

**EVALUASI PEMBERIAN REGIMEN KEMOTERAPI  
KANKER PAYUDARA DI INSTALASI KANKER TERPADU  
'TULIP' RSUP Dr. SARDJITO YOGYAKARTA TAHUN 2005**

SKRIPSI



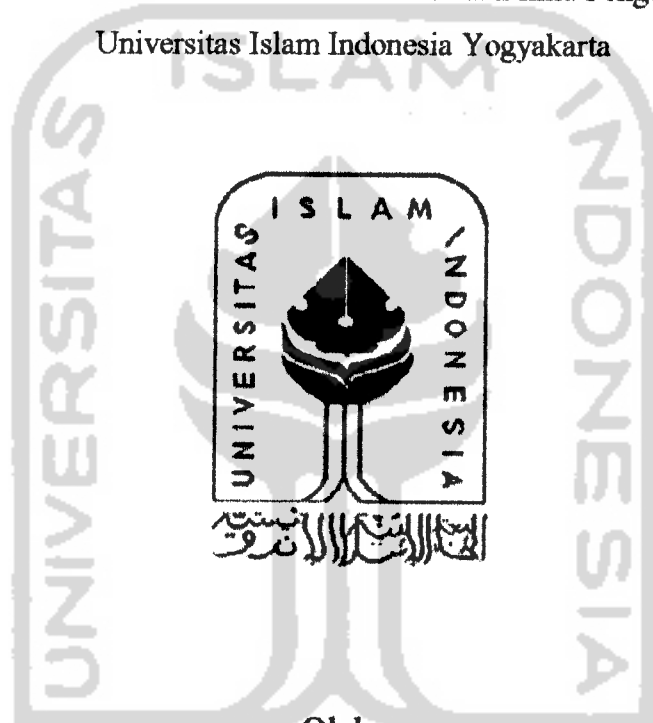
**JURUSAN FARMASI  
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA  
YOGYAKARTA  
NOVEMBER 2006**

**EVALUASI PEMBERIAN REGIMEN KEMOTERAPI  
KANKER PAYUDARA DI INSTALASI KANKER TERPADU  
'TULIP' RSUP Dr. SARDJITO YOGYAKARTA TAHUN 2005**

**SKRIPSI**

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai gelar Sarjana Farmasi  
(S.Farm.)

Program Studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam  
Universitas Islam Indonesia Yogyakarta



Oleh :

**ANITA KURNIA SYAHRI**

**02 613 036**

**JURUSAN FARMASI  
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA  
YOGYAKARTA  
NOVEMBER 2006**

**SKRIPSI**

**EVALUASI PEMBERIAN REGIMEN KEMOTERAPI  
KANKER PAYUDARA DI INSTALASI KANKER TERPADU  
'TULIP' RSUP Dr. SARDJITO YOGYAKARTA TAHUN 2005**

Yang diajukan oleh :

**ANITA KURNIA SYAHRI**

**02 613 036**

Telah disetujui oleh :

Pembimbing Utama,



**Nanang Munif Yasin, M.Pharm., Apt**

Pembimbing Pendamping,



**Suci Hanifah, SF., Apt**

**SKRIPSI**

**EVALUASI PEMBERIAN REGIMEN KEMOTERAPI  
KANKER PAYUDARA DI INSTALASI KANKER TERPADU  
'TULIP' RSUP Dr. SARDJITO YOGYAKARTA TAHUN 2005**

Oleh :

**ANITA KURNIA SYAHRI**  
**02 613 036**

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi Jurusan Farmasi Fakultas  
Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia

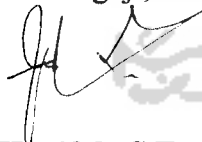
Tanggal : 25 November 2006

Ketua Penguji,



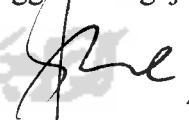
**Nanang Munif Yasin, M.Pharm., Apt.**

Anggota Penguji,



**Suci Hanifah, S.F., Apt.**

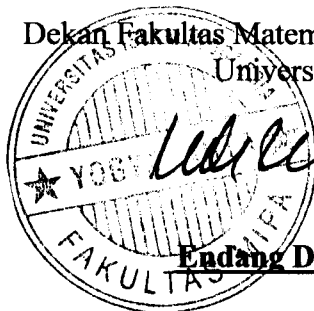
Anggota Penguji,



**Saepudin, M.Si., Apt.**

Mengetahui

Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam  
Universitas Islam Indonesia



**Endang Darmawan, M.si., Apt.**

## PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi 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 oleh orang lain kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan diterbitkan dalam daftar pustaka.



Yogyakarta, November 2006

Penulis,

Anita Kurnia Syahri

## HALAMAN PERSEMBAHAN

*Ya Rabbi....., semua ini takkan pernah terwujud tanpa kehendak-Mu*

*Sebuah karya tak akan pernah berarti tanpa mengingat orang yang dikasihi .... ,  
oleh karena itu ingin saya persembahkan karya yang tak seberapa ini untuk  
orang-orang yang terkasih.*

*Karya ini kupersembahkan untuk*

- ♥ *Bapak dan Ibu tercinta,  
atas segala doa, kasih sayang dan pengorbanannya selama ini*
- ♥ *Mbak Atik dan Zein tersayang,  
yang memberi dukungan*
- ♥ *Ervan terkasih,  
yang selalu memberi dukungan, semangat dan kasih sayang*

## KATA PENGANTAR



Alhamdulillah, segala puji dan syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat, karunia dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penyusunan skripsi yang berjudul **“Evaluasi Pemberian Regimen Kemoterapi Kanker Payudara di Instalasi Kanker Terpadu ‘Tulip’ RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta tahun 2005”**.

Skripsi ini diajukan sebagai salah satu persyaratan dalam menyelesaikan studi keserjanaan pada program studi Ilmu Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Indonesia, Yogyakarta.

Pada kesempatan ini perkenankanlah penulis menyampaikan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya atas bantuan yang tak ternilai harganya kepada :

1. Bapak Nanang Munif Yasin, M.Pharm., Apt selaku pembimbing utama dan Ibu Suci Hanifah, S.F., Apt selaku pembimbing pendamping atas bimbingan dan saran serta perhatian dalam kesempurnaan karya ini.
2. Bapak Saepudin, M.Si., Apt , selaku penguji atas saran dan kritiknya demi kesempurnaan karya ini.
3. Seluruh staff dan karyawan pusat Pendidikan dan Penelitian (Diklit) RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta serta seluruh staff dan karyawan Instalasi Kanker Terpadu ‘Tulip’ RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta.
4. Bapak Endang Darmawan, M.Si., Apt selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam.
5. Bapak Yandi Syukri, M.Si., Apt selaku Ketua Jurusan Farmasi.
6. Bapak Ir.Djuwarso dan Ibu Sri Haryanti atas segala doa dan pengorbanannya selama ini.
7. Mbak Atik Fajar Syahri, S.E dan Zein Rahmat Pribadi atas dukungannya.
8. Ervan Tri Yulianto Nugroho, A.Md atas dukungan, semangat dan kasih sayang yang diberikan selama ini.
9. Iyun, Tales, Rahmi, Niken dan teman-teman Farmasi angkatan 2002.
10. Semua pihak dan teman-teman yang tidak dapat disebutkan satu persatu.

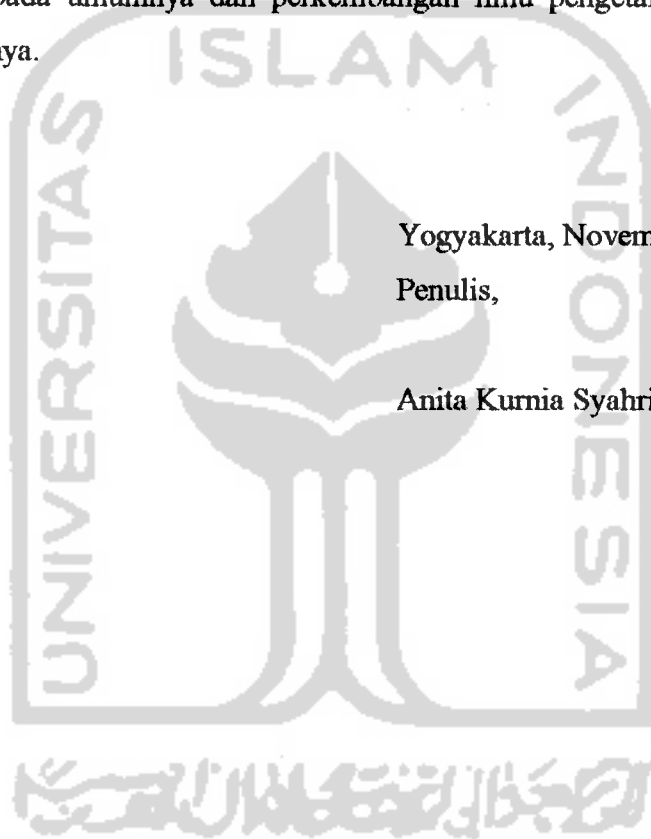
Penulis menyadari bahwa kesempurnaan hanyalah milik Allah semata, sehingga kekurangan-kekurangan yang menyertai karya ini merupakan gambaran keterbatasan penulis sebagai manusia. Oleh karena itu kritik dan saran dari pembaca dan semua pihak yang membangun sangat penulis harapkan demi kemajuan dan kesempurnaan penulis di masa mendatang.

Penulis mohon maaf dengan ketulusan hati apabila dalam penulisan ini terdapat kesalahan. Penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi masyarakat pada umumnya dan perkembangan ilmu pengetahuan kefarmasian pada khususnya.

Yogyakarta, November 2006

Penulis,

Anita Kurnia Syahri





## DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR .....	vi
DAFTAR ISI .....	viii
DAFTAR TABEL .....	x
DAFTAR LAMPIRAN .....	xi
INTISARI .....	xii
ABSTRACT .....	xiii
<b>BAB I. PENDAHULUAN</b>	
A. Latar Belakang Masalah .....	1
B. Perumusan Masalah .....	2
C. Tujuan Penelitian .....	2
D. Manfaat Penelitian .....	3
<b>BAB II. STUDI PUSTAKA</b>	
A. Tinjauan Pustaka .....	4
1. Anatomi dan Fisiologi .....	4
2. Pengertian Kanker Payudara .....	4
3. Kanker Payudara .....	6
a. Epidemiologi .....	6
b. Etiologi .....	6
c. Diagnosis .....	9
d. Gejala dan Tanda .....	14
e. Patofisiologi .....	15
f. Prognosis .....	17
4. Klasifikasi .....	18
5. Tatalaksana Terapi .....	18
6. Efek Samping Kemoterapi.....	26
7. Prinsip Farmakoterapi Rasional.....	29

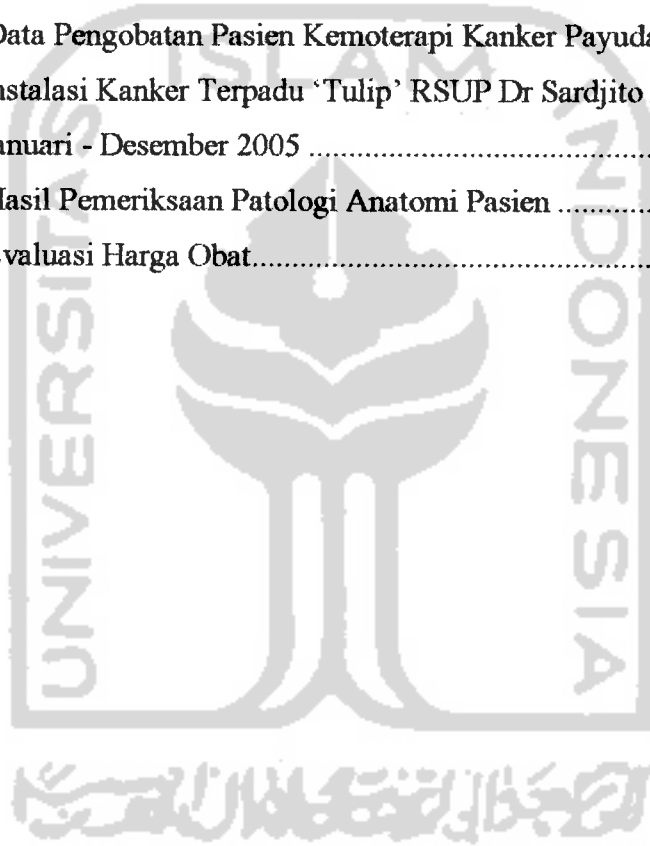
8. Profil Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) Dr. Sardjito Yogyakarta .....	30
9. Rekam Medik .....	32
B. Keterangan Empirik .....	32
 <b>BAB III. METODE PENELITIAN</b>	
A. Batasan Operasional Penelitian .....	34
B. Bahan Penelitian .....	35
C. Rancangan Penelitian .....	35
D. Jalannya Penelitian .....	35
E. Analisis Hasil .....	36
 <b>BAB IV. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN</b>	
A. Karakteristik Pasien .....	37
B. Evaluasi Pemberian Regimen Kemoterapi Kanker Payudara .....	41
1. Evaluasi Kesesuaian Indikasi .....	41
2. Evaluasi Kesesuaian Obat .....	42
3. Evaluasi Kesesuaian Aturan Pakai .....	44
4. Evaluasi Kesesuaian Pasien .....	49
 <b>BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN</b>	
A. Kesimpulan .....	50
B. Saran .....	50
C. Keterbatasan Penelitian .....	50
 DAFTAR PUSTAKA .....	 52
LAMPIRAN	

## DAFTAR TABEL

Tabel I.	Pembagian stadium kanker payudara .....	13
Tabel II.	Contoh regimen kemoterapi .....	21
Tabel III.	Kelompok umur pasien .....	37
Tabel IV.	Persentase diagnosis kanker payudara .....	38
Tabel V.	Hasil pemeriksaan patologi anatomi pasien .....	39
Tabel VI.	Evaluasi biaya pada masing-masing kombinasi regimen kemoterapi .....	40
Tabel VII.	Distribusi regimen kemoterapi yang digunakan pasien kanker payudara .....	43
Tabel VIII.	Regimen kemoterapi CAF yang tercantum dalam rekam medik.....	45
Tabel IX.	Literatur sebagai pembanding regimen kemoterapi CAF yang tertera dalam rekam medik .....	45
Tabel X.	Regimen kemoterapi CMF yang tercantum dalam rekam medik.....	46
Tabel XI.	Literatur sebagai pembanding regimen kemoterapi CMF yang tertera dalam rekam medik.....	46
Tabel XII.	Regimen kemoterapi AC yang tercantum dalam rekam medik ..	46
Tabel XIII.	Literatur sebagai pembanding regimen kemoterapi AC yang tertera dalam rekam medik.....	46
Tabel XIV.	Regimen kemoterapi yang tercantum dalam rekam medik .....	47

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Identifikasi Pasien Kemoterapi Kanker Payudara Rawat Jalan di Instalasi Kanker Terpadu 'Tulip' RSUP Dr Sardjito Yogyakarta Periode Januari - Desember 2005.....	54
Lampiran 2. Data Pengobatan Pasien Kemoterapi Kanker Payudara di Instalasi Kanker Terpadu 'Tulip' RSUP Dr Sardjito Periode Januari - Desember 2005 .....	55
Lampiran 3. Hasil Pemeriksaan Patologi Anatomi Pasien .....	58
Lampiran 4. Evaluasi Harga Obat.....	71



# **EVALUASI PEMBERIAN REGIMEN KEMOTERAPI KANKER PAYUDARA DI INSTALASI KANKER TERPADU 'TULIP' RSUP Dr. SARDJITO YOGYAKARTA TAHUN 2005**

## **INTISARI**

Kanker payudara merupakan kanker penyebab kematian nomer dua setelah kanker serviks pada wanita. Kemoterapi kanker sering kali mengalami kegagalan terapi, karena pada saat ini obat antikanker yang selektif untuk pengobatan kanker payudara masih sedikit. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi pemberian regimen kemoterapi kanker payudara di Instalasi Kanker Terpadu 'Tulip' RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta yang berdasarkan prinsip farmakoterapi rasional (kesesuaian indikasi, kesesuaian obat, kesesuaian aturan pakai dan kesesuaian pasien) pada data rekam medik secara retrospektif dan dianalisis secara deskriptif non analitik yang dibandingkan dengan literatur. Kesesuaian pemberian regimen kemoterapi pada pasien kanker payudara di Instalasi Kanker Terpadu 'Tulip' RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta yang berdasarkan pada literatur, diperoleh persentase: kesesuaian indikasi 83,87%, kesesuaian obat 58,06%, kesesuaian pasien tidak dapat dievaluasi karena kurang lengkapnya data, kesesuaian rute pemberian 100% dan interval dosis 100%,

Kata kunci : kanker payudara, regimen kemoterapi, retrospektif, RSUP Dr. Sardjito.

**EVALUATION ON CHEMOTHERAPY REGIMENT  
PRESCRIBING FOR BREAST CANCER THERAPY AT  
INSTALASI KANKER TERPADU 'TULIP'  
RSUP Dr. SARDJITO YOGYAKARTA YEAR 2005**

**ABSTRACT**

Breast cancer is the second leading cause of cancer death after cervix cancer in woman. The evidence chemotherapy of cancer often realize failure, because nowadays the selective anticancer drug for breast cancer treatment still few. Research was done to evaluate chemotherapy regiment prescribing for breast cancer therapy at Instalasi Kanker Terpadu 'Tulip' RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta year 2005, based on principal of rational pharmacotherapy (indication appropriate, drug appropriate, regiment dose appropriate and patient appropriate) according to retrospective with medical record and analyze by non analytical descriptive compared with literature. Appropriateness of chemotherapy drug utilization in patient breast cancer on Instalasi Kanker Terpadu 'Tulip' RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta at 2005 based on literature, with percentage: indication appropriate 83,87%, drug appropriate 58,06%, patient appropriate can not evaluated because limited of the data, route of administration 100% and dose interval appropriate 100%.

Key words : breast cancer, chemotherapy regiment, retrospective, RSUP Dr. Sardjito.

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang Masalah**

Di Indonesia, kanker payudara termasuk penyebab kematian nomer dua setelah kanker serviks pada wanita (Anonim 2003b). Sedangkan di Amerika, kanker payudara adalah kanker yang sering ditemukan dalam kasus kanker dan penyebab kematian nomer dua setelah kanker paru-paru pada wanita. Satu laporan penelitian pada tahun 1993 jumlah kasus baru di seluruh dunia mencapai 720.000 orang: 42.200 di negara maju dan 298.000 di negara sedang berkembang (Anonim, 2003b). Di Amerika, jumlah kasus baru pada tahun 1997 ada 181.600 orang dan 44.190 pasien meninggal pada tahun yang sama (Anonim, 2003b).

Kanker payudara merupakan salah satu tumor solid yang sangat responsif terhadap kemoterapi, sehingga kemoterapi adalah salah satu modal utama dalam pengobatan kanker payudara (Anonim, 2003b). Kanker payudara sering kali memberi kesan menakutkan terutama bila ditemukan wanita berusia lebih dari 40 tahun. Bahkan banyak pakar onkologi berpendapat bahwa kanker payudara dianggap kanker terutama pada wanita golongan resiko tinggi walaupun kemungkinan tumor jinak seperti fibroadenoma, displasia (fibrokistik, adenosis), mastitis dan nekrosis lemak tidak dapat diabaikan (Tambunan, 1995). Pendapat yang berlebihan ini dapat dipahami, mengingat frekuensi kanker payudara yang relatif tinggi sehingga menimbulkan masalah dalam kesehatan terutama bagi kaum wanita, tidak hanya di negara maju, tapi juga di negara sedang berkembang termasuk Indonesia (Tambunan, 1995).

Kanker payudara merupakan penyakit yang sangat heterogen, dapat berkembang dengan cepat atau lambat, terlokalisir atau cepat menyebar, dapat mengenai usia tua maupun usia muda, dapat hidup lama atau lebih singkat (Anonim, 2003). Oleh sebab itu, diperlukan terapi kanker yang dapat mengontrol pertumbuhan atau mematikan sel kanker tanpa mengganggu kelangsungan hidup dan fungsi sel

sehat. Untuk itu dilakukan penelitian ini dengan maksud untuk mengetahui kesesuaian regimen kemoterapi kanker payudara supaya dapat dijadikan pedoman untuk pengobatan pada kasus kanker payudara selanjutnya. Masalah utama yang sering ditemui pada kasus kemoterapi adalah penentuan dosis perlu tetap efektif dan tidak memiliki efek samping yang dapat memperburuk kondisi pasien. Pemantauan efek samping perlu diutamakan sehingga pengobatan secara kemoterapi dapat disesuaikan atau dimodifikasi dan perlu adanya evaluasi tentang kesesuaian indikasi, obat, dosis dan kesesuaian pasien.

Penelitian ini dilakukan pada pasien rawat jalan di Instalasi Kanker Terpadu 'Tulip' RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta. Rumah sakit ini merupakan suatu sarana upaya kesehatan yang menyelenggarakan pelayanan kesehatan. Pelayanan kesehatan di rumah sakit ini merupakan kegiatan pelayanan medik maupun penelitian. Pada Instalasi Kanker Terpadu 'Tulip' menangani pasien rawat jalan kanker payudara, dimana kanker payudara merupakan salah satu kasus kanker yang banyak ditemukan di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta.

### **B. Perumusan Masalah**

Apakah penggunaan obat kemoterapi pada pasien kanker payudara rawat jalan di Instalasi Kanker Terpadu 'Tulip' RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta tahun 2005 sudah sesuai dengan regimen kemoterapi pada literatur yang meliputi kesesuaian indikasi, kesesuaian obat, kesesuaian aturan pakai (rute pemberian dan interval pemberian), kesesuaian pasien ?

### **C. Tujuan Penelitian**

Untuk mengetahui kesesuaian pemberian regimen kemoterapi kanker payudara pasien rawat jalan di Instalasi Kanker Terpadu 'Tulip' RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta tahun 2005 dengan literatur yang digunakan yang meliputi kesesuaian indikasi, kesesuaian obat, kesesuaian aturan pakai (rute pemberian dan interval pemberian), kesesuaian pasien.



#### **D. Manfaat Penelitian**

Penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat sebagai :

1. Bagi peneliti sebagai salah satu sumber informasi pola pengobatan kemoterapi kanker payudara pada pasien rawat jalan.
2. Bagi farmasi sebagai salah satu sumber acuan untuk mengembangkan penelitian tentang obat kemoterapi dengan tingkat efikasi dan keamanan yang tinggi.
3. Bagi rumah sakit sebagai salah satu sumber acuan dalam peningkatan mutu pelayanan medik pada pola pengobatan kemoterapi kanker payudara untuk pasien rawat jalan.

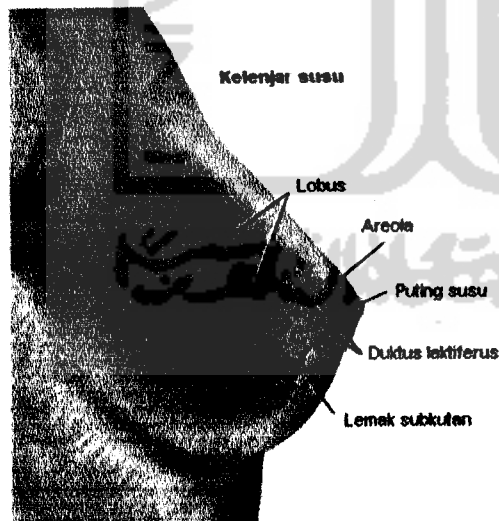


## BAB II STUDI PUSTAKA

### A. Tinjauan Pustaka

#### 1. Anatomi dan Fisiologi

Setiap payudara terdiri atas dua belas sampai dua puluh kelenjar yang masing-masing tumbuh besar; unit-unit yang bersama-sama membentuk struktur kelenjar payudara yang berjendal-jendal dan semuanya bermuara di puting. Jadi kanker payudara pada prinsipnya adalah tumor ganas dari salah satu kelenjar kulit disebelah luar rongga dada. Kelenjar limfe ketiak membentuk system pengaliran limfe bagi kedua kuadran atas tubuh, selain payudara juga kedua lengan. Apabila pengaliran keluar limfe tertutup oleh diseksi kelenjar limfe, pertumbuhan dari kanker, penyinaran atau kombinasi menyebabkan terjadinya edema (sembab, pembengkakan) limfe dari lengan dan tangan. Pada penyebaran kanker secara limfogen, kelenjar satu persatu akan terkena (Jong, 2004).



(Anonim, 2006c)

#### 2. Pengertian kanker payudara

Kanker bukan penyakit yang menular, tapi sebagian kecil (5-10 %) didapatkan faktor keturunan, berasal dari kalangan keluarga yang memiliki resiko tinggi kanker

payudara. Kemampuan mengidentifikasi dan kloning gen BRCA1 dan BRCA2 telah memperluas pemahaman kita tentang kanker payudara familial. Mutasi kedua gen tersebut ternyata mempunyai hubungan erat dengan resiko kanker payudara, ovarium atau keduanya, sebesar 50-85 %. Artinya, sebagian besar wanita dengan mutasi gen BRCA1 atau BRCA2 akan sakit kanker payudara dikemudian hari. Pemeriksaan kedua mutasi telah banyak dikerjakan dan mengingat dampaknya, dianjurkan selalu disertai program konseling (Anonim, 2003b).

Semua kanker payudara mempunyai kelainan gen, termasuk p53, bcl-2, c-myc, dan c-myb, dan pada beberapa kanker, terjadi ekspresi berlebihan dari gen normal atau produk dari gen HER-2/neu dan cyclin D1. Namun saat ini blm diketahui pasti berapa jumlah dan jenis mutasi yang diperlukan untuk timbulnya kanker. Beberapa faktor yang merangsang atau menghambat pertumbuhan, mempunyai pengaruh pada pertumbuhan dan penyebaran sel kanker payudara (Anonim, 2003b). Hormon estrogen, progestin dan androgen, faktor pertumbuhan (epidermal growth faktor, transforming growth factors (alfa) dan (beta), dan insulin-like growth factors I and II), dan berbagai sitokin dan limfokin berpengaruh pada perilaku dan ekspresi sel kanker payudara (Anonim, 2003b).

Sebagai contoh produksi protein yang terkait dengan hormon paratiroid yaitu prostaglandin E, atau produksi interleukin-6 oleh sel tumor memudahkan timbulnya metastasis ke tulang. Pemahaman bahwa faktor-faktor tersebut mempengaruhi pertumbuhan dan penyebaran kanker payudara menyebabkan para ahli berpikir untuk mengembangkan pengobatan yang terkait dengan sasaran tersebut dan mengembangkan upaya intervensi pencegahan (Anonim, 2003b). Pada kanker payudara ditemukan, antara lain, penambahan pembuluh darah (neovaskularisasi) yang memudahkan proses penyebaran kanker, metastasis menyebar secara acak, tetapi memerlukan interaksi sistematis antara sel kanker payudara, sel payudara normal, stroma, dan jaringan normal sekitarnya. Untuk terjadinya metastasis diperlukan aktivitas secara bersamaan dari molekul adesi, mediator lokal, hormon dan faktor pertumbuhan (Anonim, 2003b).

### **3. Kanker payudara**

#### **a. Epidemiologi**

Dua variable yang sangat menguatkan dari kejadian kanker payudara adalah jenis kelamin dan umur. Meskipun beberapa pemikiran bahwa kanker payudara adalah identik dengan wanita, tapi 1500 kasus kanker payudara pada laki-laki menjadi pusat perhatian pada diagnosis di United States pada tahun 2001 (Dipiro *et al*, 2004).

Angka kejadian kanker payudara terbanyak setelah umur 50 tahun dan jarang pada umur sebelum 30 tahun. Pada golongan umur lebih lanjut seolah-olah tumor ini jarang dijumpai karena populasi wanita pada golongan umur lebih lanjut tersebut menurun (Ramli *et al*, 2000). Epidemiologi dari kanker payudara telah diselidiki lebih mendalam pada binatang dan manusia dari pada penyakit kanker lainnya. Penelitian genetik dari penyakit ini telah berulang kali menunjukkan suatu kenaikan dua atau tiga kali lipat dalam resiko untuk mendapatkan kanker payudara yang *site spesifik* dan yang berhubungan dengan keluarga kanker payudara tingkat 1 (Ramli *et al*, 2000).

Resiko ini menunjukkan jelas suatu kenaikan, bila permulaan dari penyakit kanker payudara terjadi pada masa menopause atau bila terjadi bilateral. Kanker payudara dapat juga ditemukan pada keluarga yang mempunyai hubungan dengan penyakit kanker lainnya, termasuk kanker dari (Ramli *et al*, 2000) :

- 1). Saluran gastrointestinal
- 2). Kanker ovarium dan endometrium
- 3). Tumor otak
- 4). Leukemia
- 5). Sarkoma

#### **b. Etiologi**

Berbagai hasil penelitian menunjukkan bahwa tiap jenis kanker mempunyai banyak faktor dan tahapan, yang mengarah pada terjadinya perubahan sel normal menjadi sel kanker. Pengamatan pada penderita, hubungan kebiasaan hidup pada kelompok penderita kanker tertentu yang dibandingkan dengan kelompok orang

sehat, interpretasi data berbagai penelitian epidemiologi, percobaan pada binatang, merupakan contoh penelitian yang kemudian dapat digunakan untuk menemukan faktor apa saja yang dapat diduga mempunyai peran dalam timbulnya kanker (Anonim, 2003). Sekitar 5-10 % dari kanker terjadi akibat adanya kelainan genetik yang diturunkan. Anggota keluarga dengan faktor genetik ini mempunyai resiko yang meningkat untuk timbulnya tipe kanker tertentu. Contoh yang dapat disebutkan disini misalnya sindroma *Li-Fraumeni*, dan adanya kecenderungan bentuk familial pada kanker payudara (Anonim, 2003).

Kanker payudara, indung telur, dan kanker usus besar merupakan contoh kanker dimana faktor genetik memegang peran penting, meskipun tidak eksklusif dalam timbulnya kanker. Adanya kelainan atau mutasi pada kromosom 1q, 3p, 13q, 17p misalnya, dapat menimbulkan kanker payudara yang ditemukan pada usia yang lebih muda. Menurut laporan penelitian Doll dan Peto (1981), faktor lain yang turut menentukan dalam proses timbulnya kanker adalah faktor lingkungan, antara lain (Anonim, 2003b) :

- 1). Infeksi virus (hepatitis B/C, EBV, HTLV)
- 2). Rokok
- 3). Makanan/ nutrisi/ obesitas
- 4). Minuman keras
- 5). Hormon
- 6). Sinar ultraviolet
- 7). Obat/ kimiawi
- 8). Pengaruh migrasi, dan sebagainya.

Khusus untuk kanker payudara, contoh faktor resiko yang banyak diteliti, antara lain :

- 1). Usia pertama haid
- 2). Usia pertama memiliki kehamilan a-term
- 3). Pemakaian obat-obat dengan estrogen dosis tinggi
- 4). Obesitas
- 5). Riwayat tumor jinak payudara yang tertentu

#### 6). Riwayat keluarga.

Studi analitik faktor resiko pada kanker payudara menunjukkan adanya peningkatan resiko sampai 50% pada wanita yang tidak memiliki anak (nullipara). Resiko juga meningkat pada beberapa keadaan lain, misalnya (Anonim, 2006f) :

- 1). Menopause lambat
- 2). Pengaruh radiasi
- 3). Obesitas
- 4). Aktivitas fisik rendah
- 5). Diduga pada misalnya penggunaan estrogen untuk kontrasepsi.

Adanya anggota keluarga yang menderita kanker juga akan meningkatkan resiko terkena kanker payudara, terutama pada wanita dengan keluarga terdekat yang menderita kanker pada usia sebelum menopause (Dipiro *et al*, 2004).

Penyebab kanker payudara belum diketahui. Faktor endogen yang diduga memegang peranan dalam proses kejadian kanker ini adalah faktor hormon estrogen. Namun bagaimana mekanisme kejadiannya belum jelas diketahui. *Menarke* yang lebih dini, hamil pertama terlambat (primi tua) atau mandul merupakan predisposisi menderita kanker payudara. Akan tetapi pemberian estrogen dan progesterone yang biasa dipergunakan menekan ovulasi (kontrasepsi) belum terbukti berpengaruh meningkatkan angka kejadian kanker payudara (Tambunan, 1995).

Bahkan pada golongan pemakai pil kontrasepsi, kejadian tumor jinak lebih sedikit dibanding dengan populasi tanpa pil. Selain faktor endogen, kemungkinan ada juga pengaruh faktor eksogen. Kanker payudara (tipe postmenopause) lebih banyak pada wanita berpostur gemuk, pada postur demikian lebih banyak disebabkan faktor makanan (Tambunan, 1995).

Adapun macam-macam kanker payudara adalah sebagai berikut (Anonim, 2006c) :

#### 1). Kanker in situ

Kanker in situ artinya adalah kanker yang masih berada pada tempatnya, merupakan kanker dini yang belum menyebar atau menyusup keluar dari tempat asalnya.

#### 2). Kanker duktal

Kanker duktal berasal dari sel-sel yang melapisi saluran yang menuju ke puting susu. Sekitar 90% kanker payudara merupakan kanker duktal. Kanker ini bisa terjadi sebelum maupun sesudah masa menopause. Kadang kanker ini dapat diraba dan pada pemeriksaan mammogram, kanker ini tampak sebagai bintik-bintik kecil dari endapan kalsium (mikrokalsifikasi). Kanker ini biasanya terbatas pada daerah tertentu di payudara dan bisa diangkat secara keseluruhan melalui pembedahan. Sekitar 25-35% penderita kanker duktal akan menderita kanker invasif (biasanya pada payudara yang sama).

3). Kanker lobuler

Kanker lobuler mulai tumbuh di dalam kelenjar susu, biasanya terjadi setelah menopause. Kanker ini tidak dapat diraba dan tidak terlihat pada mammogram, tetapi biasanya ditemukan secara tidak sengaja pada mammografi yang dilakukan untuk keperluan lain. Sekitar 25-30% penderita kanker lobuler pada akhirnya akan menderita kanker invasif (pada payudara yang sama atau payudara lainnya atau pada kedua payudara).

4). Kanker invasif

Kanker invasif adalah kanker yang telah menyebar dan merusak jaringan lainnya, bisa terlokalisir (terbatas pada payudara) maupun metastasis (menyebar ke bagian tubuh lainnya). Sekitar 80% kanker payudara invasif adalah kanker duktal dan 10% adalah kanker lobuler.

5). Kanker meduler

Kanker ini berasal dari kelenjar susu.

6). Kanker tubuler

Kanker ini berasal dari kelenjar susu.

### **c. Diagnosis**

Kanker payudara kadang tidak nyeri. Tanda bahaya pertama datang apabila secara kebetulan maupun tidak, teraba sesuatu yang abnormal di payudara atau

terlihat suatu penyimpangan di tempat tersebut atau di penampilan putingnya atau di dalam bentuk atau besar payudara.

1) Pemeriksaan klinik, anamnesa (Anonim, 2003b):

a) Keluhan di payudara atau ketiak dan riwayat penyakitnya:

- (1) Benjolan di payudara
- (2) Kecepatan tumbuh dengan atau tanpa rasa sakit
- (3) *Nipple discharge*, *nipple retraksi* dan krusta
- (4) Kelainan kulit, *dimpling*, *peau d'orange*, ulserasi, venektasi
- (5) Benjolan ketiak dan edema

b) Keluhan di tempat lain berhubungan dengan metastasis, antara lain: nyeri tulang (vertebra, femur) sesak dan lain-lain

c) Faktor-faktor resiko:

- (1) Usia penderita
- (2) Usia melahirkan anak pertama
- (3) Punya anak atau tidak
- (4) Riwayat menstruasi: menstruasi pertama dan menopause pada usia berapa, regularitas siklus menstruasi
- (5) Riwayat pemakaian obat hormonal
- (6) Riwayat keluarga sehubungan dengan kanker payudara atau kanker lain
- (7) Riwayat pernah operasi tumor payudara atau tumor ginekologi

2) Pemeriksaan fisik

Pemeriksaan Payudara Sendiri (SADARI) atau pemeriksaan dokter, yang secara umum mengamati payudara, sekurangnya sama efektif dan pentingnya dibanding dengan palpasi dan perabaan. Namun perlu diketahui bahwa pemeriksaan ini hanya mempunyai nilai, bila tidak dilakukan dalam minggu saat menstruasi diperkirakan akan datang. Periode sebelum menstruasi, payudara peka dan teraba lebih kaku serta berjendal-jendal. Hal ini adalah normal, tetapi artinya, pemeriksaan payudara pada hari-hari itu tidak dapat diandalkan. Pembatasan ini tidak ada lagi sesudah menopause. Normalnya, kedua payudara bentuknya sama tetapi jarang sama besar. Tempat dan bentuk daerah seputar puting (areola) adalah identik. Yang



menjadi masalah disini adalah apakah di bulan-bulan atau tahun-tahun terakhir ada perubahan. Banyak kanker mempunyai efek mengisut, sehingga kanker payudara lebih sering terungkap karena tertariknya puting ke dalam dan perubahan bentuk yaitu benjolan yang menonjol keluar atau tumor. Pengisutan menyebabkan terjadinya kerut-kerut ringan atau perubahan daerah seputar puting; puting tertarik ke dalam, puting mengerut, atau tertariknya kulit di suatu tempat melintasi payudara (Jong, 2004). Pemeriksaan fisik pada kanker payudara antara lain sebagai berikut (Anonim, 2003b) :

- a) Status generalis
- b) Status lokalis :
  - (1) Payudara kanan atau kiri atau bilateral
  - (2) Masa tumor :
    - (a) Lokasi
    - (b) Ukuran
    - (c) Konsistensi
    - (d) Bentuk dan batas tumor
    - (e) Terfiksasi atau tidak ke kulit m. pectoral atau dinding dada
  - (3) Perubahan kulit :
    - (a) Kemerahan, edema, satelit nodul
    - (b) *Peau de orange*, ulserasi
  - (4) Perubahan puting susu :
    - (a) Tertarik
    - (b) Erosi
    - (c) Krusta
    - (d) Keluar cairan dari puting susu
  - (5) Status kelenjar getah bening :
    - (a) Kelenjar getah bening aksila : jumlah, ukuran, konsistensi, terfixir sekitar
    - (b) Kelenjar getah bening infra klavikula
    - (c) Kelenjar getah bening supra klavikula

## (6) Pemeriksaan pada daerah metastasis :

Lokasi, bentuk, keuhan

## 3) Pemeriksaan Penunjang

Ada beberapa pemeriksaan pembantu untuk menuju diagnosis akhir suatu tumor payudara, antara lain (Ramli *et al*, 2000) :

## a) Mammografi

Suatu teknik pemeriksaan foto rontgen untuk jaringan lunak; yang memberikan petunjuk adanya kelainan. Keganasan akan memberikan tanda-tanda primer dan sekunder. Tanda primer berupa fibrosis reaktif, *comet sign* (stelata), adanya perbedaan yang nyata antara ukuran klinis dan rontgenologis adanya mikrokalsifikasi, adanya spikula dan distorsi pada struktur payudara. Tanda sekunder berupa retraksi, penebalan kulit, bertambahnya vaskularisasi, perubahan posisi *papilla* dan *aerola*, adanya *bridge of tumor*, keadaan daerah tumor dan jaringan fibroglanduler tidak teratur, infiltrasi dalam jaringan lunak di belakang payudara dan adanya metastasis ke kelenjar (gambaran ini tidak khas).

## b) Termografi

Suatu cara yang menggunakan sinar infra merah.

## c) Ultrasonografi

Berdasarkan pemantulan gelombang suara yang berbeda dalam kepadatannya. Terutama hanya dapat membedakan lesi / tumor yang solid dan kistik; dan hanya dapat membuat diagnosis dugaan.

## d) Xerografi

Suatu *fotoelectric imaging system* berdasarkan pengetahuan xerografi. Kesesuaian diagnostic cukup tinggi 95,3 % di mana dapat terjadi *false positive* kurang lebih 5%.

## e) Scintimammografi

Adalah teknik pemeriksaan radionuklir dengan menggunakan radioisotop Tc 99<sup>m</sup> sestamibi. Pemeriksaan ini mempunyai sensitifitas tinggi untuk menilai aktifitas sel kanker pada payudara selain itu dapat pula mendeteksi lesi multiple dan keterlibatan KGB regional .

Dalam regimen penanganan kanker payudara di FKUI/RSN-CM pemeriksaan pembantu yang dianjurkan adalah mamografi dan ultrasonografi, namun pada pelaksanaannya masih tergantung pada faktor social ekonomi penderita. Pemeriksaan gabungan ultrasonografi dan mamografi memberikan angka kesesuaian diagnostik yang lebih tinggi (Ramli *et al*, 2000).

#### 4) Pembagian stadium

Tabel I. Pembagian stadium kanker payudara (Dipiro *et al*, 2004; Tambunan, 1995)

TNM	interpretasi
T	Tumor primer
Tis	Kanker preinvasif, kanker insitu atau kanker intraduktuler/ <i>Morbus Paget</i>
To	Tidak dapat ditunjukkan adanya tumor
T1	Tumor dengan diameter terbesar kurang dari 2 cm
a	Tanpa fiksasi terhadap fascia/otot pektoralis
b	Dengan fiksasi terhadap fascia/otot pektoralis
T2	Tumor dengan diameter 2-5 cm
a	Tanpa fiksasi terhadap fascia/otot pektoralis
b	Dengan fiksasi terhadap fascia/otot pektoralis
T3	Tumor dengan diameter 5 cm
a	Tanpa fiksasi terhadap fascia/otot pektoralis
b	Dengan fiksasi terhadap fascia/otot pektoralis
T4	Tumor (tanpa memandang ukuran) telah menunjukkan perluasan langsung ke dalam dinding toraks (iga, otot interkostalis, otot seratus anterior atau posterior) atau ke dalam kulit
a	Dengan fiksasi terhadap dinding toraks
b	Disertai edema, <i>peau d'orange</i> , ulserasi atau adanya tumor satelit
N	Metastasis pada kelenjar getah bening (KGB)
No	Kelenjar getah bening tidak membesar
N1	Teraba KGB di ketiak homolateral dan mudah digerakkan
a	Diduga pembengkakan KGB bukan karena metastasis
b	Diduga pembengkakan KGB karena metastasis
N2	Teraba pembesaran KGB di ketiak homolateral, namun melekat satu sama

Tabel I. (lanjutan)

	lain ataupun dengan jaringan sekitarnya
N3	Teraba pembesaran di KGB intra atau supraklavikuler atau edema lengan homolateral
M	Metastasis ke organ jauh
Mo	Tidak ada metastasis pada organ jauh
M1	Terdapat metastasis pada organ jauh

Stadium 0 : To No Mo

Stadium I : T1 No Mo

Stadium IIA : To N1 Mo

T1 N1

T2 No

Stadium IIB : T2 N1 Mo

T3 No

Stadium IIIA : To N2 Mo

T1 N2

T2 N2

T3 N1, N2

Stadium IIIB : T4 Any N Mo

Any T N3

Stadium IV : Any T Any N M1

#### d. Gejala dan Tanda

Gejala timbulnya kanker payudara ini memang tidak khas. Bisa nyeri di salah satu bagian payudara meski kalau diraba tidak ada benjolan. Atau munculnya benjolan yang hampir selalu tidak mengganggu karena tidak terasa sakit. Benjolan ini bisa muncul di bagian manapun dari payudara. Kalau benjolan ini membesar, maka ia

akan menarik kulit disekitarnya hingga membentuk lekukan yang sering kali mengganggu kelenjar air susu serta menyebabkan mengerutnya puting (Tara, 2001).

Gejala kanker payudara bisa berupa (Tara, 2001) :

- 1) Nyeri setempat, mungkin tanpa benjolan
- 2) Adanya benjolan, nyeri atau tidak nyeri
- 3) Pendarahan pada puting atau sekret lain
- 4) Tumor yang cukup besar dan sukar di gerakkan
- 5) Tukak (luka terbuka) diatas tumor dan berbau
- 6) Pembengkakan atau penyembaban kulit payudara
- 7) Pemendekan atau penarikan kulit di atas tumor
- 8) Pembesaran kelenjar getah bening regional
- 9) Pembengkakan lengan sisi yang sama.

#### **e. Patofisiologi**

Ada perbedaan antara kanker payudara satu dengan yang lain dilihat dari kecepatan dan sifat perjalanannya. Semua sifat klasik dari tumor ganas kita jumpai pada kanker payudara, tetapi dalam bentuk lebih hebat. Kanker payudara lebih mencengangkan di dalam penyembuhan, remisi, kekambuhan, dan penyebarannya. Oleh karena itu, kanker ini dari awal sampai akhir tidak dapat diramalkan. Kanker ini terjadi pada cabang akhir dari saluran susu kecil dari kelenjar susu (duktus=saluran) atau bola sel yang memproduksi susu (lobulus). Kanker membentuk kelompok-kelompok : duktal dan lobuler. Kelompok pertama, sering berdiri sendiri dan paling banyak ditemukan. Kanker lobuler tidak jarang terjadi pada berbagai tempat (multifokal) (Jong, 2004).

Peningkatan keparahannya ditetapkan sesuai system TNM. Derajat keganasan kanker payudara yang sangat bervariasi ini mendapat banyak perhatian. Disini digunakan pemeriksaan morfometris dan kuantitatif serta molekuler patologi anatomi lainnya. Indeks aktivitas mitosis (MAI), DNA-ploodi (aneuploodi lawan diploodi), plasminogen activator-inhibitor (PAI) dan urokinase-plasminogen-aktivator (UPA) maupun suatu reseptor estrogen negative (ER-) adalah indikator prognosis penting

dan digunakan untuk menentukan terapi sistemis penunjang (Jong, 2004). Kanker payudara sebagian besar (95%) merupakan kanker. Neoplasma ini (90%) berasal dari epitel duktus laktiferus dan sisanya (10%) dari epitel duktus terminal. Pertumbuhan tumor dimulai pada duktus kemudian meluas pada jaringan stroma yang sering disertai pembentukan jaringan ikat padat, klasifikasi dan reaksi radang. Kemudian tumor menyebar membentuk konfigurasi jari kearah fasia dan perlekatan, sedang ke arah kulit menimbulkan kongestif pembuluh getah bening yang membuat gambaran kulit mirip dengan kulit jeruk (*peau d'orange*) yang lambat laun dapat terjadi ulserasi pada kulit (Tambunan, 1995).

Pertumbuhan kanker bervariasi dari yang lambat sampai yang sangat cepat. Daya pertahanan penderita biasanya disponsori oleh jaringan limfoid. Defek reaksi imunologik ini berpengaruh terhadap pertumbuhan tumor. Perangai pertumbuhan subtype kanker payudara tidak sama, ada yang lambat dan ada yang cepat. Perpaduan kedua faktor ini penting dalam menentukan derajat keganasan ataupun prognosis. Ukuran tumor merupakan parameter untuk evaluasi kecepatan tumbuh tumor. Semakin besar tumor, prognosis semakin buruk (Tambunan, 1995).

Kanker payudara biasanya menyebar secara limfogen. Distribusi penyebaran tergantung pada lokalisasi tumor. Sebagian besar tumor mengadakan metastasis pada kelenjar getah bening (KGB) aksila melibatkan satu atau lebih kelenjar. Kadang-kadang sel tumor mencapai KGB infraklavikuler ataupun supraklavikuler tanpa melibatkan KGB di aksila (*bypass*). Tumor yang terletak pada daerah medial dapat menyebar ke KGB parasternal dan jarang ke KGB aksila kontra lateral. Metastasis kanker ke organ jauh dapat terjadi secara hematogen. Organ yang sering terlibat adalah tulang (*vertebra*), paru, hati dan tidak jarang ke susunan saraf pusat, kelenjar tiroid dan ginjal. Apabila tumor sudah metastasis ke hati, maka pada ovarium kemungkinan ditemukan deposit tumor (Tambunan, 1995).

Metastasis kanker payudara merupakan penyulit dalam perjalanan penyakit karena merupakan faktor yang memperburuk prognosis. Semakin kecil ukuran tumor, kemungkinan kejadian tumbuh metastasis semakin kecil pula. Akan tetapi tumor berukuran kecil belum merupakan jaminan bebas dari kejadian metastasis. Oleh

karena itu, beberapa pakar berpendapat bahwa kanker payudara merupakan penyakit sistemik (Tambunan, 1995).

#### **f. Prognosis**

Pengetahuan mengenai kanker klinis dan biologis pasien, dan semua kondisi yang berhubungan dengan perbedaan prognosis sangat penting pada kanker. Studi mengenai faktor prognostik dapat lebih memantapkan pengetahuan tentang perjalanan alami suatu penyakit, dan merangsang penelitian lebih lanjut tentang mekanisme biologi yang mendasarinya, dengan tujuan memahami mengapa faktor tertentu dapat mempengaruhi hasil akhir perjalanan suatu penyakit. Pengetahuan mengenai faktor prognostik ini akan turut menentukan kelompok pasien yang bisa ikut dalam satu penelitian, memilih diantara beberapa kemungkinan cara terapi, menilai respons pasien terhadap pengobatan, dan mengevaluasi hasil dalam klinik (misalnya masa bebas sakit dan angka harapan hidup) (Anonim, 2003b).

Bagi pasien sendiri, yang lebih bermanfaat untuk penentuan keputusan klinis adalah bisa dibedakannya kelompok pasien dengan prognosis yang berbeda akibat karakteristik tertentu yang ada pada saat ditemukannya kanker atau dalam perjalanan penyakitnya. Artinya, bila suatu kelompok pasien dengan resiko kegagalan terapi tertentu bisa diidentifikasi, maka klinikus bisa membuat strategi pengobatan yang berbeda untuk kelompok resiko tinggi ini (Anonim, 2003b).

Sejak diperkenalkannya system TNM dalam penentuan tingkat penyakit pada kanker hampir 50 tahun yang lalu, banyak ditemukan faktor prognostik untuk kanker payudara. Faktor prognostik ini antara lain adalah (Anonim, 2003b) :

- 1) Klinis/ epidemiologik/ demografi : misalnya usia, ras, status haid
- 2) Anatomis : ukuran tumor, kelenjar getah bening yang terkena, metastasis
- 3) Hormonal/ selular/ molekular : misalnya reseptor estrogen dan progesteron, cathepsin D, aktivator plasminogen
- 4) Tipe dan gradasi hispatologik
- 5) Tingkat proliferasi (S- phase, DNA ploidi) dan informasi genetik : misalnya amplifikasi onkogen HER-2/neu, terganggunya gen suppressor p53 dan sebagainya.

#### 4. Klasifikasi

Klasifikasi hispatologi kanker payudara (Tambunan, 1995) :

1) **Kanker *noninvasive* (in situ)**

kanker intraduktus

kanker intralobuler

2) **Kanker *invasive***

kanker duktus *invasive*

kanker duktus *invasive* dengan predominan komponen intraduktus

kanker lobuler *invasive*

kanker tubuler

kanker meduler

kanker papiler

kanker mukoid

kanker adenoid kistik

kanker apokrin

kanker sel squamos

3) **Kanker *paget***

#### 5. Tatalaksana Terapi

Pola pengobatan kanker payudara tergantung pada stadium tumor. Tujuan pengobatan pada prinsipnya bersifat kuratif atau paliatif. Terapi kuratif berarti masih ada harapan sembuh, sedang paliatif hanya menekan efek tumor terhadap penderita. Dalam hal ini harus di bedakan terapi kanker *operable* dan *inoperable*.

a. Kanker *operable*.

Pada stadium T1 dan T2 dan kadang-kadang T3 dengan No, N1 dan Mo yang dianggap tumor operable, tujuan terapi adalah kuratif. Pola tindakan bedah yang sering dipergunakan adalah (Tambunan, 1995) :



- 1) Mastektomi radikal yaitu mengangkat seluruh payudara, otot pektoralis mayor dan minor beserta jaringan lemak (berisi KGB) di ketiak secara *en bloc*
- 2) Modifikasi mastektomi radikal (menurut Patey) yaitu mengangkat seluruh payudara beserta otot pektoralis mayor dan jaringan lemak ketiak (berisi KGB) secara *en bloc*.
- 3) Pada stadium T1, N0 dan M0 banyak memilih pola reseksi segmental disertai diseksi *en bloc* KGB aksila dan di susul radioterapi lokal. Evaluasi hispatologik KGB aksila bernilai dalam menentukan prognosis dan pola pengobatan.

b. Kanker stadium lanjut (*inoperable*)

Adapun jenis terapi, tujuannya adalah paliatif. Berkaitan dengan terapi, kanker *inoperable* dibedakan dalam (Tambunan, 1995) :

- 1) Kanker lanjut lokal (*T0-4, N2-3, M0*)
- 2) Terapi yang primer adalah radiasi. Biasanya diberikan 5000 cGy pada tumor primer dan 1500 cGy pada KGB regional. Jika terapi radiasi mengalami kegagalan atau respon hanya minim, pengobatan dilanjutkan dengan terapi sekunder yaitu pemberian kemoterapi. Terapi *tertier hormonal* di berikan apabila kemoterapi kurang respons. Kemoterapi dan hormonal keduanya bersifat sistemik.
- 3) Kanker dengan metastasis jauh (*T0-4, N2-3, M1*)
- 4) Terapi yang diutamakan adalah terapi sistemik yaitu kemoterapi atau hormonal. Pada keadaan tertentu di berikan terapi lokal yang sifatnya paliatif misalnya radioterapi pada metastasis tumor di tulang yang menopang tubuh dan tumor berbau busuk atau pendarahan massif yang mengganggu lingkungan terhadap lingkungan atau hubungan social.
- 5) Kanker lanjut residif
- 6) Dalam hal ini di kenal *tumor residif tanpa metastasis jauh, lokoregional tanpa metastasis jauh* dan *tumor residif dengan metastasis jauh*. Tumor residif tanpa metastasis jauh, biasanya diterapi radiasi atau eksisi dengan radiasi, tergantung pada kondisi penderita. Residif lokoregional, terapi primernya

adalah radiasi dan berikutnya kemoterapi atau hormonal. Residif dengan metastasis jauh, terapinya sama dengan dengan terapi kanker dengan metastasis jauh.

Pengobatan kanker dapat dilakukan dengan cara (Siswandono *et al*, 2000) :

- a. Pembedahan, terutama untuk tumor padat yang terlokalisasi, seperti pada kanker payudara.
- b. Radiasi, digunakan untuk pengobatan penunjang sesudah pembedahan, dan juga untuk pengobatan tumor yang sesuai.
- c. Kemoterapi, pengobatan penunjang setelah pembedahan.

Kemoterapi yang digunakan pertama-tama adalah ajuvan kemoterapi yaitu pemberian kemoterapi atau hormonal terapi ataupun ablasi ovarium sesudah operasi primer untuk membunuh sel tumor yang menyebar namun tidak terdeteksi (mikrometastasis). Karena kanker payudara heterogen, maka sebaiknya dinilai termasuk resiko tinggi atau resiko rendah. Pada pasien dengan resiko rendah, resiko relatif pasien untuk meninggal pada kelompok diobati dan tidak diobati adalah 5% dibanding 10%, sedangkan pada pasien dengan resiko tinggi, resiko meninggal, maka kelompok diobati adalah 25% berbanding 50%. Jadi pengobatan pelengkap meningkatkan angka survival terutama pada pasien dengan resiko tinggi (Anonim, 2003b). Tujuan kemoterapi adalah merusak secara selektif sel tumor yang berbahaya tanpa mengganggu sel normal. Tujuan ini sering mengalami kegagalan dan sampai sekarang masih sedikit sekali obat anti kanker yang bekerja secara selektif (Siswandono, 2000). Konsep mengenai pemberian kemoterapi kanker didasarkan pada siklus pertumbuhan dan pembelahan sel, sifat sel kanker itu sendiri yang berbeda dari sel normal, dan sasaran yang dapat dicapai. Kemoterapi bersifat sistemik dan hanya dihalangi oleh pembatasan anatomic pascabedah dan efek radiasi, dan pengaruhnya tetap ada walaupun tumor sudah menyebar (Suyono, 2001). Kemoterapi merupakan sitotoksik sehingga syarat-syarat dan efek samping terhadap organ atau system tubuh harus diperhatikan, terutama yaitu mielosupresi, kardiotoxik terutama golongan

antracyclin. Disamping itu diperhatikan fungsi liver dan ginjal. Karena sebagian besar kemoterapi bersifat emetogenik, maka pemberian premedikasi anti muntah sangat diperlukan. Regimen kemoterapi cukup banyak, tergantung pada pusat pengobatan yang menggunakannya. Berikut ini contoh regimen yang sering digunakan :

Tabel II. Contoh regimen kemoterapi (Anonim, 2003b)

Regimen	Dosis dan waktu	Interval siklus	Siklus
<b>CMF (standar)</b>			
Siklofosfamid	100 mg/m <sup>2</sup> p.o X 14 h	28 h	6 x
Metotreksat	40 mg/m <sup>2</sup> i.v h 1, 8		
5-fluorourasil	600 mg/m <sup>2</sup> i.v h 1, 8		
<b>CAF</b>			
Siklofosfamid	600 mg/m <sup>2</sup> i.v h 1	21-28 h	4-6 x
Doksorubisin	600 mg/m <sup>2</sup> i.v h 1		
5-fluorourasil	600 mg/m <sup>2</sup> i.v h1+h8		
<b>CAF</b>			
Siklofosfamid	100 mg/m <sup>2</sup> p.o 14 h	28 h	6 x
Doksorubisin	30 mg/m <sup>2</sup> i.v h1&h8		
5-fluorourasil	500 mg/m <sup>2</sup> i.v h1&h8		
<b>FAC</b>			
5-fluorourasil	500 mg/m <sup>2</sup> i.v	21 h	6 x
Doksorubisin	50 mg/m <sup>2</sup> i.v		
Siklofosfamid	500 mg/m <sup>2</sup> i.v		
<b>AC</b>			
Doksorubisin	600 mg/m <sup>2</sup> i.v	21 h	4 x
Siklofosfamid	60 mg/m <sup>2</sup> i.v		
<b>AC → T</b>			
Doksorubisin	60 mg/m <sup>2</sup> i.v 21 h	4 h	4 x
Siklofosfamid	600 mg/m <sup>2</sup> i.v		
Taxol	175 mg/m <sup>2</sup> i.v	21 h	4 x sesudah C

Aplikasi kemoterapi diantaranya adalah (Anonim, 2006):

- 1) Terapi primer atau *neoadjuvant therapy* : dilakukan bersama bedah atau radiasi
- 2) *Adjuvant therapy* : diberikan setelah bedah atau radiasi untuk menghilangkan sel tumor yang tidak terdeteksi
- 3) *Palliative therapy* : pada umumnya tidak menyembuhkan (stadium lanjut), hanya menghilangkan gejala atau tanda-tanda.

- 4) *Salvage therapy* : kemoterapi intensif pada kasus tingkat lanjut dimana pasien gagal pada kemoterapi sebelumnya.

Kemoterapi pada kanker payudara stadium lanjut bersifat paliatif. Pemberian kombinasi beberapa jenis obat memberikan respons yang lebih baik. Dalam memilih kombinasi harus di perhatikan persyaratan sebagai berikut :

- 1) Pemberian tunggal bersifat aktif dan memberikan respons
- 2) Mempunyai titik tangkap yang berbeda pada siklus sel
- 3) Tidak mempunyai efek samping yang sama

Terapi kombinasi yang biasa dipergunakan :

- 1) AC (doksorubisin – siklofosfamid):

Pengobatan pelengkap untuk pasien node positif.

Toksisitas :

- a) Siklofosfamid: mual, muntah, anoreksia, lemah, sititis, leucopenia, anemia, trombositopenia, alopecia, perubahan pigmen kulit dan kuku, kerusakan pari-paru, hepatitis, kerusakan tubular ginjal.
- b) Doksorubisin: mual, muntah, anoreksia, mucositis, alopesia, onycholysis, anaphylaksis (Kirkwood *et al*, 1996).

- 2) CAF (siklofosfamid – doksorubisin – 5 fluorourasil) :

Terapi pelengkap untuk premenopausal, pasien node positif, pasien dengan penyakit lain, penyakit metastasis pada pasien dengan peningkatan penyakit visceral atau mendapatkan terapi hormon.

Toksisitas :

- a) Siklofosfamid: mual, muntah, anoreksia, lemah, sititis, leucopenia, anemia, trombositopenia, alopecia, perubahan pigmen kulit dan kuku, kerusakan pari-paru, hepatitis, kerusakan tubular ginjal.
- b) Doksorubisin: mual, muntah, anoreksia, mucositis, alopesia, onycholysis, anaphylaksis, kongestif cardiomyopathy (dosis tinggi).
- c) 5-FU: mual, muntah, anoreksia, diare, dermatitis, hiperpigmentasi, fotosensitifitas, flebitis, peningkatan cairan mata, leucopenia, anemia; komplikasi vascular pada infark miokard dan stroke (Kirkwood *et al*, 1996).

Hasil pemeriksaan laboratorium, didapat angka WBC (White Blood Cell), yaitu sel darah putih pada kanker payudara :

- (1) WBC  $> 3.5 \times 10^9/l$  dan platelet  $> 100 \times 10^9$  – dosis penuh
- (2) WBC  $3.0 - 3.4 \times 10^9/l$  dan platelet  $> 100 \times 10^9/l$  – kurangi semua obat sampai 75% dari dosis awal
- (3) WBC  $< 3.0 \times 10^9/l$  atau platelet  $100 \times 10^9/l$  – pengobatan bertahap selama satu minggu kemudian kurangi dosis semua obat sampai 75% dari dosis awal (Anonim, 2001).

3) CMF (siklofosfamid – metotreksat - 5 fluorourasil) :

Pengobatan pelengkap untuk premenopausal node positif dan selektif untuk node negatif, penyakit metastasis pada pasien dengan peningkatan penyakit visceral dengan terapi hormon.

Toksisitas :

- a) Siklofosfamid: mual, muntah, anoreksia, lemah, sititis, leucopenia, anemia, trombositopenia, alopecia, perubahan pigmen kulit dan kuku, kerusakan paru-paru, hepatitis, kerusakan tubular ginjal.
- b) Metotreksat: mual, muntah, lemah, dermatitis, leucopenia, hepatitis, pneumonia interstisial kerusakan tubular ginjal
- c) 5- FU: mual, muntah, anoreksia, diare, dermatitis, hiperpigmentasi, fotosensitifitas, flebitis, peningkatan cairan mata, leucopenia, anemia; komplikasi vascular pada infark miokard dan stroke (Kirkword *et al*, 1996).

Hasil pemeriksaan laboratorium menunjukkan angka WBC (White Blood Cell), yaitu sel darah putih pada kanker payudara adalah sebagai berikut :

- (1) WBC  $> 3 \times 10^9/l$  dan platelet  $> 100 \times 10^9/l$  – dosis penuh
- (2) WBC  $2.0 - 2.9 \times 10^9/l$  dan platelet  $> 100 \times 10^9/l$  kurangi siklofosfamid sampai 75% dari dosis awal
- (3) WBC ,  $2.0 \times 10^9/l$  atau platelet ,  $100 \times 10^9/l$  – pengobatan bertahap satu minggu kemudian kurangi konsumsi siklofosfamid dan 5 -FU sampai 75% (Anonim, 2001).

Antibiotik sitostatik merupakan senyawa antibakteri yang didapatkan mempunyai efek sitostatik tinggi. Efek kelompok ini mirip dengan efek radioterapi sehingga tidak boleh digunakan bersamaan (Anonim, 2000; Siswandono, 2000).

1) Doksorubisin

Diberikan infuse cepat dengan interval 21 hari. Dapat menyebabkan nekrosis kulit pada tempat penyuntikan.

Efek samping : mual muntah, mielosupresi, kebotakan dan mukositis

Dosis maksimum : 450 mg/m<sup>2</sup> luas permukaan tubuh

Dosis : 60 – 75 mg/m<sup>2</sup> iv dosis tunggal setiap 21 hari; atau 25-30 mg/m<sup>2</sup> perhari iv dalam 2-3 hari konsekutif, setiap 3-4 minggu; atau 20 mg/m<sup>2</sup> perminggu iv

Kontraindikasi : gangguan fungsi hati, penyakit jantung (Anonim, 2000; Kirkwood *et al*, 1996).

2) Epirubisin

Hampir sama dengan doksorubisin dan efektivitasnya terhadap kanker payudara lebih kurang sama. Agar tidak timbul kardiotoxikitas diberikan dosis maksimum: 700 mg/m<sup>2</sup>. Pemberian secara iv dan intrakavitasi (misalnya instilasi kandung kemih).

Dosis : 75-90 mg/m<sup>2</sup> iv, diulang setiap 21 hari (Anonim, 2000; Kirkwood *et al*, 1996)

3) Idarubisin

Sifatnya mirip dengan doksorubisin. Diberikan secara oral dan intravena.

Dosis : 12 mg/m<sup>2</sup> perhari iv untuk 3 hari sebagai dosis tunggal. Dalam kombinasi dengan cytosine arabinoside, 100 mg/m<sup>2</sup> perhari bersama infuse iv selama 5 hari atau dosis tunggal 25 mg/m<sup>2</sup> iv diikuti 200 mg/m<sup>2</sup> perhari bersama infuse iv selama 5 hari (Kirkwood *et al*, 1996).

4) Mitomycin C

Diberikan iv dan intrakavitasi untuk kanker payudara

Efek samping : penggunaan jangka lama menyebabkan kerusakan sumsum tulang menetap, dapat menyebabkan fibrosis paru dan kerusakan ginjal

Kontra indikasi : gangguan fungsi ginjal

Dosis : 10-20 mg/m<sup>2</sup> sebagai dosis tunggal diulangi setiap 6-8 minggu (Anonim, 2000; Kirkwood *et al*, 1996).

#### 5) Mitoxantrone

Secara kimiawi mirip doksorubisin dan sama efektifnya untuk kanker payudara

Diberikan secara iv

Efek samping : mielosupresi, kardi toksisitas

Dosis kumulatif : 160 mg/m<sup>2</sup>

Kontra indikasi : gangguan fungsi ginjal, penyakit jantung

Dosis : 14 mg/m<sup>2</sup> iv setiap 21 hari (Anonim, 2000; Kirkwood *et al*, 1996).

Pengobatan kanker sangat kompleks karena selain memiliki khasiat antikanker, kelompok obat ini juga bersifat merusak sel-sel tubuh yang normal. Obat-obat sitotoksik dapat digunakan tunggal atau dalam kombinasi (Suyono, 2001).

d. Endokrinoterapi, merupakan bagian dari kemoterapi, yaitu penggunaan hormon tertentu untuk pengobatan tumor pada organ yang proliferasinya tergantung pada hormon (Siswandono, 2000). Pemberian terapi hormon pada stadium lanjut bersifat kuratif. Dalam hal ini penderita di bedakan dalam 3 kelompok yaitu (Tambunan, 1995) :

1) Premenopause. Pada penderita premenopause dimana efek estrogen masih positif di lakukan ablasi hormonal yaitu dengan jalan ovariectomi bilateral. Pada kasus dimana kondisi penderita tidak mengijinkan untuk operasi dapat dilakukan radiokastrasi. Lebih sempurna kalau di ikutsertakan ablasi kelenjar adrenalin dan hipofise. Akan tetapi dari segi teknis sulit dilakukan.

- 2) 1-5 pasca menopause. Sebelum diterapi diperiksa dulu estrogen reseptor dalam jaringan tumor. Apabila positif (efek estrogen positif) dilakukan kastrasi. Bila negative di anggap kelompok post menopause.
- 3) Pasca menopause lebih dari 5 tahun. Pada penderita yang sudah lebih 5 tahun menopause biasanya diberikan hormon yang sifatnya aditif atau kompetitif. Obat hormonal yang di pasaran dan mudah diperoleh: linoral, dosis 3x 1-5 mg/hari, diethylstilbestrol, dosis 3 x 5-15 mg/hari, testosteron, dosis 30 mg/minggu, durabolin, dosis 50 mg/minggu, sustanon, dosis 250 mg/minggu, tamoxifen, dosis 20-40 mg/hari (Tambunan, 1995).
- e. Imunoterapi, cara ini masih dalam penelitian dan pada masa mendatang kemungkinan berperan penting dalam pencegahan mikrometastasis (Siswandono, 2000).

## 6. Efek Samping Kemoterapi

Penatalaksanaan efek samping kemoterapi yang tentunya tidak diinginkan, merupakan bagian penting dari pengobatan dan perawatan pendukung (suportif) pada penyakit kanker payudara. Setelah pemberian kemoterapi sitotoksik efek samping ini hampir selalu cukup mengganggu, hal ini diakibatkan oleh efek non spesifik dari obat-obat sitotoksik yang menghambat proliferasi tidak hanya sel-sel tumor melainkan juga sel-sel normal. Efek samping paling sering dapat dilihat pada jaringan dengan aktivitas proliferasi yang tinggi misalnya sumsum tulang, epitel tratus gastrointestinalis dan folikel rambut (Anonim, 2003). Adapun penggolongan efek samping adalah sebagai berikut (Anonim, 2003) :

- a. Efek langsung (*immediate*)  
Adalah efek yang terjadi dalam 24 jam pertama (mual, muntah).
- b. Efek samping awal (*early*)  
Mempunyai onset dalam hitungan hari hingga minggu ( leukopenia, stomatitis).
- c. Efek samping tertunda (*delayed*)



Terjadi dalam hitungan minggu hingga bulan setelah pemberian (kardiomiopati, neuropati perifer).

d. Efek samping lambat (*late*)

Terjadi dalam kurun waktu bulan hingga tahun (timbulnya keganasan sekunder).

Obat- obat yang dapat mengatasi efek samping kemoterapi antara lain :

a. Antiemetik

Mual dan muntah selalu mengikuti kemoterapi, maka diberikan antiemetik. Antiemetik harus diberikan secara intravena sebelum kemoterapi dan antiemetik harus diberikan secara rutin pada semua pasien yang sedang mendapat kemoterapi emetogenik.

Tipe kejadian mual muntah (Anonim, 2006f):

1) Mual muntah akut

Biasanya terjadi dalam beberapa menit sampai beberapa jam setelah kemoterapi diberikan dan hilang dalam 24 jam pertama. Muntah biasanya akan memburuk setelah 1 sampai 4 jam setelah kemoterapi.

2) Muntah yang tertunda

Terjadi lebih dari 24 jam pertama setelah kemoterapi diberikan. Hal ini kemungkinan terjadi pada pemberian sisplatin, karboplatin, siklofosamid dan doksorubisin.

3) Muntah yang tidak dapat diperkirakan sebelumnya

Muntah ini terjadi ketika pasien merasa kurang nyaman dengan pengobatan kemoterapi., sehingga pasien diberi pencegahan sebelum terjadi mual muntah.

Contoh antiemetik (Anonim, 2001) :

1) Emesis ringan :

a) Granisetron 3 mg iv

Granisetron merupakan antagonis serotonin (5 HT) spesifik

Deksametason 12 mg iv. 15 – 30 menit sebelum kemoterapi

Atau

b) Ondansetron 8 mg iv bolus

Merupakan antagonis serotonin spesifik

c) Deksametason 12 mg iv. 15 – 30 menit sebelum kemoterapi diikuti 12 jam kemudian oleh tablet ondansetron 8 mg dan tablet dexametason 8 mg

2) Emesis sedang :

a) Deksametason 12 mg iv bolus dan

Metoklorpramid 30 mg iv bolus, 15-30 menit sebelum kemoterapi diikuti

b) Deksametason 4 mg 3 X sehari oral dan

Metoklorpramid 10 mg-20 mg 3 X sehari oral selama 5 hari

Kadang-kadang turunan benzodiazepin seperti lorazepam 2 mg oral 2 X sehari mungkin menambah efikasi antiemetik dalam pengobatan

3) Emesis berat : diberikan 5HT3 antagonist diikuti granisetron 1 mg oral 2 X sehari.

b. Analgetik

Nyeri kanker yang lemah, diberikan obat non-opioid seperti paracetamol atau Non Steroidal Anti-inflammatory agents (NSAIDs) menjadi pilihan pertama.

Contoh analgetik :

1) Untuk nyeri ringan (antara 0 – 3 dari skor 10)

a) Paracetamol 1g 4 x sehari (dapat ditingkatkan menjadi 1 g 4 jam).

Indikasi : untuk nyeri ringan sampai sedang

Peringatan : berkurangnya fungsi hati dan ginjal ; ketergantungan pada alkohol

Efek samping : ruam kulit, kelainan darah, pankreatitis akut setelah penggunaan jangka panjang (Anonim, 2000; Anonim, 2001).

b) Ibuprofen 400 mg 3 x sehari, atau

c) Asam mefenamat 500 mg 3 x sehari

Indikasi : nyeri ringan sampai sedang

Peringatan : hati-hati pada pasien lanjut

Kontraindikasi : peradangan usus besar, pengobatan jangka panjang lakukan tes darah

Efek samping : mengantuk, diare atau ruam kulit (hentikan pengobatan), trombositopenia, anemia hemolitik, kejang pada overdosis (Anonim, 2000; Anonim, 2001).

2) Untuk nyeri sedang (antara 3 – 6 dari skor 10)

Dihidrokodein (DF118) 1 tablet 3 x sehari

Sebagai analgetik dengan efek samping banyak mual dan muntah (Anonim, 2000; Anonim, 2001).

3) Untuk nyeri berat (antara 6 – 10 dari skor 10)

Digunakan morfin secara oral 10 mg 4 kali selang 4 jam mengikuti regimen yang dianjurkan (Anonim, 2001). Secara garis besar penggunaan morfin adalah sebagai berikut (Anonim, 2006f):

- a) Jika nyeri tidak dapat dikontrol dengan pemberian analgetik opioid *mild to moderate* (untuk nyeri sedang), harus diberikan 5-10 mg morfin immediate release setiap 4 jam
- b) Pada pasien lanjut usia sebaiknya dimulai dari dosis 2,5 mg
- c) Jika terjadi *breakthrough pain* (pada keadaan nyeri kronis, kemungkinan terjadinya serangan nyeri yang cukup hebat secara tiba-tiba), *rescue immediate release* ditambahkan dengan dosis yang sama dengan dosis regular
- d) Setelah 24 jam, total dosis morfin yang diperlukan dihitung untuk penyesuaian dosis selanjutnya.

## 7. Prinsip Farmakoterapi Rasional

Penggunaan obat yang tidak tepat, tidak efektif, tidak aman, dan juga tidak ekonomis atau yang lebih populer dengan istilah tidak rasional, saat ini telah menjadi masalah tersendiri dalam pelayanan kesehatan, baik dinegara maju maupun negara berkembang. Masalah ini dijumpai di unit-unit pelayanan kesehatan, misalnya di rumah sakit, Puskesmas, praktek pribadi, maupun di masyarakat luas. Penggunaan obat dikatakan tidak tepat jika resiko yang mungkin terjadi tidak imbang dengan

manfaat yang diperoleh dari tindakan memberikan suatu obat. Dengan kata lain, penggunaan obat dapat dinilai tidak rasional jika (Anonim, 2000):

- a. Indikasi penggunaan tidak jelas atau keliru.
- b. Pemilihan obat tidak tepat, artinya obat yang dipilih bukan obat yang terbukti paling bermanfaat, paling aman, paling sesuai dan paling ekonomis.
- c. Cara penggunaan obat tidak tepat, mencakup besarnya dosis, cara pemberian dan lama pemberian.
- d. Kondisi dan riwayat pasien tidak dinilai secara cermat, apakah ada keadaan-keadaan yang tidak memungkinkan penggunaan suatu obat atau mengharuskan penyesuaian dosis atau keadaan yang akan meningkatkan resiko efek samping obat.
- e. Pemberian obat tidak disertai dengan penjelasan yang sesuai kepada pasien atau keluarganya.
- f. Pengaruh pemberian obat, baik yang diinginkan maupun yang tidak diinginkan tidak diperkirakan sebelumnya dan tidak dilakukan pemantauan secara langsung atau tidak langsung.

Agar tercapai tujuan pengobatan yang efektif, aman, dan ekonomis, maka pemberian obat harus memenuhi prinsip-prinsip farmakoterapi sebagai berikut (Anonim, 2000):

- a. Indikasi tepat.
- b. Penilaian kondisi pasien tepat.
- c. Pemilihan obat sesuai, yakni obat yang efektif, aman, ekonomis dan sesuai dengan kondisi pasien
- d. Dosis dan cara pemberian obat secara tepat.
- e. Informasi untuk pasien secara tepat.
- f. Evaluasi dan tindak lanjut dilakukan secara tepat.

#### **8. Profil Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) Dr. Sardjito Yogyakarta**

Rumah sakit merupakan salah satu sarana upaya kesehatan yang menyelenggarakan kegiatan pelayanan kesehatan. Pelayanan kesehatan di rumah sakit

merupakan kegiatan pelayanan kesehatan berupa pelayanan rawat inap, rawat jalan, dan gawat darurat yang mencakup pelayanan medik maupun penunjangnya. Disamping itu, maka rumah sakit tertentu dapat dimanfaatkan bagi pendidikan tenaga kesehatan maupun penelitian (Soekanto, 1989).

Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) Dr. Sardjito Yogyakarta didirikan dengan Keputusan Menteri Kesehatan RI No. 126/VI/Ka.BVII/74, tanggal 13 Juni 1973 dengan Direktur I Prof. Dr. Ismangun yang diangkat oleh Menteri Kesehatan RI dengan Surat Keputusan No. 13/I/Kab/B.VII/75, dengan tugas untuk melakukan pelayanan kesehatan kepada masyarakat dan melaksanakan sistem rujukan (referral) bagi masyarakat DIY dan Jawa Tengah bagian selatan.

Berdasarkan Surat Keputusan Bersama antara Menteri Kesehatan RI dengan Menteri Pendidikan dan Kebudayaan No. 522/Menkes/SKB/X/81, No. 0283a/U/81, tanggal 2 Oktober 1981 telah dilikuidisir RS UGM ke dalam RSUP Dr. Sardjito dengan kemanfaatan fasilitas pemerintah, baik dana, peralatan maupun tenaga-tenaga dari Departemen Kesehatan, Departemen Pendidikan dan Kebudayaan serta instalasi-instalasi lain yang terkait. Selain itu RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta digunakan untuk tempat pendidikan dan dokter ahli Fakultas Kedokteran UGM.

Saat ini, tidak kurang dari 20 instansi pendidikan menggunakan RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta sebagai lahan praktik mahasiswa, serta pihak rumah sakit telah menjalankan fungsinya sebagai rumah sakit rujukan bagi masyarakat DIY dan Jawa Tengah bagian selatan. Sejak tahun 2000 RS Dr. Sardjito berubah nama menjadi RS Dr. Sardjito. Sejak tahun 2002 sampai sekarang, RS Dr. Sardjito berstatus Perusahaan Jawatan/PERJAN dengan beberapa perubahan pengelolaan keuangan yaitu penerimaan rumah sakit tidak disetor ke kas negara (KPKN), tetapi dapat digunakan langsung untuk pengembangan rumah sakit.

Maksud dan tujuan PERJAN adalah menyelenggarakan jasa pelayanan, pendidikan, dan penelitian serta usaha lain di bidang kesehatan yang bertujuan untuk meningkatkan status kesehatan dan senantiasa berorientasi pada kepentingan masyarakat.

## **9. Rekam Medik**

Rekam medik merupakan salah satu sumber informasi sekaligus sarana komunikasi yang dibutuhkan oleh penderita, maupun pemberi pelayanan kesehatan dan pihak-pihak terkait lain (klinisi, manajemen rumah sakit umum, asuransi, dan sebagainya) untuk pertimbangan dalam menentukan suatu kebijakan tatalaksana atau pengolahan atau tindakan medik (Gitawati, dkk, 1996).

Rekam medik menyimpan data klinik penderita baik yang dirawat inap maupun rawat jalan. Perkembangan klinis penderita senantiasa dievaluasi setiap hari selama masa perawatan untuk dapat menentukan suatu kegiatan yang berkesinambungan. Untuk mengetahui gambaran deskripsi obat, nama obat yang diberikan dapat terungkap dari rekam medik, namun regimen terapi tidak dapat terungkap dari rekam medik rawat jalan (RMRJ), karena sebagian besar RMRJ tidak merekam parameter untuk menentukan regimen terapi (aturan pakai, lama pemberian, jumlah yang diberikan). Namun pada rekam medik rawat inap (RMRI) data regimen terapi dapat terungkap jika memanfaatkan sumber data tersebut (Gitawati, dkk, 1996).

Rekam medik juga memuat perkembangan suatu penyakit pada seorang penderita dan terapi yang diarahkan untuk menyembuhkannya. Menurut peraturan Menteri Kesehatan, rekam medik merupakan dokumen milik rumah sakit tetapi data dan isinya adalah milik penderita. Oleh karena itu, kerahasiaan isinya harus dilindungi dan dijaga oleh rumah sakit. Tindakan kelakuan yang mengakibatkan bocornya rahasia ini merupakan tindakan pidana. Isi yang shahih dan benar dalam suatu rumah sakit sangat menentukan kegunaannya sebagai alat bantu dalam pelayanan kesehatan, sedangkan gaya tidak akan mengurangi mutu isi (Gitawati, dkk, 1996).

### **B. Keterangan Empirik**

Penelitian mengenai evaluasi regimen kemoterapi kanker payudara pada pasien rawat jalan di Instalasi Unit Kanker Terpadu 'Tulip' RS Dr. Sardjito Yogyakarta periode tahun 2005 merupakan penelitian deskriptif yang menggambarkan kesesuaian antara pemberian regimen kemoterapi pada pasien yang

tertera pada rekam medik yang dibandingkan dengan regimen kemoterapi pada literatur yang didasarkan pada kesesuaian indikasi, kesesuaian obat, kesesuaian aturan pakai (rute pemberian dan interval pemberian), kesesuaian pasien.



## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

#### **A. Batasan Operasional Penelitian**

1. Kanker payudara adalah hasil diagnosis dokter yang tertera dalam rekam medik pada pasien.
2. Pasien adalah pasien yang dewasa dengan usia 30-65 tahun yang menjalani rawat jalan di Instalasi Kanker Terpadu 'Tulip' RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta yang didiagnosis kanker payudara.
3. Regimen kemoterapi pada penelitian ini meliputi regimen kemoterapi pada satu siklus pengobatan yang tertulis dalam rekam medik.
4. Kemoterapi ditujukan pada pengobatan penunjang setelah pembedahan atau radiasi.
5. Terapi yang dievaluasi meliputi kesesuaian indikasi, kesesuaian obat , kesesuaian aturan pakai (rute pemberian dan interval pemberian), kesesuaian pasien.
  - a. Kesesuaian indikasi adalah kesesuaian penyakit pasien dengan obat yang diberikan yang tertera dalam rekam medik.
  - b. Kesesuaian obat adalah kesesuaian kemoterapi dalam data rekam medik dengan regimen kemoterapi pada literatur.
  - c. Kesesuaian aturan pakai kesesuaian rute pemberian dan interval pemberian dari data rekam medik dengan prokol kemoterapi pada literatur.
  - d. Kesesuaian pasien adalah kesesuaian pasien terhadap obat yang diberikan yang tidak menimbulkan kontraindikasi atau mempermudah timbulnya efek samping.



## **B. Bahan Penelitian**

Bahan penelitian adalah rekam medik untuk pasien kanker payudara rawat jalan di Instalasi Kanker Terpadu 'Tulip' RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta periode tahun 2005.

## **C. Rancangan Penelitian**

Penelitian ini mengikuti rancangan deskriptif non analitik dengan pengumpulan data secara retrospektif.

## **D. Jalannya Penelitian**

Penelitian ini dilakukan dengan 3 tahap, yaitu :

Tahap 1 : Survei

Tahap ini dimulai dengan observasi lapangan ke unit rekam medik pasien rawat jalan di Instalasi Kanker Terpadu 'Tulip' RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta selama kurun waktu 1 Januari sampai 31 Desember 2005.

Tahap 2 : Pengambilan Data

Data diperoleh dari kartu rekam medik pasien di unit rawat jalan. Data yang dievaluasi didasarkan pada kesesuaian indikasi, kesesuaian obat, kesesuaian aturan pakai (rute pemberian dan interval pemberian), kesesuaian pasien. Data yang diambil merupakan data rekam medik penyakit kanker payudara pada pasien rawat jalan yang dijadikan sampel penelitian. Sampel ditentukan secara populasi utuh kasus penyakit kanker payudara setiap bulannya.

Tahap III : Analisis Data

Data dari observasi diambil secara retrospektif untuk mendapatkan gambaran mengenai evaluasi regimen kemoterapi kanker payudara pasien rawat jalan di Instalasi Kanker Terpadu 'Tulip' RSUP Dr. Sardjito periode tahun 2005. Hasil yang diperoleh dianalisis secara deskriptif non analitik kemudian dibandingkan dengan regimen kemoterapi pada literatur.

### E. Analisis Hasil

Penelitian dilakukan pada pasien kanker payudara rawat jalan di Instalasi Kanker Terpadu 'Tulip' RSUP Dr. Sardjito periode tahun 2005. Pengambilan data secara retrospektif yaitu pengambilan data yang tercantum dalam rekam medik dimana peneliti tidak mengamati dan mengikuti secara langsung proses pengobatan pasien. Dari keseluruhan data yang diambil, kemudian dianalisis secara deskriptif non analitik. Maksudnya adalah bahwa data yang ada diproses sesuai dengan data yang tercantum dalam rekam medik pasien yang menggambarkan pengobatan pasien tanpa dianalisis lebih lanjut tetapi hanya dibandingkan dengan regimen kemoterapi pada literatur.

$$\text{Persentase} = \frac{n}{31} \text{ pasien} \times 100\%$$

Setelah data dianalisis, selanjutnya seluruh data dievaluasi sehingga didapatkan hasil persentase dari kesesuaian indikasi, kesesuaian obat, kesesuaian aturan pakai (rute pemberian dan interval pemberian), kesesuaian pasien.

## BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

Data rekam medik yang diambil adalah data rekam medik pasien dengan diagnosis utama kanker payudara pasien rawat jalan di Instalasi Kanker Terpadu 'Tulip' RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta. Dari penelusuran data rekam medik tersebut diperoleh sebanyak 119 kasus pasien dengan diagnosis kanker payudara. Dari 119 data rekam medik pasien tersebut, diperoleh 31 data rekam medik yang memenuhi syarat untuk penelitian skripsi ini. Data yang tidak memenuhi syarat adalah data yang tidak lengkap, data yang tidak mencantumkan lembar regimen sitostatik, dan hasil pemeriksaan patologi anatomi yang menguatkan hasil diagnosis utama.

### A. Karakteristik Pasien

Dari 31 kasus pasien kanker payudara rawat jalan di Instalasi Kanker Terpadu 'Tulip' RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta selama periode Januari sampai Desember 2005, didapat karakteristik pasien sebagai berikut :

#### 1. Karakteristik pasien berdasarkan umur

Dari data rekam medik terdapat 31 subyek penelitian dengan kasus kanker payudara. Pada pasien kanker payudara terdapat variasi umur, adapun variasi umur yang dimaksud adalah sebagai berikut :

Tabel III. Kelompok umur pasien

<b>Interval umur pasien (tahun)</b>	<b>Jumlah pasien</b>	<b>Persentase umur pasien (%)</b>
31 – 40	3	9,68
41 – 50	15	48,39
51 – 60	9	29,03
61 – 70	4	12,90

Dari tabel diatas terlihat bahwa interval umur antara 41 – 50 tahun merupakan umur pasien yang paling dominan beresiko terkena kanker payudara yaitu sebanyak 48,39%. Resiko terkena kanker payudara lebih dipengaruhi faktor hormonal. Kanker payudara itu sendiri tidak hanya dipengaruhi oleh umur pasien, dan faktor hormonal, tetapi juga dipengaruhi oleh faktor lingkungan.

## 2. Karakteristik pasien berdasarkan diagnosis

Tabel IV. Persentase diagnosis kanker payudara

Diagnosis	Jumlah pasien	Persentase (%)
Grade I	1	3,23
Grade II	4	12,90
Grade III	7	22,58
Grade IV	2	6,45
Infiltrating duct Ca/ NOS	17	54,84

Keterangan :

NOS = *Not Otherwise Specified* (tidak terspesifikasi)

*Infiltrating ductal carcinoma* atau *invasive carcinoma* adalah kasus kanker yang paling sering ditemukan pada jaringan tubuh. Pada tabel diatas terlihat bahwa dari 31 kasus yang berhasil dievaluasi, terdapat 17 kasus terdiagnosis *infiltrating ductal carcinoma* sebanyak 54,84%. Tumor ini lebih sering disebut sebagai *infiltrating ductal carcinoma "Not Otherwise Specified"* dan kira-kira terjadi 75% dari semua kanker payudara invasif. Keberadaan tumor atau kanker itu sendiri belum terspesifikasi atau terdeteksi secara jelas, dan tumor ini menyebar ke limfonodi aksila sehingga mengakibatkan prognosisnya buruk maka perlu adanya pemeriksaan ulang atau pemeriksaan lanjutan. *Infiltrating ductal carcinoma* bermetastasis ke tulang, liver, paru-paru atau otak.

## 3. Karakteristik pasien berdasarkan hasil patologi anatomi

Hasil patologi anatomi dari pasien yang tercantum dalam data rekam medik merupakan hasil pemeriksaan patologi anatomi awal, dimana hasil pemeriksaan ini adalah pemeriksaan yang dapat menguatkan diagnosis utama, sehingga diharapkan

pasien benar-benar mendapatkan penanganan pengobatan kanker payudara sebagaimana mestinya sesuai dengan kondisi penyakit tersebut.

Tabel V. Hasil pemeriksaan patologi anatomi pasien

Patologi anatomi	Jumlah pasien	Persentase (%)
Karsinoma duktal infiltratif diferensiasi sedang.	6	19,35
Sel ganas positif (karsinoma duktal invasif).	6	19,35
Karsinoma duktal NOS, grade III.	4	12,90
Karsinoma duktal infiltratif	4	12,90
Karsinoma duktal infiltratif dengan tipe komedo	2	6,45
Karsinoma duktal infiltratif dengan metastasis kelenjar limfe axilla	2	6,45
Karsinoma duktal infiltratif diferensiasi buruk, metastase ke limfonodi axilla sinistra.	1	3,23
Sel ganas negatif.	1	3,23
Karsinoma anaplastik.	1	3,23
Duktal karsinoma insitu dengan metaplasia apokrin.	1	3,23
Fibrocystic disease.	1	3,23
Karsinoma duktal infiltratif, metastase limfonodi axilla dextra.	1	3,23
Tumor ganas, jenis adeno karsinoma	1	3,23

Dari tabel V dapat dilihat bahwa ada perbedaan antara kanker payudara satu dengan kanker payudara yang lainnya, dilihat dari kecepatan dan sifat perjalanannya. Dari hasil pemeriksaan patologi dan anatomi pasien dapat dilihat bahwa karsinoma duktal infiltratif diferensiasi sedang dan karsinoma dengan sel ganas positif masing-masing sebanyak 6 kasus dengan persentase 19,35%. Dari data yang didapat, diketahui bahwa pasien terlambat dalam memeriksakan keadaan payudaranya, sehingga kanker payudara pasien tidak mendapatkan pengobatan sedini mungkin.

#### 4. Karakteristik pasien berdasarkan evaluasi biaya

Evaluasi biaya dilihat dari pemilihan obat yang berdasarkan harga obat, dimana harga obat diharapkan tidak mempengaruhi tingkat efikasi obat tersebut.

Setiap pasien rata-rata memiliki 6 siklus pengobatan, adapun rincian biaya setiap pasien adalah sebagai berikut :

Tabel VI. Evaluasi biaya pada masing-masing kombinasi regimen kemoterapi

Regimen Sitostatik	Harga Obat Untuk 6x Siklus (Rp) per pasien	Jumlah Pasien	Persentase (%)
Siklofosfamid Doksorubisin 5-FU	7.009.950	11	35,48
Siklofosfamid Metotreksat 5-FU	2.479.800	6	19,35
Kapesitabina	28.971.072	3	9,68
Paklitaksel Doksorubisin	10.023.450	3	9,68
Paklitaksel Karboplatin	7.584.540	2	6,45
Paklitaksel	4.680.000	2	6,45
Doksorubisin	5.343.450	1	3,23
Karboplatin 5-FU	8.768.040	1	3,23
Siklofosfamid Doksorubisin	6.696.450	1	3,23
Siklofosfamid 5-FU	1.666.500	1	3,23

Dari tabel VI diatas terlihat jelas bahwa regimen kemoterapi yang sering digunakan adalah kombinasi CAF (*siklofosfamid doksorubisin 5-fluorourasil*) yaitu sebanyak 35,48%. Perkiraan harga obat tercantum dalam Informasi Spesialite Obat Indonesia tahun 2006, sehingga perkiraan harga obat tersebut tidak mutlak sesuai dengan harga obat yang beredar di pasaran. Evaluasi biaya obat diatas tidak mencantumkan harga obat generik karena regimen kemoterapi yang digunakan menggunakan kombinasi antara obat generik dan paten, jadi seluruh biaya yang tercantum pada tabel VI adalah harga obat paten. Setiap pasien kanker payudara rawat jalan di Instalasi Kanker Terpadu 'Tulip' RSUP Dr. Sardjito, biasanya mendapatkan Askes Gakin (Asuransi Kesehatan Keluarga Miskin). Biaya obat yang mahal tidak selalu berbanding lurus dengan efek samping yang ditimbulkan oleh obat tersebut, maksudnya apabila harga obat kombinasi lebih murah bila dibandingkan

dengan obat yang digunakan sebagai monoterapi, tetapi efek samping yang ditimbulkan oleh kombinasi obat tersebut sangat banyak, sehingga memerlukan pengatasan efek samping yang membutuhkan biaya juga. Jadi evaluasi biaya tidak hanya ditinjau dari harga masing-masing obat, tetapi juga dilihat biaya-biaya yang dikeluarkan untuk pengatasan efek samping.

### **B. Evaluasi Regimen Kemoterapi Kanker Payudara**

Diagnosis kanker payudara pada penelitian ini adalah stadium I, stadium II, stadium III, stadium IV, *Infiltrating duct Cal NOS (Not Otherwise Spicified)*. Hasil dari diagnosis ini ditentukan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik dan berdasarkan pemeriksaan klinik.

Pada umumnya kondisi payudara pasien sudah mengalami perubahan secara fisik dan diketahui telah mengalami kerusakan jaringan, sehingga usaha pengobatan yang diberikan ditujukan untuk memperlambat kerusakan jaringan-jaringan payudara dan mencegah kemungkinan timbulnya penyakit lain karena adanya metastasis sel kanker. Tatalaksana terapi kanker payudara secara umum yaitu pembedahan, radiasi, kemoterapi, endokrinoterapi. Pada penelitian ini, tatalaksana terapi kanker payudara yang dievaluasi ditekankan pada kemoterapi sebagai pengobatan penunjang setelah pembedahan. Pemberian kemoterapi direncanakan berdasarkan hasil pengamatan terhadap perbedaan - perbedaan dalam reaksi sel tumor dan sel normal dengan obat sitostatik, zat anti neoplastik terutama efektif dalam fase pertumbuhan sel, pada saat terjadi rangkaian peristiwa pembelahan sel kanker. Hal inilah yang mendasari pertimbangan dalam pemberian kemoterapi kanker berdasarkan rasionalitas pengobatan.

#### **1. Evaluasi Kesesuaian Indikasi**

Obat yang diberikan pada pasien tersebut sesuai indikasi jika sesuai dengan diagnosis dan kondisi klinis pasien dalam membutuhkan obat (Saleh,dkk, 2001). Adapun literatur yang digunakan sebagai pembanding untuk mengevaluasi ketepatan indikasi adalah literatur dari Rumah Sakit Kanker 'Dharmais' Jakarta tahun 2003.

Seperti yang telah dicantumkan pada tabel IV yaitu pada tabel persentase diagnosis kanker payudara, terlihat bahwa pengobatan kanker payudara secara kemoterapi seharusnya dilakukan pada stadium III dan IV, atau pada stadium lanjut dimana sel kanker sudah mengalami penyebaran. Tetapi pada data yang tercantum dalam kartu rekam medik, stadium I dan stadium II telah mengalami pengobatan kanker secara kemoterapi yaitu sebanyak 5 pasien dengan persentase 16,13%. Pada literatur Rumah Sakit Kanker 'Dharmas' menyebutkan bahwa pada stadium IIb mendapatkan kemoterapi sebagai *adjuvant therapy*. Pada data yang tercantum dalam rekam medik tidak dibedakan antara stadium IIa dan IIb, yang tercatat hanya stadium II secara keseluruhan.

Pada stadium lanjut, kemoterapi diberikan sebagai pengobatan tambahan setelah pengobatan utama yaitu pembedahan dan radiasi. Tujuannya adalah untuk mematikan sisa sel-sel kanker yang tidak terdeteksi sehingga dapat mencegah kekambuhan. Kemoterapi pada kanker payudara juga dapat diberikan pada stadium dini kasus kanker invasif, karena kanker invasif itu sendiri kanker yang pada mulanya telah menyebar dan merusak jaringan lainnya. Dari 31 kasus yang berhasil dievaluasi, diperoleh kesesuaian indikasi sebesar 83,87%.

## 2. Evaluasi Kesesuaian Obat

Evaluasi kesesuaian obat merupakan evaluasi tentang pemilihan kelas terapi dan jenis obat berdasarkan pertimbangan manfaat, keamanan oleh dokter rumah sakit dalam persepan. Ketepatan obat merupakan salah satu parameter rasionalitas pengobatan (Donatus, 1997).

Pasien kanker payudara dikatakan memenuhi kesesuaian obat jika pasien menggunakan obat-obat kombinasi kemoterapi sesuai dengan regimen seperti : CMF (siklofosfamid metotreksat 5-fluorourasil), CAF (siklofosfamid doksorubisin 5-fluorourasil), AC (doksorubisin siklofosfamid). Pada kenyataan ada beberapa pasien yang tidak mendapatkan kombinasi obat-obat tersebut. Dari tabel VII dapat dilihat bahwa persepan obat untuk kanker payudara, paling banyak mendapatkan kombinasi obat golongan regimen CAF (siklofosfamid doksorubisin 5-fluorourasil), yaitu



sebanyak 11 pasien dengan persentase 35,48%. Sedangkan golongan regimen kemoterapi CMF (siklofosfamid methotrexate 5-fluoro urasil) 19,35% dan AC (doksorubisin siklofosfamid) mempunyai persentase yang sama yaitu sebanyak 3,23%. Dari kombinasi regimen kemoterapi yang sesuai dengan literatur sebanyak 58,06%. Ada 13 kasus dengan persentase 41,95% yang menggunakan obat kemoterapi yang tidak tercantum dalam literatur. Obat kemoterapi yang dimaksud adalah paklitaksel, karboplatin, kapesitabina. Dari berbagai sumber penelitian, obat-obat kemoterapi tersebut masih efektif untuk kanker payudara, karena pada pasien kanker payudara stadium lanjut biasanya memiliki prognosis yang buruk sehingga jenis kanker tersebut tidak selalu bereaksi baik dan berpengaruh positif terhadap regimen kemoterapi standar (Anonim, 2006a; Anonim,2006f).

Tabel VII. Distribusi regimen kemoterapi yang digunakan pasien kanker payudara

Kemoterapi	Jenis Obat	Jumlah pasien	Persentase (%)
CAF*	1. Siklofosfamid: (Neosar, Endoxan) 2. Doksorubisin: (Epirubisin, Fanmorubicine, Carcinocine) 3. 5 FU : (Curacil)	11	35,48
CMF*	Siklofosfamid Metotreksat 5 FU	6	19,35
AC*	1.Doksorubisin 2.Siklofosfamid	1	3,23
Kapesitabina	Xeloda	3	9,68
Paklitaksel Doksorubisin	Paklitaksel: Taxol	3	9,68
Paklitaksel Karboplatin	1.Paklitaksel: Paxus 2.Karboplatin	2	6,45
Paklitaksel	Paklitaksel: Paxus	2	6,45
Doksorubisin	Doksorubisin	1	3,23
Karboplatin 5FU	Karboplatin ,5FU	1	3,23
Siklofosfamid 5FU	Siklofosfamid ,5FU	1	3,23

Keterangan: \* = yang tercantum dalam literatur RS Kanker 'Dharmais'.

Menurut Kirkwood *et al* (1996) bahwa paklitaksel menunjukkan aktivitas yang signifikan dan sebagai *salvage therapy* yaitu kemoterapi intensif pada kasus tingkat lanjut dimana pasien gagal pada kemoterapi sebelumnya. Paklitaksel dapat dikombinasikan dengan doksorubisin atau obat golongan antrasiklin yang lain. Seperti halnya monoterapi kepesitabina diindikasikan untuk perawatan pasien kanker payudara metastasis yang resisten pada sejumlah obat kemoterapi lainnya seperti paklitaksel (Anonim, 2006a). Kombinasi dari tiga atau lebih sitostatik sering digunakan dengan mekanisme dan titik kerja pada siklus pertumbuhan sel tumor yang berlainan. Dengan demikian, daya kerjanya saling dipotensiasi dan terjadinya resistensi dapat dihindari atau diperlambat. Dari 31 kasus dari data rekam medik yang sesuai dan tercantum pada literatur Rumah Sakit Kanker 'Dharmais' sebesar 58,06%.

### 3. Evaluasi Kesesuaian Aturan Pakai

Pengobatan disebut tepat dosis jika takaran, jalur pemberian, frekuensi pemberian, lama pemberian dan bentuk sediaan sesuai dengan kondisi penderita (Donatus, 1997). Pada penelitian ini, untuk evaluasi ketepatan dosis berdasarkan takaran atau jumlah dosis tidak dilakukan, karena pada kartu rekam medik tidak tercatat berat badan dan tinggi badan pasien sehingga tidak dapat untuk menghitung *Body Surface Area* (BSA) yang digunakan untuk menghitung jumlah dosis yang diberikan pada pasien, karena data yang diperoleh tidak lengkap. Dosis yang dievaluasi adalah variasi dosis yang dibandingkan dengan literatur. Literatur yang digunakan adalah regimen kemoterapi Rumah Sakit Kanker 'Dharmais'. Kesesuaian yang dapat dievaluasi adalah kesesuaian aturan pakai meliputi rute pemberian dan interval pemberian.

Pada tabel VIII dan tabel IX dapat dilihat adanya variasi dosis dalam masing-masing pemberian kombinasi kemoterapi. Dalam metastasis kanker payudara kombinasi kemoterapi CAF (siklofosamid doksorubisin 5-fluorourasil) mempunyai tingkat durasi respon yang tinggi. Dari tabel VIII, terlihat bahwa pasien menggunakan kombinasi regimen kemoterapi CAF sebanyak 11 pasien (35,48%).

Sama halnya pada tabel X dan tabel XI, terlihat adanya variasi dosis CMF (siklofosfamid doksorubisin 5-fluorourasil). Kombinasi CMF yang digunakan pasien sebanyak 6 pasien (19,35%). Kombinasi CMF ini digunakan karena setiap obat kemoterapi mempunyai aksi yang berbeda dalam membunuh sel kanker tanpa menyebabkan sel kanker itu resisten.

Tabel VIII. Regimen kemoterapi CAF yang tercantum dalam rekam medik

Regimen sitostatik	Dosis yang diberikan	Siklus	Pemberian hari ke-	Interval (hari)	Jumlah Pasien	Persentase (%)
Siklofosfamid	700	6 x	1	21	7	22,56
Doksorubisin	70		1	21		
5 FU	700		1	21		
Siklofosfamid	600	6 x	1	21	1	3,23
Doksorubisin	70		1	21		
5 FU	60		1	21		
Siklofosfamid	750	6 x	1	21	1	3,23
Doksorubisin	150		1	21		
5 FU	750		1	21		
Siklofosfamid	600	6 x	1	21	1	3,23
Doksorubisin	60		1	21		
5-FU	600		1	21		
Doksorubisin	60	6 x	1	21 - 28	1	3,23
Siklofosfamid	800		1	21 - 28		
5-FU	750		1	21 - 28		
<b>Jumlah</b>					<b>11</b>	<b>35,48</b>

Tabel IX. Literatur sebagai pembandingan regimen kemoterapi CAF yang tertera dalam rekam medik

Regimen	Dosis dan waktu	Interval siklus	Siklus
<b>CAF</b>			
Cyclophosphamide	600 mg/m <sup>2</sup> i.v h 1	28 h	6 x
Doksorubisin	600 mg/m <sup>2</sup> i.v h 1		
5-fluorourasil	600 mg/m <sup>2</sup> i.v h1+h8		
<b>CAF</b>			
Cylophosphamide	100 mg/m <sup>2</sup> p.o 14 h	21 h	6 x
Doksorubisin	30 mg/m <sup>2</sup> i.v h1&h8		
5-fluorourasil	500 mg/m <sup>2</sup> i.v h1&h8		
<b>FAC</b>			
5-fluorourasil	500 mg/m <sup>2</sup> i.v	21 h	4 x
Doksorubisin	50 mg/m <sup>2</sup> i.v		
Cyclophosphamide	500 mg/m <sup>2</sup> i.v		

Tabel X. Regimen kemoterapi CMF yang tercantum dalam rekam medik

Regimen sitostatik	Dosis yang diberikan	Siklus	Pemberian hari ke-	Interval (hari)	Jumlah Pasien	Persentase (%)
Siklofosfamid	700	6 x	1	21	3	9,67
Metotreksat	130		1	21		
5-FU	700		1	21		
Siklofosfamid	700	6 x	1	21	2	6,45
Metotreksat	140		1	21		
5-FU	700		1	21		
Siklofosfamid	900	6 x	1 dan 8	21	1	3,23
Metotreksat	60		1 dan 8	21		
5-FU	750		1 dan 8	21		
<b>Jumlah</b>					<b>6</b>	<b>19,35</b>

Tabel XI. Literatur sebagai pembandingan regimen kemoterapi CMF yang tertera dalam rekam medik

Regimen	Dosis dan waktu	Interval siklus	Siklus
<b>CMF</b> Siklofosfamid Metotreksat 5-fluorourasil	100 mg/m <sup>2</sup> p.o x 14 h 40 mg/m <sup>2</sup> i.v h 1, 8 600 mg/m <sup>2</sup> i.v h 1, 8	28 h	6 x

Tabel XII. Regimen kemoterapi AC yang tercantum dalam rekam medik

Regimen sitostatik	Dosis yang diberikan	Siklus	Pemberian hari ke-	Interval (hari)	Jumlah Pasien	Persentase (%)
Siklofosfamid	850	6 x	1	21	1	3,23
Doksorubisin	85		1	21		
<b>Jumlah</b>					<b>1</b>	<b>3,23</b>

Tabel XIII. Literatur sebagai pembandingan regimen kemoterapi AC yang tertera dalam rekam medik

Regimen	Dosis dan waktu	Interval siklus	Siklus
<b>AC</b> Doksorubisin Siklofosfamid	600 mg/m <sup>2</sup> i.v 60 mg/m <sup>2</sup> i.v	21 h	4 x
<b>AC → T</b> Doksorubisin Siklofosfamid Taxol	60 mg/m <sup>2</sup> i.v 21 h 600 mg/m <sup>2</sup> i.v 175 mg/m <sup>2</sup> i.v	4 h 21 h	4 x sesudah C

Pada tabel XII dan XIII, membandingkan antara kombinasi AC (doksorubisin siklofosfamid) dalam rekam medik dengan literatur. Hanya 1 pasien (3,23%) yang menggunakan kombinasi AC (doksorubisin siklofosfamid). Dari literatur Rumah Sakit Kanker 'Dharmais' terdapat kesesuaian aturan pakai yang meliputi regimen kemoterapi CAF (siklofosfamid doksorubisin 5-fluorourasil), CMF (siklofosfamid doksorubisin 5-fluorourasil) dan AC (doksorubisin siklofosfamid) sebanyak 18 pasien dengan presentase 100% untuk rute pemberian dan 100% untuk interval pemberian.

Tabel XIV. Regimen kemoterapi yang tercantum dalam rekam medik

Regimen sitostatik	Dosis yang diberikan	Siklus	Pemberian hari ke-	Interval (hari)	Jumlah Pasien	Persentase (%)
Paklitaksel	210	6 x	1	21	2	6,45
Doksorubisin	90	6 x	1	21	1	3,23
Karboplatin	1500	6 x	1	21	1	3,23
5-FU	infus	6 x	1 - 5	21		
Siklofosfamid	700	6x	1	21	1	3,23
5-FU	700		1	21		
Paklitaksel	210	6 x	1	21	1	3,23
Karboplatin	450		1	21		
Paklitaksel	270	6 x	1 - 14	21	1	3,23
Karboplatin	450		1	21		
Paklitaksel	80	6 x	1	21	1	3,23
Doksorubisin	60		1	21		
Paklitaksel	300	6 x	1	21	1	3,23
Doksorubisin	75		1	21		
Paklitaksel	300	6 x	1	21	1	3,23
Doksorubisin	75		1	21		
Kapesitabina	2500 pagi 2 sore 3	6 x	1 - 14	21	1	3,23
Kapesitabina	500	6x	1 - 14	21	1	3,23
Kapesitabina	3000	6 x	1	21	1	3,23
<b>Jumlah</b>					<b>13</b>	<b>41,94</b>

Regimen kemoterapi yang tercantum dalam tabel XIV tidak terdapat pada literatur yang digunakan. Pada tabel XIV tercatat 13 pasien (41,94%) menggunakan regimen kemoterapi yang tidak tercantum dalam literatur dari Rumah Sakit Kanker 'Dharmais' seperti paklitaksel, karboplatin dan kapesitabina.

Pemberian dosis yang tepat merupakan salah satu penentu keberhasilan terapi. Penggunaan dosis yang lebih kecil atau dibawah rentang dosis awal pemberian dapat mengakibatkan obat yang diresepkan tidak berefek. Sedangkan penggunaan dosis yang lebih besar atau diatas rentang dosis maksimal yang diperlukan tubuh dapat meningkatkan potensi terjadinya toksisitas terlebih pada obat yang memiliki indeks terapi sempit.

Jika dibandingkan antara data yang tercantum dalam rekam medik dan literatur terdapat perbedaan. Perbedaan tersebut dapat dilihat dari variasi dosis yang diberikan. Perbedaan tersebut disebabkan karena adanya faktor kebijakan dari masing-masing rumah sakit dalam menangani pasien kanker payudara. Pemberian dosis yang tinggi selalu diikuti oleh faktor perangsang koloni. Dimana faktor perangsang koloni ini dapat menekan kejadian infeksi sehubungan dengan depresi sumsum tulang akibat kemoterapi dan mengurangi lama perawatan. Sehingga pemberian dosis yang tinggi diharapkan dapat membasmi sel kanker. Rute pemberian regimen kemoterapi kanker payudara dilakukan secara intravena. Rute pemberian secara intravena mempunyai keuntungan dalam kepraktisan pemakaian dan efek yang ditimbulkannya cukup cepat.

Pengaturan frekuensi pemberian bertujuan agar dapat mempertahankan konsentrasi rata-rata obat dalam plasma sesuai dengan tujuan terapi yaitu berada dalam konsentrasi efek terapeutik. Bila jarak pemberian dosis lebih panjang, maka besaran dosis yang diperlukan untuk mempertahankan konsentrasi rata-rata obat dalam plasma yang bersesuaian menjadi lebih besar. Terapi *intermittens* (selang-seling) dari beberapa obat dengan dosis tinggi bersifat kurang immunosupresif dan toksik daripada pemberian kontinu dari dosis yang lebih rendah. Antara dua kali pengobatan diadakan masa istirahat atau interval pemberian 21 sampai 28 hari guna memungkinkan penyembuhan sel normal dan sistem imun yang telah tertekan. Selama masa istirahat tersebut kebanyakan sel tumor mengalami pembelahan yang lambat.

Secara garis besar, bahwa rute pemberian dan interval pemberian pada rekam medik sesuai dengan literatur, yaitu rute pemberian kemoterapi secara intravena dan

interval pemberian regimen kemoterapi berkisar 21 sampai 28 hari. Dari 31 kasus dari data rekam medik, diperoleh kesesuaian aturan pakai pada regimen kemoterapi CAF, CMF dan AC yang sesuai dan tercantum dalam literatur dari Rumah Sakit Kanker 'Dharmas' meliputi rute pemberian 100% dan interval pemberian sebesar 100%.

#### 4. Evaluasi Kesesuaian Pasien

Obat yang digunakan dikatakan sesuai pasien jika tidak ada kontraindikasi atau kondisi khusus yang memerlukan penyesuaian atau mempermudah timbulnya efek samping. Kontraindikasi merupakan keadaan dalam penggunaan obat yang tidak menguntungkan atau membahayakan pasien karena kondisi khusus tertentu seperti adanya penyakit yang menyertai penyakit lain pada pasien. Dari data rekam medik tidak dilihat adanya penyakit penyerta, sehingga tidak dapat dievaluasi secara tepat. Data yang tercantum dalam rekam medik, pasien tidak diketahui mengalami kontraindikasi dari penggunaan regimen kemoterapi, karena tidak tercantum data yang mencatat adanya kontraindikasi yang dialami oleh pasien yang ditunjang dengan adanya pemeriksaan laboratorium yang lengkap. Sehingga kesesuaian pasien tidak dapat dievaluasi dan diketahui apakah ada pemberian regimen kemoterapi yang tidak sesuai dengan kondisi klinis pasien.

## **BAB V**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **A. Kesimpulan**

Penelitian ini mengevaluasi kesesuaian indikasi, kesesuaian obat, kesesuaian aturan pakai (rute pemberian dan interval pemberian), kesesuaian pasien data dari rekam medik yang dibandingkan dan tercantum dalam literatur dari Rumah Sakit Kanker 'Dharmais' adalah sebagai berikut:

1. Kesesuaian indikasi pada pasien kanker payudara yang tertera pada rekam medik sebesar 83,87%.
2. Kesesuaian obat pada pasien kanker payudara yang tertera pada rekam medik sebesar 58,06%.
3. Kesesuaian aturan pakai pada pasien kanker payudara yang tertera pada rekam medik meliputi rute pemberian 100% dan interval pemberian 100%.
4. Kesesuaian pasien tidak dapat dievaluasi karena kurang lengkapnya data.

#### **B. Saran**

1. Perlu dilakukan penelitian rasionalitas secara lengkap dengan metode prospektif.
2. Perlu diadakan pelatihan mengenai peningkatan penggunaan obat yang rasional, terutama dalam penentuan dosis yang sesuai dengan kondisi patologi dan fisiologi pasien.
3. Penulisan pada catatan rekam medik agar lebih jelas, lengkap dan mudah dibaca sehingga memudahkan penelitian.

#### **C. Keterbatasan Penelitian**

Pengambilan data pada penelitian ini dilakukan secara retrospektif, yaitu hanya mengambil data yang ada, sehingga data yang diperoleh tidak lengkap.



Penelitian secara retrospektif tidak dapat mengikuti jalannya pengobatan pasien dan menggambarkan kondisi pasien yang sesungguhnya.



## DAFTAR PUSTAKA

- Anonim, 2000, *Informatorium Obat Nasional Indonesia 2000*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan, Jakarta, 304-310.
- Anonim, 2001, *Chemotherapy Protocol For Common Cancers In Malaysia*, Jabatan Radioterapi dan Onkologi Hospital Kuala Lumpur dan Bahagian Perkembangan Perubatan Kementerian Kesihatan Malaysia, Kuala Lumpur, 26-27.
- Anonim, 2003a, *Informasi Spesialite Obat Indonesia*, Volume 38, Penerbit Ikatan Sarjana Farmasi Indonesia, Jakarta, 109-113.
- Anonim, 2003b, *Penatalaksanaan Kanker Payudara Terkini*, Tim Penanggulangan & Pelayanan Kanker Payudara Terpadu Paripurna RS Kanker Dharmais, Jakarta, 1-22.
- Anonim, 2005, *Breast Cancer Chemotherapy*, available at <http://www.jncicancerspektrum.oxfordjournals.org> (diakses 21 Desember 2005).
- Anonim, 2006a, *Treatments Chemotherapy*, available at <http://www.cancerbackup.org.uk> (diakses 12 Oktober 2006).
- Anonim, 2006b, *Daftar Produk Obat*, available at <http://www.pom.go.id> (diakses 12 Oktober 2006).
- Anonim, 2006c, *Informasi Penyakit Kanker Payudara*, available at <http://www.medicastore.com> (diakses 14 Oktober 2006).
- Anonim, 2006d, *Informasi Spesialite Obat Indonesia*, Volume 41, Penerbit Ikatan Sarjana Farmasi Indonesia, Jakarta, 117-122.
- Anonim, 2006f, *Breast Cancer*, available at <http://www.nccn.org> (diakses 30 November 2006)
- Dipiro J.T., Tulbert, R.L., Hayes P.E., Posey, M.L., 2004, *Pharmacotherapy, A Pathophysiologic Approach*, International Edition, Mcgraw-Hill Medical Publishing Devison Companies.
- Gitawati, R., Sukasediati, N., Sampurno, O.D., Lastri, P., 1996, Jenis Informasi yang Dapat Diperoleh Dari Rekam Medis di Beberapa Rumah Sakit Umum Pusat

- Data Retrospektif 1988/1989 dan 1992/1993, *Cermin Dunia Kedokteran*, LLXII, Jakarta, 49-52.
- Jong, W., 2004, *Kanker, Apakah itu? Pengobatan, Harapan Hidup, dan Dukungan Keluarga*, Alih bahasa Astoeti Suharto Heerdjan; Editor Lilian Juwono, Arcan, Jakarta, 317-335.
- Kirkwood, J.M., Michael, T.L., Joyce, M.Y., 1996, *Current Cancer Therapeutics*, Second Edition, Churchill Livingstone, Developed by Current Medicine, Philadelphia, 37-49, 116-127.
- Ramli, H.M., Umbas, R., Panigoro, S.S., 2000, *Deteksi Dini Kanker*, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta, 33-41.
- Saleh, S.H., dan Danur, R., 2001, Upaya Untuk Mengatasi Ketidakrasionalan Pemberian Obat, *Penggunaan Obat Secara Rasional*, available at <http://www.tempo.co.id> (diakses 3 Maret 2006).
- Siswandono., dan Bambang, S., 2000, *Kimia Medisinal 2*, Airlangga University Press, Surabaya, 163-164.
- Suyono, S.B., 2001, *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*, Jilid II, Edisi III, Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta, 600- 603.
- Tambunan, G. W., 1995, *Diagnosis dan Tatalaksana Sepuluh Jenis Kanker Terbanyak di Indonesia*, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Editor Maylani Handojo, Jakarta, 25-50.
- Tara, E., 2001, *Kanker Pada Wanita*, Ladang Pustaka dan Intimedia, Jakarta, 99-103.
- Tjay, T. H., dan Kirana, R., 2002, *Obat-Obat Penting*, Edisi Kelima, Cetakan Kedua, Penerbit PT Elex Media Komputindo Kelompok Gramedia, Jakarta, 205-206.

# LAMPIRAN



**Lampiran 1. Identifikasi Pasien Kemoterapi Kanker Payudara Rawat Jalan di Instalasi Kanker Terpadu 'Tulip' RSUP Dr Sardjito Yogyakarta Periode Januari - Desember 2005**

No	Umur	Tgl Diagnosa	Diagnosa
1	42	27/1/2005	Infiltrating Duct Ca grade 2+ DCIS T2 N1 Mx
2	51	29/1/2005	T4 N3 M1
3	54	19/1/2005	Infiltrating Duct Ca grade 2 To No Mo
4	52	14/2/2005	T2 No Mo
5	45	21/2/2005	T2 N1 M1
6	49	21/2/2005	T3 Nx Mx
7	41	7/3/2005	Grade 3 T2 N1 Mo
8	47	21/2/2005	T2 No Mo + comedo
9	45	17/2/2005	Infiltrating, Lib
10	59	16/2/2005	NOS, T4 N1 Mo
11	49	14/3/2005	NOS, T4 No Mo
12	46	5/3/2005	Infiltrating Duct Ca
13	32	31/1/2005	Grade 3 T4 N2 Mo
14	58	6/4/2005	Infiltrating Duct ca
15	44	15/4/2005	Grade 3
16	38	13/4/2005	NOS
17	48	31/3/2005	NOS
18	66	8/4/2005	Grade 4
19	48	7/3/2005	Grade 4
20	50	6/4/2005	Grade 3
21	41	3/3/2005	NOS
22	55	9/5/2005	NOS
23	66	2/6/2005	T4 No Mx grade 2
24	62	7/4/2005	Moderate grade
25	42	11/10/2005	Duct Car Insitu
26	52	3/5/2005	Grade 1
27	56	30/4/2005	Infiltrating Duct Ca NOS
28	60	25/5/2005	NOS
29	37	27/5/2005	NOS grade 2 T4 N1 M1
30	63	21/5/2005	NOS
31	48	12/3/2005	Grade 3

Lampiran 2. Data Pengobatan Pasien Kemoterapi Kanker Payudara di Instalasi Kanker Terpadu 'Tulip' RSUP Dr. Sardjito Periode Januari - Desember 2005

Regimen sitostatik	Dosis yang diberikan	Jalur pemberian	Pemberian hari ke-	Interval
Siklofosamid	700	intravena	1	3 minggu
Doksorubisin	70	intravena	1	3 minggu
5-fluorourasil	700	intravena	1	3 minggu
Kapesitabina	2500 pagi 2 sore 3	intravena	1 sampai 14	21 hari
Siklofosamid	700	intravena	1	21 hari
Doksorubisin	70	intravena	1	21 hari
5-fluorourasil	700	intravena	1	21 hari
Siklofosamid	600	intravena	1	3 minggu
Doksorubisin	70	intravena	1	3 minggu
5-fluorourasil	60	intravena	1	3 minggu
Paklitaksel	210	intravena	1	21 hari
Karboplatin	450	intravena	1	21 hari
Paklitaksel	80	intravena	1	3 minggu
Doksorubisin	60	intravena	1	3 minggu
Siklofosamid	700	intravena	1	21 hari
Doksorubisin	70	intravena	1	21 hari
5-fluorourasil	700	intravena	1	21 hari
Paklitaksel	210	intravena	1	3 minggu
Siklofosamid	750	intravena	1	3 minggu
Doksorubisin	150	intravena	1	3 minggu
5-fluorourasil	750	intravena	1	3 minggu
Siklofosamid	900	intravena	1 dan 8	3 minggu
Metotreksat	60	intravena	1 dan 8	3 minggu
5-fluorourasil	750	intravena	1 dan 8	3 minggu
Paklitaksel	300	intravena	1	21 hari
Doksorubisin	75	intravena	1	21 hari
Siklofosamid	700	intravena	1	21 hari
Doksorubisin	70	intravena	1	21 hari
5-fluorourasil	700	intravena	1	21 hari

## Lanjutan lampiran 2

Regimen sitostatik	Dosis (mg/m <sup>2</sup> )	Jalur pemberian	Pemberian hari ke-	Interval
Siklofosamid	700	intravena	1	3 minggu
Dokсорubisin	70	intravena	1	3 minggu
5-fluorourasil	700	intravena	1	3 minggu
Paklitaksel	210	intravena	1	21 hari
Siklofosamid	700	intravena	1	21 hari
Dokсорubisin	70	intravena	1	21 hari
5-fluorourasil	700	intravena	1	21 hari
Siklofosamid	700	intravena	1	21 hari
Dokсорubisin	130	intravena	1	21 hari
5-fluorourasil	700	intravena	1	21 hari
Siklofosamid	700	intravena	1	21 hari
Dokсорubisin	130	intravena	1	21 hari
5-fluorourasil	700	intravena	1	21 hari
Dokсорubisin	90	intravena	1	21 hari
Siklofosamid	700	intravena	1	21 hari
Dokсорubisin	140	intravena	1	21 hari
5-fluorourasil	700	intravena	1	21 hari
Kapesitabina	3000	intravena	1	21 hari
Siklofosamid	70	intravena	1	21 hari
Dokсорubisin	700	intravena	1	21 hari
5-fluorourasil	70	intravena	1	21 hari
Paklitaksel	270	intravena	1 sampai 14	21 hari
Karboplatin	450	intravena	1	21 hari
Dokсорubisin	60	intravena	1	3 sampai 4 minggu
Siklofosamid	800	intravena	1	3 sampai 4 minggu
5-fluorourasil	750	intravena	1	3 sampai 4 minggu
Karboplatin	1500	intravena	1	3 minggu
5-fluorourasil	infus	intravena	1 sampai 5	3 minggu
Siklofosamid	850	intravena	1	21 hari
Dokсорubisin	85	intravena	1	21 hari
Siklofosamid	600	intravena	1	3 minggu
Dokсорubisin	60	intravena	1	3 minggu
5-fluorourasil	600	intravena	1	3 minggu

## Lanjutan lampiran 2

Regimen sitostatik	Dosis (mg/m <sup>2</sup> )	Jalur pemberian	Pemberian hari ke-	Interval
Siklofosamid	700	intravena	1	21 hari
Dokсорubisin	140	intravena	1	21 hari
5-fluorourasil	700	intravena	1	21 hari
Paklitaksel	300	intravena	1	3 minggu
Dokсорubisin	75	intravena	1	3 minggu
Kapesitabina	500	intravena	1 sampai 14	3 minggu
Siklofosamid	700	intravena	1	3 minggu
5-fluorourasil	700	intravena	1	3 minggu
Siklofosamid	700	intravena	1	21 hari
Dokсорubisin	130	intravena	1	21 hari
5-fluorourasil	700	intravena	1	21 hari



### Lampiran 3. Hasil Pemeriksaan Patologi Anatomi Pasien

#### 1. Makroskopik

jaringan ukuran 18x12x5 cm, dilapisi kulit bentuk elips, ukuran 16x13 cm, puting tidak retraksi, pada permukaan kulit dijumpai bercak putih, padat ukuran 4x2 cm, dari bercak kulit 5 kupe (A) pada pembelahan lamiler, tidak dijumpai Limfonodi, pada pembelahan lamiler selanjutnya pada lamiler 4-10 dijumpai masa batas tak tegas ukuran 7x7x2 cm, putih, padat dari masa 3 kupe (B), dari puting 1 kupe (C), jaringan yang menyertai ukuran 4x4x2 cm dengan tanda benang dijumpai 2 buah penebalan, batas tak tegas 2 kupe (D).

#### Mikroskopik

- A. Jaringan kulit, pada stroma dijumpai tumor seperti B
- B. Tumor epitelial solid, komedo karsinoma, infiltratif di jaringan ikat dan lemak, sel-sel tumor atipi, polimorfi, sitoplasma cukup, inti besar, anak inti jelas dan kromatin kasar, mitosis banyak
- C. Jaringan papilla mamma. Pada stroma dijumpai tumor seperti B
- D. Tumor seperti B dengan sisa folikel limfoid dan kapsul, jaringan ikat dibagian lain tumor seperti B diantara jaringan ikat dan lemak, juga dalam pembuluh darah.

#### Kesimpulan

Mammae sinistra : karsinoma duktal infiltratif diferensiasi buruk, metastase ke limfonodi axilla sinistra.

#### 2. Makroskopik

Jaringan mammae ukuran 29x22x4 cm dilapisi kulit bentuk elips ukuran 17x8,5 cm, puting tidak retraksi, pada pembelahan lamiler pada tanda benang dijumpai masa diameter 1 cm, 1 kupe (A), dijumpai 1 buah limfonodi diameter 0,5 cm 1 kupe (B) dijumpai bekas jahitan pada permukaan kulit sepanjang 3 cm, di bekas jahitan diambil 1 kupe (C), pada pembelahan lamiler jaringan mammae tak dijumpai masa dari puting 1 kupe (D).

**Mikroskopik**

Sediaan menunjukkan :

- A. 1 Limfonodi dengan banyak sel berbuih, dan histiositdiantaranya dijumpai metastase tumor seperti C
- B. 1 limfonodi dengan sinus histiositis, tanpa tumor
- C. Jaringan mammae dengan tumor epithelial lobuler, solid, infiltratif di jaringan ikat sel-sel tumor umfura, inti bulat dan oval, mitosis sedikit, sel tumor permeasr dalam pembuluh darah.
- D. Jaringan papilla mammae, tanpa tumor

**Kesimpulan**

Mammae dextra : karsinoma duktal infiltratif, metastase ke 1 limfonodi axilla dextra.

**3. Makroskopik**

2 buah jaringan, yang besar diameter 6 cm, penampang masa putih, batas tidak tegas, cetak 2 kupe A yang kecil ukuran 3x3x1 cm, dengan kiste, cetak 1 kupe B

**Mikroskopik**

Sediaan menunjukkan :

- A. Jaringan payudara dengan tumor epithelial kelenjar dengan bentuk komedo, sel tumor atipi, polimorfi, inti jemih, dengan anak inti jelas.
- B. Jaringan payudara tanpa tumor

**Kesimpulan**

Payudara kanan: karsinoma duktal infiltratif dengan tipe komedo

**4. Makroskopik**

Jaringan 2x2,5x1 cm dan 6x5x3 cm jaringan yang besar sebagian dilapisi kulit. Pada pembelahan jaringan yang besar didapat masa putih batas tidak tegas, solid, diameter +- 3 cm- 2 kupe masing-masing dari jaringan yang besar dan kecil

**Mikroskopik**

Sediaan menunjukkan :

Jaringan payudara dengan tumor epitelial difus dan solid, invasi ke jaringan ikat sekitar. Sel tumor atipi, polimorfi cukup, inti hiperkromatis. Mitosis cukup.

Kesimpulan

Payudara kanan : karsinoma duktal infiltratif diferensiasi sedang.

### 5. Makroskopik

Jaringan mammae ukuran 19x12x4 cm dengan ukuran 15x7 cm, puting retraksi tidak didapatkan ulkus. Dilakukan sebanyak 13 lamiler, pada lamiler 5 dan 6 tepat dibelakang puting didapatkan bagian yang menebal padat, batas tak tegas ukuran 2x2x1 cm dari bagian ini 2 kupe (A). Pada lamiler ke & didapatkan masa putih padat, kesan batas agak tegas 2x1x1 cm, dari sini 2 kupe (B). Jarak masa ke dasar operasi kira-kira 0,7-1 cm, 1 kupe (C). Pada lamiler 8 dan 9 didapatkan masa putih solid, batas tak tegas, sebagian berbentuk bintang kira-kira diameter 0,5 cm, jarak dari masa ke dasar kira-kira 1 cm, 2 kupe (D). Dari masa ke dasar 1 kupe (E) jaringan lemak diluar jaringan payudara 13x7x3 cm pada bagian tersebut didapatkan 4 buah kelenjar putih kecoklatan, solid, batas tak tegas, diameter kira-kira 3 cm, sumset (F).

Mikroskopik

A+B : karsinoma duktal, sebagian bentuk papiler, tumbuh infiltratif diantara jaringan ikat dan lemak dengan mitosis cukup invasi pembuluh limfe (+)

C+D : gambaran seperti A dan B, dengan bagian dasar

E : masih mengandung sel tumor

F : 4 kelenjar limfe dengan anak sebar karsinoma duktal

Kesimpulan

Payudara : karsinoma duktal infiltratif dengan metastasis ke 4 kelenjar limfe axilla.

### 6. Makroskopik

Jaringan payudara ukuran 17x12x5 cm dilapisi kulit ukuran 13x9 cm, puting tidak retraksi, dari axilla didapatkan 5 buah penebalan, masing-masing 1 kupe (A). Pembelahan lamiler selanjutnya didapatkan masa pada lamiler ke 2,3,8,9 dan 10. Dari

dasar operasi 0,5 cm dari kulit 1 cm dari masa dan dasar 1 kupe (B). Dari masa 2 kupe (C). Dari puting 1 kupe (D).

#### Mikroskopik

A : 5 kelenjar limfe dengan sinus histiositosis dan hiperplasi folikuler reaktif, tanpa didapatkan anak sebar.

B+C : karsinoma duktal infiltratif dengan perluasan ke jaringan ikat dan lemak. Mitosis relatif sedikit.

D : papila mammae tanpa tumor.

#### Kesimpulan

Payudara : karsinoma duktal infiltratif diferensiasi sedang.

### 7. Makroskopik

Mammae dextra : papila tak retraksi, cutis dan subcutis tak menebal/ menipis tampak masa high density radiopak dengan stelate tanpa kalsifikasi 2 buah, diregio, kwatran, lateral atas.

Mammae sinistra : papila tak beraksi, cutis dan subcutis baik, jaringan fibroglanduler lebih prominent daripada jaringan lemak, tak tampak masa di mammae sinistra

Sediaan payudara kanan menunjukkan lobuler hiperplasia tidak terlihat tanda ganas

#### Mikroskopik

Sediaan sitologi menunjukkan sel-sel epitel berkelompok, sebagian tersusun tubular, sebagian tersebar, dan sel-sel myoepitel serta sel fibrosit. Sel-sel monomorf inti bulat, oval, normokromik, kromatin inti halus, latar belakang eritrosit banyak, tidak didapatkan sel ganas.

#### Kesimpulan

AJH mammae dextra, sel ganas negatif.

### 8. Makroskopik

Jaringan payudara ukuran 12x12x6 cm, dilapisi kulit, puting tidak retraksi. Pada pembelahan kistik berisi cairan merah, disertai dengan bagian-bagian padat warna putih 1 kupe (A) dari puting, 1 kupe (B).

**Mikroskopik**

A = jaringan tumor epitelial kistik dan sebagian tubular dan solid, infiltrasi ke jaringan sekitarnya. Sel tumor polimorfi, sitoplasma sedikit, inti hiperkromatis dan mitosis dapat ditemukan.

B = jaringan puting payudara tanpa tumor.

**Kesimpulan**

Payudara kanan : karsinoma duktal infiltratif grade III

**9. Makroskopik**

Dua potong jaringan tumor mammae berlemak, masing-masing sebesar kacang tanah dan kacang kedelai.

**Mikroskopik**

Tertanam pada stroma jaringan ikat tanpa genjel-genjel atau pulau-pulau proliferasi sel-sel epitel dengan seluler anaplasia cukup nyata.

**Kesimpulan**

Karsinoma mammae ductal infiltratif.

**10. Makroskopik**

Jaringan 4x2x1 cm tidak jelas, berkapsul putih kekuningan, kenyal 1 kupe

**Mikroskopik**

Sediaan jaringan payudara dengan karsinoma duktal infiltratif tersusun tubular, solid dan keibriformis, mitosis cukup.

**Kesimpulan**

Payudara kiri : karsinoma duktal infiltratif diferensiasi sedang.

**11. Makroskopik**

Jaringan ukuran 3,5x3x2 cm, coklat, kenyal, dengan bagian kuning, penampang putih, rapuh, kesan tidak berkapsul, 2 kupe

**Mikroskopik**

Payudara kiri medial atas, Infiltrasi pada jaringan ikat dan lemak payudara, invasi ke pembuluh limfe (+).

Kesimpulan

Karsinoma duktal NOS, grade III.

### **12. Makroskopik**

Diterima jaringan payudara : 9,5x7x3,5 cm, dilapisi kulit, puting retraksi, pada pembelahan lamiler tampak masa putih ukuran 3x6,5 cm, disertai dengan bagian yang nekrosis, keras dari masa 1 kupe (A). Dari puting 1 kupe (B).

Mikroskopik

A: jaringan tumor epitelial solid infiltrasi ke jaringan sekitarnya. Sel timor polimorfi, sitoplasma bervakula inti hiperkromasi dan mitosis dapat ditemukan.

B : jaringan puting payudara dengan tumor epitelial solid infiltrasi ke jaringan sekitarnya sama seperti A.

Kesimpulan

Payudara kanan : karsinoma duktal infiltratif grade III metastase ke puting payudara.

### **13. Makroskopik**

Diterima 5 buah preparat kering, dicat giemsa

Mikroskopik

Dijumpai sel-sel besar atipi, polimorfi cukup, inti besar, hiperkromatis sitoplasma cukup. Beberapa sel berkelompok membentuk susunan seperti kelenjar latar belakang eritrosit.

Kesimpulan

AJH payudara kanan : sel ganas positif (karsinoma duktal invasif).

### **14. Makroskopik**

Hasil pemeriksaan sitologi

Mikroskopik

Sediaan sitologi terdiri dari sel-sel besar atipi, polimorfi, hiperkromasi

**Kesimpulan**

AJH payudara kiri : sel ganas positif.

**15. Makroskopik**

Diterima 2 buah preparat, dicat giemsa

**Mikroskopik**

Sediaan menunjukkan sel-sel atipi, tersebar. Sel-sel tersebut polimorfi, sitoplasma cukup dengan inti kasar, hiperkromatis. Latar belakang : tumor diathese

**Kesimpulan**

AJH mammae kiri : sel ganas positif, karsinoma duktal infiltratif.

**16. Makroskopik**

Diterima jaringan ukuran 1,5x1x1 cm, tidak jelas berkapsul, coklat, kenyal, 1 kupe

**Mikroskopik**

Sediaan menunjukkan jaringan tumor epitelial solid. Sel tumor polimorfi, sitoplasma sedikit, inti vesikuler dan mitosis dapat ditemukan.

**Kesimpulan**

Karsinoma duktal infiltratif.

**17. Makroskopik**

Mammae 12x8x4 cm. Pada pengirisan lamiler hampir seluruhnya berupa masa putih keruh yang tumbuh menembus jaringan lemak, 1 kupe (A). Pada papila retraksi, 1 kupe (B). Jaringan pengiring berupa jaringan lemak yang dengan pengirisan ditemukan 2 buah kelenjar limfe diameter 0,3 cmdan 0,6 cm masing-masing 1 kupe (C).

**Mikroskopik**

Mammae kiri : karsinoma duktal infiltratif diferensiasi sedang infiltratif merata (A), papila mengandung tumor (B), metastasis dikelenjar limfe regional (C).

**Kesimpulan**

Karsinoma duktal grade III.

### **18. Makroskopik**

Jaringan ukuran kira-kira 0,7x0,5x0,3 cm, penampang putih

Mikroskopik

Sediaan jaringan tumor terdiri dari sel dengan inti besar, pleomorfik nukleoli inti sangat prominent umumnya tumbuh tersebar difus dengan sel-sel radang diantaranya.

Kesimpulan

Karsinoma anaplastik.

### **19. Makroskopik**

Dua buah jaringan ukuran 2x2x1 cm dan 2x2x1 cm coklat dengan bagian kuning kenyal, 2 kupe.

Mikroskopik

Sediaan menunjukkan jaringan payudara dengan poliferasi sedang epitel duktus, sebagian bentuk papiler, sebagian solid yang tumbuh dalam lumen. Sel-sel atipi, polimorfi, inti oval, bulat, hiperkromatis, Mitosis sedikit. Dijumpai pula kelenjar metaplasia apokrin.

Kesimpulan

Mammae dextra kuadran medial bawah. Duktal karsinoma insitu dengan metaplasia apokrin.

### **20. Makroskopik**

Jaringan ukuran 1x1x1 cm, putih, kenyal, 1 kupe. Jaringan ukuran 0,5x1x1 cm, putih, kenyal, 1 kupe.

Mikroskopik

- A. Sediaan menunjukkan jaringan ikat fibros yang padat dengan sarang karsinoma duktal infiltratif
- B. Sediaan menunjukkan jaringan kelenjar limfe yang fibrosis dengan sarang tumor seperti diatas.

Kesimpulan

Mammae kanan : karsinoma duktal infiltratif yang metastasis ke kelenjar axilla.



**21. Makroskopik**

Jaringan payudara ukuran : 16x11x5 cm dilapisi kulit bentuk elips, ukuran 12x9 cm. Puting tidak retraksi, pada bagian aksila dengan tanda benang, didapatkan 6 in diameter 0,5 sampai 1 cm, sumset (A). Pada lamiler 1 – 8 cm masa putih, padat sebagian rapuh, batas tak tegas ukuran 10 x 7 x 3 cm. Dari masa dan dasar operasi 3 kupe (B), dari puting 1 kupe (C).

**Mikroskopik**

- A. Jaringan limfonodi dengan metastase, tumor (B).
- B. Tumor epitelial, tubuler, kribiformis dan solid. Tumor infiltratif di jaringan ikat dan lemak. Sel-sel tumor atipi, cukup polimorfi, sitoplasma cukup, inti bulat, oval, Vesikuler dan hiperkromatis, mitosis cukup.
- C. Jaringan papila mammae  
Epidermis : ulserasi dengan sel-sel tumor (paget disease)  
Dermis : tumor seperti (B).

**Kesimpulan**

Mammae sinistra, karsinoma duktal infiltratif, diferensiasi sedang, metastase ke-6 kelenjar limfe aksila sinistra (4 buah).

Papila mammae : paget disease.

**22. Makroskopik**

1. Limfonodi  
Jaringan ukuran 1x1x0,2 cm, kuning sebagian kehitaman, kenyal, tidak didapatkan penebalan sumset (A).
2. Jaringan mammae ukuran 21x16x6 cm dilapisi kulit ukuran 17x7,5 cm dengan ulkus 6x5 cm. Tidak didapatkan puting dari kesan bagian aksila, tidak didapatkan penebalan pada pembelahan lamiler ke 5 - 10 didapatkan masa putih, batas tak tegas, ukuran 6 x 5 x 3 cm. Dari masa dengan dasar operasi diberi tinta cina, 3 kupe (B) dibagian kulit dengan ulkus 1 kupe (C).

**Mikroskopik**

- A. Lemah dengan tumor epitelial solid, infiltratif, sel tumor atipi, polimorfi, inti bulat, oval, hiperkromatis, sitoplasma cukup.
- B. Tumor epitelial, solid kribiformis dan tubuler, infiltratif ke jaringan ikat sekitar, dan ke pembuluh darah sel tumor atipi, polimorfi inti bulat, oval, hiperkromatis, sitoplasma sedikit sampai cukup, mitosis cukup.
- C. Papila mammae dibatasi epitel 5 kuamoua kompleks. Pada subepidermis dijumpai sarang tumor seperti (B).

**Kesimpulan**

Payudara kanan : karsinoma duktal infiltratif diferensiasi sedang, infiltrasi sampai papila mammae dan kelenjar aksila.

**23. Kesimpulan**

Karsinoma duktal infiltratif, diferensiasi sedang dengan metastasis kedua kelenjar aksila.

**24. Makroskopik**

Diterima 4 buah preparat basah

Mikroskopik

Hasil AJH>mammae kiri : ditemukan sel ganas diantara infiltrat leukosit dan limfosit padat.

Kesimpulan

Infiltrating duct karsinoma dengan ulkus infeksi.

**25. Makroskopik**

Mammae ukuran 9x12x16 cm dengan ulkus yang menonjol. Diameter ± 7 cm waktu dibelah merupakan masa putih batas tidak tegas hampir memenuhi seluruh mammae dari masa putih. 2 kupe (A) dari ulkus 2 kupe (B), dari kelenjar yang dibungkus dengan kasa diameter 0,5 cm 1 kupe (C).

Mikroskopik

- A. Masa tumor : terlihat masa luas melendir diantaranya terlihat sarang-sarang tumor epitelial sebagian bentuk tubuler sel-sel sudah atipi dan polimorfi kromatin.
- B. Ulkus
- C. Yang satu kecil tanpa tumor

**Kesimpulan**

Mastektomi (payudara kanan) : tumor ganas, jenis adeno karsinoma dengan perlendiran yang telah metastase ke kelenjar aksila.

**26. Makroskopik**

5 preparat dicat giemsa

**Mikroskopik**

**A. AJH mammae**

Sediaan menunjukkan sel-sel atipi dan polimorfik, sendiri-sendiri atau berkelompok. Sel besar, inti besar, anak inti jelas, latar belakang eritrosit dan sedikit sel radang.

**B. AJH aksila**

Sediaan menunjukkan 1 – 2 sel atipi, mencurigakan keganasan dengan latar belakang eritrosit merata dan sel-sel radang terutama leukosit.

**Kesimpulan**

A. AJH mammae : sel ganas positif, karsinoma duktal

B. AJH aksila : mencurigakan keganasan, sebaiknya dilakukan AJH ulang sesudah pengobatan radang.

**27. Mikroskopik**

A. Ditemukan kelompok sel-sel atipi sangat polimorfi, kromatin kasar, anak inti jelas

B. Ditemukan sel-sel seperti A.

**Kesimpulan**

A. Aksila kanan : sel ganas positif (metastase karsinoma duktal, grade III).

B. Mammae kiri : sel ganas positif (karsinoma duktal grade III).

### **28. Makroskopik**

Jaringan mammae ukuran 6x4x2 cm kuning, kenyal, cetak 1 kupe.

Mikroskopik

Sediaan mammae menunjukkan tumor ganas epitel duktus yang telah infiltrasi ke jaringan stroma.

Kesimpulan

Invasif duktal karsinoma mammae.

### **29. Makroskopik**

1. Jaringan payudara ukuran 15x12x5 cm dilapisi kulit ukuran 12x7 cm, puting retraksi, bagian lateral dengan tanda benang, dijumpai 5 buah penebalan diameter 12,8 cm, 5 kupe (A). Pada pembelahan lamiler selanjutnya, pada pembelahan ke 3 – 7 lebar 8 cm, jarak dari operasi 1 mm, dijumpai masa putih dengan bercak kekeringan padat dengan dasar operasi 3 kupe (B) dari masa dengan dasar operasi dari puting 1 kupe (C).
2. Limfonodi : 5 buah jaringan terbesar ukuran 5x1,5x1 cm, terkecil ukuran 1x1x0,5 cm, kuning, sebagian coklat, didapatkan 5 buah penebalan diameter 0,5 – 1 cm, 5 kupe (D).

Mikroskopik

A = Jaringan ikat dan lemak dengan kelenjar limfe tanpa didapatkan anak edema.

B+C = Karsinoma duktal infiltratif tipe komedo dengan mitosis sedang. Invasi pembuluh limfe positif, invasi pembuluh darah tidak ditemukan.

D = dari 5 kelenjar, 1 kelenjar berisi anak sebar karsinoma duktal.

Kesimpulan

Payudara : karsinoma duktal infiltratif, tipe komedo, dengan metastasis pada 1 kelenjar limfe.

### **30. Makroskopik**

Jaringan diterima ukuran 10x8x4 cm, kuning, kenyal, cetak 1 kupe.

Mikroskopik

Sediaan jaringan mammae menunjukkan gambaran fibrocystic disease dengan epiteliasis intraduktal.

Kesimpulan

Fibrocystic disease.

### **31. Makroskopik**

Jaringan ukuran 8x6x3,5 cm. Pada pembelahan jaringan lemak didapat masa putih batas tak tegas diameter maksimal 3 cm batas masa dengan tepi operasi minimal 0,3 cm. Dari masa 1 kupe (A). Jaringan lemak disekitar masa bercak-bercak putih kecil 1 kupe (B).

Mikroskopik

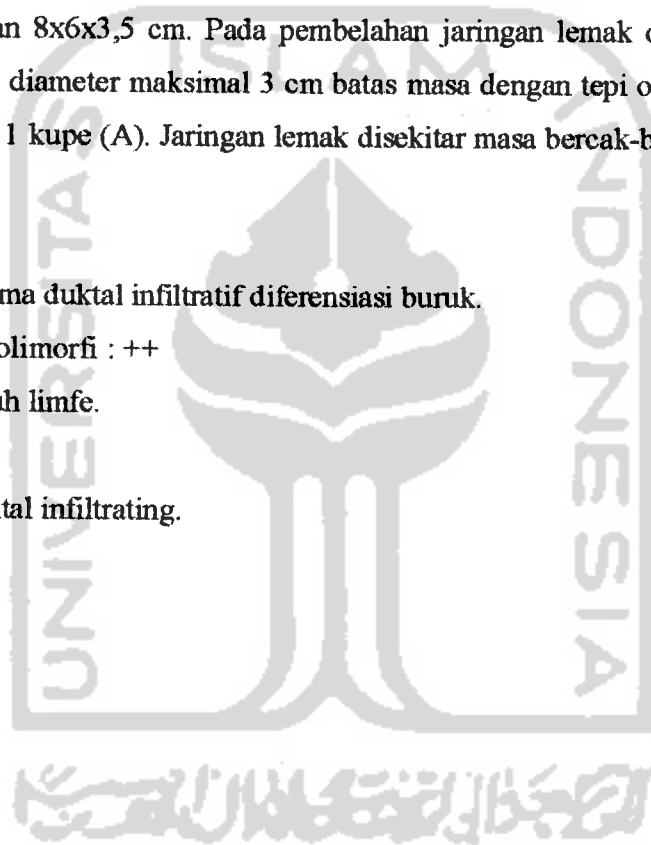
A+B = karsinoma duktal infiltratif diferensiasi buruk.

Mitosis : ++, polimorfi : ++

Invasi pembuluh limfe.

Kesimpulan

Karsinoma duktal infiltrating.



#### Lampiran 4. Evaluasi Harga Obat

Regimen sitostatik	Siklus	Harga Obat	Jumlah Pasien	Prosentase (%)
Siklofosfamid Doksorubisin 5-fluorourasil	6 x	2.917.200	11	35,5
Kapesitabina	6 x	4.056.000	3	9,7
Paklitaksel Karboplatin	6 x	7.584.540	2	6,5
Paklitaksel Doksorubisin	6 x	10.023.450	3	9,7
Paklitaksel	6 x	4.680.000	2	6,5
Siklofosfamid Metotreksat 5-fluorourasil	6 x	1.856.700	6	19,4
Doksorubisin	6 x	1386000	1	3,2
Karboplatin 5-fluorourasil	6 x	503700	1	3,2
Siklofosfamid Doksorubisin	6 x	2184810	1	3,2
Siklofosfamid 5-fluorourasil	6x	1531200	1	3,2

Keterangan harga satuan obat :

Siklofosfamid = Rp. 225.500,-

Doxorubicine = Rp. 231.000,-

5-FU = Rp. 29.700,-

Metotreksat = Rp. 54.250,-

Karboplatin = Rp. 484.090,-

Kapesitabina = Rp. 676.000,-

Paklitaksel=Rp.780.000

DEPARTEMEN KESEHATAN RI  
DIREKTORAT JENDERAL PELAYANAN MEDIK  
RSUP Dr. SARDJITO YOGYAKARTA

**SURAT KETERANGAN**

No. : LB.00.01.4.14853-1

Yang bertanda tangan di bawah ini Direktur RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta menerangkan bahwa :

Nama : *Anita Kurnia Syahri*  
NIM / NIS / NIP : *02613036*  
Institusi : *Jurusan Farmasi Fakultas MIPA*  
*Universitas Islam Indonesia Yogyakarta*  
*Penelitian \*)*

telah selesai menjalankan \_\_\_\_\_  
di *Ins.Kanker Terpadu "TULIP"* RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta,  
pada tanggal *Maret s/d Juni 2006*

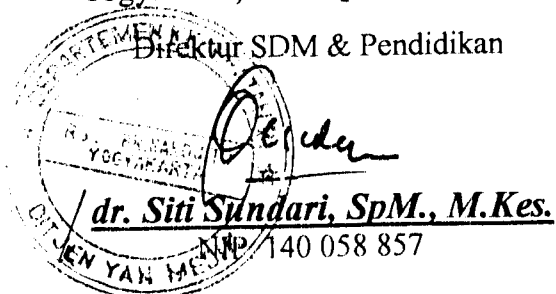
Sesuai pernyataan yang bersangkutan bahwa data hasil penelitian tersebut hanya akan dipergunakan untuk kepentingan ilmiah.

Demikian surat keterangan ini dibuat untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.

Yogyakarta, **September 2006**

Direktur SDM & Pendidikan

\*) Judul : Evaluasi protokol Kemoterapi kanker Payudara di Instalasi Kanker Terpadu Tulip RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta Tahun 2005

  
*dr. Siti Sundari, SpM., M.Kes.*  
140 058 857