

KAJIAN INTERAKSI OBAT PADA PASIEN KANKER LEHER RAHIM (*Serviks Uteri*) RAWAT INAP DI RSUP Dr. KARYADI SEMARANG TAHUN 2007

Ibrahim Arifin*, Nurul Latifah*, Mustofa**

*Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang

**Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada Yogyakarta

ABSTRACT

Cervical uterine cancer is a deadly tumor attacking the cervix uteri. In Indonesia, cervix uteri cancer constitutes the most aggressive and deadly cancer. Frequently, combinations of several different drugs are used for treating this disease. The purpose of this study was to find out the statistics and kind of drug interactions hospitalized in Dr. Kariadi Hospital Semarang for cervix uteri cancer in 2007.

This study was a non-experimental research conducted retrospectively. The research was implemented to the medical records for cervix uteri cancer patients hospitalized in Dr. Kariadi Hospital Semarang. Data obtained were analysed with descriptive non-analytic method.

The result of this study showed that 96 in-patients of cervix uteri cancer, 55 patients (57,29 %) had drug interactions, while 41 patients (42,7 %) had not drug interactions. From a total number of 149 cases, 134 cases (89,93 %) had drug interaction, while 15 cases (10,07 %) had not drug interaction. Based on the types of interactions, 6 patients (4,48%) had pharmacokinetic interactions and the other 128 patients (95,52 %) had unknown mechanism drug interactions. The most drugs producing interactions were midazolam and propofol.

Key words : Drug Interactions, Cervix Uteri Cancer, Cer, Dr. Kariadi Hospital.

PENDAHULUAN

Kanker leher rahim adalah tumor ganas yang tumbuh di dalam leher rahim (serviks uteri), yaitu bagian terendah dari rahim yang menempel pada puncak vagina (Medicastore, 2008). Kanker ini merupakan penyakit ganas yang menimbulkan masalah bagi kesehatan kaum wanita. Frekuensi kesakitan dan kematian akibat kanker ini terbanyak dibandingkan penyakit keganasan ginekologi lainnya.

Di Indonesia, kanker leher rahim menempati urutan pertama dari penyakit keganasan yang ada (Tambunan, 1991). Kanker leher rahim merupakan penyakit nomor satu yang membunuh wanita di Indonesia (Anonim, 2008). Kurang lebih 80% kematian terjadi di negara berkembang. Tanpa penatalaksanaan yang tepat, kematian akibat kanker leher rahim akan meningkat 25% dalam 10 tahun mendatang (Rasjidi, 2007).

Pengobatan kanker leher rahim dapat dilakukan dengan terapi bedah, radioterapi, dan kemoterapi. Kemoterapi digunakan untuk mencegah dan mengurangi kanker leher rahim dengan cara membunuh sel-sel kanker. Kemoterapi yang sering digunakan pada kanker leher rahim adalah metotreksat, siklofosfamid, adriamisin dan mitomisin-C (Tambunan, 1991).

Pengobatan kanker leher rahim secara kemoterapi seringkali menggunakan kombinasi obat, baik kombinasi obat kanker dengan obat kanker, maupun obat kanker dengan obat lain. Penggunaan kombinasi obat memungkinkan terjadinya interaksi obat. Oleh karena itu, kajian interaksi obat pada pasien kanker leher rahim sangat penting untuk mengurangi terjadinya interaksi obat yang tidak diinginkan. Atas dasar pertimbangan tersebut, maka perlu dilakukan penelitian mengenai interaksi obat pada pasien kanker leher rahim.

Penelitian dilakukan pada pasien rawat inap di RSUP Dr. Kariadi Semarang tahun 2007. Rumah sakit ini merupakan rumah sakit terbesar di Jawa Tengah sehingga menjadi rujukan pasien dari rumah sakit lain. Pada tahun 2007 jumlah pasien kanker leher rahim yang telah memperoleh pengobatan kemoterapi atau radioterapi sebanyak 96 orang, sehingga kemungkinan terjadinya interaksi cukup besar.

METODOLOGI PENELITIAN

Alat dan bahan penelitian.

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah lembar pengumpul data dan Standar Drug Interaction Facts (Tatro, 2001). Sedangkan bahan yang digunakan adalah kartu rekam medis pasien kanker leher rahim rawat inap di RSUP Dr. Kariadi Semarang Tahun 2007.

Prosedur Pelaksanaan

Analisis data yang digunakan dalam penelitian ini adalah analisis deskriptif non analitik dengan jalan menjabarkan data untuk mendapatkan karakteristik pasien kanker leher rahim, angka kejadian dan jenis interaksi obat. Data yang diperoleh disajikan dalam bentuk tabel dan gambar berdasarkan karakteristik subyek penelitian (lama rawat inap, umur, diagnosis, dan penyakit penyerta) dan kajian interaksi obat.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakteristik Pasien

1. Lama Rawat Inap

Distribusi pasien kanker leher rahim rawat inap di RSUP Dr. Kariadi Semarang selama tahun 2007 berdasarkan lama rawat inap tersaji pada Tabel II.

Tabel II. Distribusi Pasien Kanker Leher Rahim Rawat Inap di RSUP Dr Kariadi Semarang Tahun 2007 Menurut Lama Rawat Inap.

No.	Lama rawat inap	Frekuensi	Persentase (%)
1	2-8	149	71,98
2	9-15	40	19,32
3	15-21	8	3,86
4	22-28	1	0,48
5	29-35	3	1,48
6	36-42	5	2,42
7	43-49	-	-
8	50-56	1	0,48
Jumlah		207	100

Lama rawat inap dipengaruhi oleh kondisi pasien apakah membaik, memburuk, pulang paksa atau meninggal. Kondisi pasien yang memburuk membuat perawatan pasien semakin lama, sedangkan pada kondisi yang membaik pasien dapat diperbolehkan pulang. Pulang paksa biasanya dilakukan pasien karena faktor biaya.

2. Umur

Distribusi pasien kanker leher rahim rawat inap di RSUP Dr. Kariadi Semarang selama tahun 2007 berdasarkan umur tersaji pada Tabel III.

Tabel III. Distribusi Pasien Kanker Leher Rahim Rawat Inap di RSUP Dr Kariadi Semarang Tahun 2007 Menurut Umur.

No.	Umur	Frekuensi	Persentase (%)
1	< 18 tahun	-	-
2	18 – 39 tahun	11	11,46
3	40 – 60 tahun	79	82,29
4	> 60 tahun	6	6,25
Jumlah		96	100

Salah satu faktor risiko penyebab kanker leher rahim adalah umur pertama kali menikah dan jumlah anak yang dimiliki. Hasil penelitian menunjukkan tidak ada pasien penderita penyakit ini yang berumur di bawah 18 tahun.

3. Diagnosis

Distribusi pasien kanker leher rahim rawat inap di RSUP Dr. Kariadi Semarang selama tahun 2007 berdasarkan diagnosis tersaji pada Tabel IV.

Tabel IV. Distribusi Pasien Kanker Leher Rahim Rawat Inap di RSUP Dr Kariadi Semarang Tahun 2007 Menurut Diagnosis.

No.	Stadium	Frekuensi	Persentase (%)
1	II	7	7,29
2	III	89	92,71
Jumlah		96	100

Dalam penelitian ini tidak terdapatnya pasien stadium 0 dan I karena pasien yang diteliti adalah pasien kanker leher rahim rawat inap yang menjalani pengobatan kemoterapi atau radioterapi, sehingga pasien yang mengalami pengobatan ini merupakan pasien yang memiliki stadium tinggi. Tidak adanya pasien stadium IV mungkin disebabkan sebelum mencapai stadium ini, pasien sudah meninggal.

4. Penyakit Penyerta

Distribusi pasien kanker leher rahim rawat inap di RSUP Dr. Kariadi Semarang selama tahun 2007 berdasarkan penyakit penyerta tersaji pada Tabel V, sedangkan distribusi pasien kanker leher rahim berdasarkan jenis penyakit penyerta tersaji pada Tabel VI

Tabel V. Distribusi Pasien Rawat Inap Kanker Leher Rahim di RSUP Dr Kariadi Semarang Tahun 2007 Menurut Penyakit Penyerta.

No.	Penyakit penyerta	Frekuensi	Persentase (%)
1	Berpenyakit penyerta	7	7,29
2	Tidak berpenyakit	89	92,70
Jumlah		96	100

Tabel VI. Distribusi Pasien Rawat Inap Kanker Leher Rahim di RSUP Dr Kariadi Semarang Tahun 2007 Menurut Jenis Penyakit Penyerta.

No.	Penyakit penyerta	Frekuensi	Persentase (%)
1	Diabetes mellitus	2	28,57
2	Hipertensi	1	14,29
3	Anemia	4	57,14
Jumlah		7	100

Penyakit penyerta akan memperberat kondisi pasien dan akan mempengaruhi kebijakan dalam pemberian terapi, sehingga penting untuk diketahui. Penyakit hipertensi dan diabetes mellitus merupakan faktor risiko pada kanker leher rahim sehingga perlu diatasi.

Kajian Interaksi Obat

1. Interaksi Obat Berdasarkan Jumlah Pasien

Distribusi pasien kanker leher rahim rawat inap di RSUP Dr. Kariadi Semarang selama tahun 2007 yang mengalami interaksi obat berdasarkan jumlah pasien tersaji pada Tabel VII.

Tabel VII. Distribusi Pasien Rawat Inap Kanker Leher Rahim di RSUP Dr Kariadi Semarang Tahun 2007 yang Mengalami Interaksi Obat Berdasarkan Jumlah Pasien.

No.	Interaksi obat	Jumlah pasien	Persentase (%)
1	Berinteraksi	55	57,29
2	Tidak berinteraksi	41	42,71
Jumlah		96	100

Dari hasil penelitian terlihat bahwa lebih dari separo jumlah pasien berpotensi mengalami interaksi obat. Karena penelitian ini dilakukan terhadap rekam medik maka tidak dapat ditentukan apakah pasien minum obat yang berinteraksi tersebut dalam waktu bersamaan atau kurang dari 2 jam. Oleh karena itu perlu kewaspadaan yang tinggi dengan memantau waktu minum obat agar dapat diminimalisasi kemungkinan terjadinya interaksi obat tersebut.

2. Interaksi Obat Berdasarkan Jumlah Kasus

Distribusi pasien kanker leher rahim rawat inap di RSUP Dr. Kariadi Semarang selama tahun 2007 yang mengalami interaksi obat berdasarkan jumlah kasus tersaji pada Tabel VIII., sedangkan distribusi pasien kanker leher rahim rawat inap di RSUP Dr. Kariadi Semarang selama tahun 2007 menurut jenis interaksinya tersaji pada Tabel IX.

Tabel VIII. Distribusi Pasien Rawat Inap Kanker Leher Rahim di RSUP Dr Kariadi Semarang Tahun 2007 yang Mengalami Interaksi Obat Berdasarkan Jumlah Kasus.

No.	Interaksi obat	Kasus	Persentase (%)
1	Berinteraksi	134	89,93
2	Tidak berinteraksi	15	10,07
Jumlah		149	100

Tabel IX. Distribusi Pasien Rawat Inap Kanker Leher Rahim di RSUP Dr Kariadi Semarang Tahun 2007 Menurut Jenis Interaksinya Berdasarkan Jumlah Kasus.

No.	Jenis interaksi	Kasus	Persentase (%)
1	Interaksi farmakokinetik	6	4,48
2	Interaksi farmakodinamik	-	-
3	Unknown	128	95,52
Jumlah		134	100

Dari tabel VIII dan IX terlihat bahwa 89,93 % kasus berpotensi terjadi interaksi obat, dengan 95,52 % jenis interaksi obat belum diketahui mekanismenya. Dengan mengingat data tersebut, kewaspadaan dalam pengobatan kanker leher rahim di RSUP Dr. Kariadi Semarang benar-benar harus ditingkatkan. Terlebih 82,29 % pasien berusia antara 40 – 60 tahun dan 6,25 % pasien berusia lebih dari 60 tahun yang lebih rentan terhadap interaksi obat mengingat kondisi fisiologis yang telah menurun.

Mekanisme interaksi obat yang belum diketahui menyebabkan lebih sulitnya mengantisipasi dan mengidentifikasi dampak interaksi obat yang terjadi. Ada kemungkinan terjadinya dampak interaksi obat dianggap sebagai gejala dari penyakitnya sehingga tidak terlalu diwaspadai.

3. Interaksi Obat Berdasarkan Mekanismenya

Distribusi pasien kanker leher rahim rawat inap di RSUP Dr. Kariadi Semarang selama tahun 2007 yang mengalami interaksi obat berdasarkan jenis interaksinya tersaji pada Tabel X.

Dari Tabel X terlihat bahwa interaksi obat yang paling sering terjadi adalah pada penggunaan midazolam dan propofol (89 kasus pada 55 pasien) dan penggunaan cisplatin dan furosemid (37 kasus pada 20 pasien). Penggunaan midazolam bersama propofol menyebabkan efek propofol meningkat, menimbulkan efek sinergis yang merugikan. Sedangkan penggunaan furosemid bersama cisplatin dapat meningkatkan toksisitas obat tersebut. Hasil penelitian terhadap kelinci yang diberi kombinasi furosemid dan cisplatin menunjukkan adanya cacat anatomi yaitu hilangnya sel-sel rambut coclear (Tatro, 2001).

4. Interaksi Obat Berdasarkan Onset

Distribusi pasien kanker leher rahim rawat inap di RSUP Dr. Kariadi Semarang selama tahun 2007 yang mengalami interaksi obat berdasarkan onset tersaji pada Tabel XI.

Tabel X. Distribusi Interaksi Obat Menurut Jenis Interaksinya

Obat A	Obat B	Jumlah		Interaksi Obat		
		Kasus	Pasien	FK	FD	UK
Antasida	Deksametason (Kortikosteroid)	4	1			√
Asam mefenamat (NSAID)	Magnesium sulfat (Garam magnesium)	2	2	√		
Asetaminofen	Furosemid (Diuretik)	3	1	√		
Cimetidin (Antagonis histamin H2)	Asam mefenamat (NSAID)	3	1			√
Cimetidin (Antagonis histamin H2)	Antasida	7	1			√
Cisplatin	Furosemid (Diuretik)	37	20			√
Furosemid (Diuretik)	Tetrasiklin	2	1			√
Ketokonazol	Antasida	10	2	√		
Metoklopramida	Cimetidin (Antagonis histamin H2)	2	1	√		
Midazolam (Benzodiazepin)	Propofol	89	55			√
Ranitidin (Kortikosteroid)	Asam mefenamat (NSAID)	9	1			√

Keterangan :

FK : Farmakokinetik
 FD : Farmakodinamik
 UK : Unknwon

Tabel XI. Distribusi Interaksi Obat Berdasarkan Onset

Onset	Obat A	Obat B	Jumlah	
			kasus	Pasien
cepat	Cisplatin	Furosemid (Diuretik)	37	20
	Magnesium sulfat (Garam magnesium)	Asam mefenamat (NSAID)	2	2
	Antasida	Cimetidin	7	1
	Asam mefenamat (NSAID)	Cimetidin (Antagonis histamin H2)	2	1
	Cimetidin (Antagonis histamin H2)	Metoklopramid	2	1
	Deksametason (Kortikosteroid)	Antasida	4	1
	Furosemid (Diuretik)	Asetaminofen	10	1
Lambat	Ketokonazol	Antasida	3	2
	Midazolam (Benzodiazepin)	Propofol	89	55
	Ranitidin (Antagonis histamin H2)	Asam mefenamat (NSAID)	3	1
	Tetrasiklin	Furosemid (Diuretik)	2	1

Dari Tabel XI terlihat bahwa sebagian besar interaksi obat terjadi dengan onset lambat, artinya efeknya terlihat setelah beberapa hari sampai minggu. Dengan demikian efek interaksi tersebut dapat tidak disadari sehingga sering diabaikan.

5. Interaksi Obat Berdasarkan Level Signifikansi

Distribusi pasien kanker leher rahim rawat inap di RSUP Dr. Kariadi Semarang selama tahun 2007 yang mengalami interaksi obat berdasarkan level signifikansi tersaji pada Tabel XII.

Tabel XII. Distribusi Interaksi Obat Berdasarkan Level Signifikansi

Level signifikansi	Obat A	Obat B	Jumlah	
			kasus	pasien
1	-	-	-	-
2	Cisplatin	Furosemid (Diuretik)	37	20
	Ketoconazol	Antasida	10	2
3	-	-	-	-
4	Asetaminofen	Furosemid (Diuretik)	3	1
	Propofol	Midazolam (Benzodiazepin)	89	55
5	Asam mefenamat (NSAID)	Cimetidin (Antagonis histamin H ₂)	3	1
	Antasida	(Kortikosteroid) Deksa metason	4	1
	Cimetidin (Antagonis histamin H ₂)	Antasida	7	1
	Magnesium sulfat	Asam mefenamat (NSAID)	2	2
	Metoclopramid	Cimetidin (Antagonis histamin H ₂)	2	1
	Ranitidin (Antagonis histamin H ₂)	Asam mefenamat (NSAID)	9	1
	Tetrasiklin	Furosemid (Diuretik)	2	1

Dari Tabel XII terlihat bahwa jumlah pasien yang mengalami interaksi obat dengan level signifikansi 2 sebanyak 22 orang, level signifikansi 4 sebanyak 56 orang, dan level signifikansi 5 sebanyak 8 orang. Pada level signifikansi 4 dan 5, kemungkinan interaksi obat tidak menimbulkan dampak yang membahayakan, tetapi pada level signifikansi 2 harus dilakukan tindakan medis khusus untuk mengatasi dampak interaksi (Tatro, 2001).

KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan

1. Berdasarkan jumlah pasien yaitu 96 pasien yang diteliti, sebanyak 55 pasien (57,29 %) mengalami interaksi obat sedangkan sebanyak 41 pasien (42,71 %) tidak mengalami interaksi obat.
2. Berdasarkan jumlah kasus yaitu 149 kasus yang diteliti, terdapat 134 kasus (89,93 %) yang mengalami interaksi obat.
3. Dari jenis interaksinya, terdapat 6 kasus (4,48 %) yang mengalami interaksi farmakokinetik, sedangkan 128 kasus (95,52 %) belum diketahui mekanisme interaksinya.

Saran

1. Mengingat angka kejadian interaksi obat yang cukup tinggi, maka diperlukan kewaspadaan yang tinggi dan monitoring yang ketat terhadap masing-masing pasien, sehingga terjadinya interaksi pada penggunaan obat kanker leher rahim maupun obat yang lain yang diberikan secara bersamaan dapat ditekan sekecil mungkin.

DAFTAR PUSTAKA

- Anonim, 2006, *Interaksi Obat dalam Klinik*, www.farklin.com, Diakses 2 Juli 2008.
- Anonim, 2006, *ISO Indonesia (Informasi Spesialite Obat Indonesia)*, Volume 41, ISFI, Jakarta.
- Anonim, 2008, *Kanker Leher Rahim*, www.nastuti.wordpress.com, Diakses 9 Mei 2008
- Aslam, M., Tan Kaw, C., dan Prayino Adji, 2003, *Farmasi Klinis (Clinical Pharmacy)*, Gramedia, Jakarta, Hal 126, 129, 130, 203-212.

- Berdas Aslam, M., Tan Kaw, C., dan Prayino Adji, 2003, *Farmasi Klinis (Clinical Pharmacy)*, Gramedia, Jakarta, Hal 126, 129, 130, 203-212.
- DeCherney, A.H., and Pernoll, M.L., 1991, *Current Obstetric and Gynecologi, Diagnosis and Treadment*, Eighth Edition, Departement of Obstetrics and Gynecologi and Maternal Fetal Medicine, MacGregor Association, Houston, Page 926.
- Dipiro, J.T, Talbert RI., and Yee GC., 1997, *Pharmacotherapy A Pathophysiolologic Approach*, Fifth Edition, McGraw – Hill, New York., Page 2144.
- Fradgley S, 2003, *Interaksi Obat Dalam Farmasi Klinik Menuju Pengobatan Rasional dan Penghargaan Pilihan Pasien*, PT Elex Media Koputindo Kelompok Gramedia, Jakarta, Hal 119-134
- Ganiswara, S.G., 1995 , *Farmakologi dan Terapi*, Edisi 4, Falkutas Kedokteran UI, Jakarta, Hal 686-687, 686-687 .
- Harahap, R.E., 1984, *Kanker Ginekologi*, Penerbit PT. Grama Jia Anggo, IKAPI, Jakarta, Hal 71.
- Hardjasaputra, P., Budipranoto, G., Sumbiring, S., U., dan Kamil I., H., *DOI (Data Obat di Indonesia)*, Edisi 10, Grafidian Medipress, Jakarta.
- Harkness, R., 1984, *Interaksi Obat*, Diterjemahkan oleh Agoes, G., dan Widiyanto, B. M., Penerbit ITB, Bandung, Hal 61.
- Katzung, B.G., 2000, *Farmakologi Dasar dan Klinik*, Diterjemahkan oleh Sjabana, D., Buku 3, Edisi 8, Kedokteran EGC, Jakarta, Hal 297, 298, 487-491, 637.
- Mediscastore, 2004, *Kanker Leher Rahim*, www.medicastore.com, Diakses 30 Januari 2008.
- Persi, 2006, *Kanker Leher Rahim Pengaruh Aktivitas Seksual*, www.cbn.net.id, Diakses 1 Januari 2008.
- Quinn D.I and Day R.O, 1997, *Clinically Important Drug Interactions, in Avery Drug Treatment*, 4 th edition, Adis International Limited, Aucland New Zealand, Page 301.
- Rabe, 2007, *Ilmu Kandungan* , Hipokrates, Jakarta, Hal 44, 45, 52, 55, 56.
- Rasjidi ,I., 2007, *Panduan Penatalaksanaan Kanker Ginekologi*, EGC, Jakarta, Hal 6-9, 28, 29.
- Rodrigues, A.D., 2002, *Drug–Drug Interaction*, Meck Research Laboratories West Point, Pennsylvania, Page 55.
- Sarjadi, 1992, *Patologi Ginekologi Kanker, Karsinoma, Karsinogenesis dan Antikanker*, PT Tiara Wacana, EGC, Yogyakarta, Hal 31.
- Stockley, I.H., 1999, *Drug Interaction*, University of Nottingham Medical School, Nottingham, England, Hal 1.
- Tambunan, 1991, *Sepuluh Jenis Kanker Terbanyak di Indonesia*, Penerbit Kedokteran EGC, Jakarta, Hal 1, 2, 22
- Tapan, E., 2005, *Kanker, Antioksidan dan Terapi Komplementer*, PT Elek Media Koputindo, Kelompok Gramedia, Jakarta, Hal 5
- Tjay, T.H., dan Raharja, K., 2002, *Obat-Obat Penting (Khasiat, Penggunaan dan Efek – Efek Sampingnya)*, Depkes RI, Jakarta, Hal 49, 205.