breast Cancer</i> | 43 |
| 4.6 Data Keluhan Terapi Pengobatan Paclitaxel Tunggal atau Kombinasi Terhadap Pasien <i>Breast Cancer</i> | 45 |
| 4.7 Data Toksisitas Hematologi Pada Pasien <i>Breast Cancer</i> Menurut Kategori ECOG | 45 |
| 4.8 Data Kondisi Keluar Rumah Sakit (KRS) Pasien <i>Breast Cancer</i> | 46 |
| 4.9 Data Pola Penggunaan Paclitaxel pada Pasien <i>Breast Cancer Non</i> Operasi | 46 |
| 4.10 Data Pola Penggunaan Paclitaxel pada Pasien <i>Breast Cancer Pre</i> Operasi dan <i>Post</i> Operasi | 47 |
| 4.11 Pembahasan..... | 48 |
| Bab 5. KESIMPULAN DAN SARAN | 70 |
| 5.1 Kesimpulan | 70 |
| 5.2 Saran | 71 |
| DAFTAR PUSTAKA | 72 |
| LAMPIRAN | 78 |

DAFTAR TABEL

| Tabel | Halaman |
|--|---------|
| 2.1 Penampilan Umum Berdasarkan Skor Karnofsky dan WHO | 15 |
| 2.2 Klasifikasi Histologik <i>Breast Cancer</i> | 20 |
| 2.3 Klasifikasi Histologik Tumor Primer (T) | 21 |
| 2.4 Klasifikasi Histologik Kelenjar Getah Bening (N) | 22 |
| 2.5 Klasifikasi Histologik Metastasis (M) | 22 |
| 2.6 Pengelompokan Stadium | 22 |
| 2.7 Toksisitas Hematologi dan Penyesuaian Dosis Kemoterapi | 26 |
| 2.8 Profil Farmakokinetik Paclitaxel | 30 |
| 2.9 Dosis Pemberian Paclitaxel | 31 |
| 2.10 Interaksi Pemberian Paclitaxel..... | 33 |
| 4.1 Klasifikasi Usia Pasien | 41 |
| 4.2 Status Pembiayaan Pasien <i>Breast Cancer</i> | 41 |
| 4.3 Diagnosis Penyakit Penyerta <i>Breast Cancer</i> | 41 |
| 4.4 Terapi Pro kemoterapi Pada Pasien Breast Cancer | 42 |
| 4.5 Terapi Post Kemoterapi Pada Pasien <i>Breast Cancer</i> | 43 |
| 4.6 Terapi Penggunaan Paclitaxel Pada Pasien <i>Breast Cancer</i> | 44 |
| 4.7 Data Keluhan Terapi Paclitaxel Tunggal atau Kombinasi | 45 |
| 4.8 Data Toksisitas Pasien <i>Breast Cancer</i> Menurut Kategori ECOG | 46 |
| 4.9 Kondisi Keluar Rumah Sakit (KRS) Pasien <i>Breast Cancer</i> | 46 |
| 4.10 Pola Pengobatan Kemoterapi Non Operasi Pada Pasien <i>Breast Cancer</i> | 47 |
| 4.11 Pola Pengobatan Kemoterapi <i>Pre</i> dan <i>Post</i> Operasi Pada Pasien <i>Breast Cancer</i> | 48 |

DAFTAR GAMBAR

| Gambar | Halaman |
|--|---------|
| 2.1 Anatomi dan Histologi <i>Breast Cancer</i> | 13 |
| 2.2 Mamografi dari <i>Breast Cancer</i> | 16 |
| 2.3 Struktur Kimia Paclitaxel | 28 |
| 2.4 Skema Kerangka Konseptual..... | 34 |
| 3.1 Skema Kerangka Operasional..... | 39 |

DAFTAR LAMPIRAN

| Lampiran | Halaman |
|---|---------|
| A Nota Dinas Penelitian | 78 |
| B Nilai Normal Data Lab dan Data Klinik | 79 |
| C Data Demografi Pasien | 81 |

DAFTAR SINGKATAN

| | |
|-------|--|
| ACS | : <i>America Cancer Society</i> |
| AJCC | : <i>American Joint Committee on Cancer</i> |
| ASC | : <i>Anemia Secondary Cancer</i> |
| ASCO | : <i>American Society of Clinical Oncology</i> |
| BCCA | : <i>British Columbians Cancer Agency</i> |
| BCS | : <i>Breast Cancer Surgery</i> |
| BCT | : <i>Breast Conserving Therapy</i> |
| BRCA1 | : <i>Breast Cancer Susceptibility Gene -1</i> |
| BRCA2 | : <i>Breast Cancer Susceptibility Gene -2</i> |
| CALGB | : <i>Cancer and Leukemia Group B</i> |
| CC | : <i>Cranial-Caudal</i> |
| CIA | : <i>Chemotherapy Induced Anemia</i> |
| CINV | : <i>Chemotherapy Induced Nausea-Vomiting</i> |
| CKD | : <i>Chronic Kidney Disease</i> |
| CICr | : <i>Creatinine Clearance</i> |
| CRA | : <i>Cancer Related Anemia</i> |
| CT | : <i>Computed Tomography</i> |
| DCIS | : <i>Ductal Carcinoma In Situ</i> |
| DFS | : <i>Disease Free Survival</i> |
| DNA | : <i>Deoxyribosa Nucleic Acid</i> |
| ECOG | : <i>Eastern Cooperative Oncology Group</i> |
| ER | : <i>Estrogen Receptor</i> |
| ESA | : <i>Erythropoiesis Stimulating Agent</i> |
| ESMO | : <i>European Society for Medical Oncology</i> |
| FDA | : <i>Food and Drug Administration</i> |
| GCS | : <i>Glasgow Coma Scale</i> |

| | |
|-----------|--|
| G-CSF | : <i>Granulocytecolony Stimulating Factor</i> |
| GI | : <i>Gastrointestinal</i> |
| GTP | : <i>Guanosine Triphosphate</i> |
| HER2 | : <i>Human Epidermal growth factor Receptor 2</i> |
| Hb | : <i>Hemoglobin</i> |
| IARC | : <i>International Agency for Research on Cancer</i> |
| IDC | : <i>Invasive Ductal Carcinoma</i> |
| ILC | : <i>Invasive Lobular Carcinoma</i> |
| KGB | : <i>Kelenjar Getah Bening</i> |
| KRS | : <i>Keluar Rumah Sakit</i> |
| LCIS | : <i>Lobular Carcinoma In Situ</i> |
| LPD | : <i>Lembar Pengumpulan Data</i> |
| LPT | : <i>Luas Permukaan Tubuh</i> |
| MBC | : <i>Metastatic Breast Cancer</i> |
| MRI | : <i>Magnetic Resonance Imaging</i> |
| MRS | : <i>Masuk Rumah Sakit</i> |
| NCCN | : <i>National Comprehensive Cancer Network</i> |
| NOS | : <i>No Spesific Type</i> |
| NSAID | : <i>Nonsteroidal anti inflammatory drugs</i> |
| OAINS | : <i>Obat Anti Inflamasi Non Steroid</i> |
| ORR | : <i>Objective Response Rate</i> |
| OS | : <i>Overall Survival</i> |
| PFS | : <i>Progression-Free Survival</i> |
| PR | : <i>Progesterone Receptor</i> |
| RISKESDAS | : <i>Riset Kesehatan Dasar</i> |
| RMK | : <i>Rekam Medik Kesehatan</i> |
| RR | : <i>Respiratory Rate</i> |
| RSUD | : <i>Rumah Sakit Umum Daerah</i> |

| | |
|----------|--|
| RUMKITAL | : Rumah Sakit Angkatan Laut |
| SADARI | : Periksa Payudara Sendiri |
| SADANIS | : Periksa Payudara Klinis |
| SGOT | : <i>Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase</i> |
| SGPT | : <i>Serum Glutamic Pyruvate Transaminase</i> |
| TDLU | : <i>Terminal Duct Lobular Unit</i> |
| TNBC | : <i>Triple Negative Breast Cancer</i> |
| TNM | : <i>Tumor Node Metastases</i> |
| TP53 | : <i>Tumor Suppressor</i> |
| USG | : <i>Ultrasonography</i> |
| WHO | : <i>World Health Organization</i> |
| YSKI | : Yayasan Sosialisasi Kanker Indonesia |