

EVALUASI ADVERSE DRUG REACTIONS (ADRs) PENYAKIT KANKER PAYUDARA DENGAN KEMOTERAPI BERBASIS ANTRASIKLIN DI RSUD Prof. Dr. MARGONO SOEKARDJO PURWOKERTO

ADVERSE DRUG REACTIONS (ADRs) OF ANTHRACYCLIN-BASED CHEMOTHERAPY ON BREAST CANCER PATIENTS AT RSUD Prof. Dr. MARGONO SOEKARDJO PURWOKERTO

Wahyu Utaminingrum

Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah purwokerto
Jalan Raya Dukuh Waluh, PO BOX 202, 53182, Telp. (0281) 636751
Email: wahyuutaminingrum.ump@gmail.com

ABSTRAK

Kanker payudara merupakan salah satu kanker dengan insidensi terbanyak padawanita. Salah satu terapi yang diberikan pada pasien kanker payudara adalah regimen berbasis antrasiklin. Penggunaan obat meningkatkan kemungkinan terjadinya *Adverse Drug Reactions* (ADRs) yang dapat membahayakan kesehatan dan kehidupan pasien. Penelitian ini merupakan penelitian observasional deskriptif analitik dengan metode pengambilan data secara prospektif. Data yang dikumpulkan berupa wawancara dengan skala naranjo. Sampel yang digunakan sebanyak 46 responden. Kejadian *adverse drug reaction* terbanyak yang terjadi adalah mual (89,15%), muntah (82,6%), alopecia (76,08%), anoreksia (71,74%), lemas (60,87%), diare (45,65%), dehidrasi (34,77%), demam (39,13%), insomnia (32,6%), sariawan (21,74%), dan anemia (13,04%). Berdasarkan hasil penelitian, *adverse drug reactions* yang paling sering terjadi pada pasien kanker payudara dengan kemoterapi berbasis antrasiklin adalah mual.

Kata kunci: mual, kemoterapi berbasis antrasiklin, skala naranjo.

ABSTRACT

Breast cancer is one of the most type of cancer with highest incidence in women. one of therapy in breast cancer is anthracycline-based chemotherapy. Drugs uses increases occurrence of adverse drug reactions (ADRs) that may lead endanger the health and life patients. This research is a descriptive and analytical observational research with prospective data collection methods. Data collected by interview with naranjo scale. There were 46 patients included as samples of this research. The most frequently adverse drug reactions was nausea (89.15%), vomiting (82.6%), alopecia (76.08%), anorexia (71.74%), fatigue (60.87%), diarrhea (45.65%), fever (39.13%), dehydration (34.77%), sleep disorder (32.6%), oral ulceration (21.74%), and anemia (13.04%). Based on the research, the most frequently adverse drug reactions of anthracycline-based chemotherapy in patient with breast cancer was nausea.

Key words: anthracycline-based chemotherapy, naranjo scale, nausea.

Pendahuluan

Kanker payudara merupakan salah satu kanker dengan insidensi terbanyak, terutama pada wanita. Perkembangan terapi banyak dilakukan untuk meningkatkan *survival* dan prognosis pasien kanker payudara. Variasi pilihan terapi kanker payudara diberikan dengan mempertimbangkan banyak faktor, meliputi usia, status menopausal, komorbid, stadium kanker, faktor biologis dan riwayat kemoterapi (Chan dan Yeo, 2011).

Penggunaan obat meningkatkan kemungkinan terjadinya *Adverse Drug Reactions* (ADRs) yang dapat membahayakan kesehatan dan kehidupan pasien. ADRs merupakan kejadian yang tidak diinginkan dari penggunaan obat pada dosis lazimnya.

Algoritma Naranjo adalah kuisioner yang dirancang oleh Naranjo untuk menentukan apakah efek yang merugikan disebabkan oleh obat atau faktor lain. Dalam algoritma Naranjo ada 10 pertanyaan yang digunakan untuk menilai apakah efek merugikan tersebut disebabkan penggunaan obat, digunakan untuk menyimpulkan kejadian efek samping, jika skor total 9 atau lebih disimpulkan bahwa kejadian ADR tinggi (*definite*), skor total 5-8 Kemungkinan

terjadi ADR (*probable*), skor total 1-4 mungkin merupakan ADR (*possible*), kecil atau sama dengan nol (*doubtful*) maka ADR diragukan (Doherty, 2009).

Penelitian ini dilakukan untuk mengidentifikasi *Adverse Drug Reaction* (ADR) berdasarkan Algoritma Naranjo dan untuk menganalisis hubungan faktor resiko dengan kejadian *Adverse Drug Reaction* (ADR).

Metode Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian observasional deskriptif analitik dengan metode pengambilan data secara prospektif dengan menggunakan algoritma naranjo. Populasi dalam penelitian ini adalah pasien kanker payudara yang dirawat di bangsal Bougenville RSUD Prof. Dr. Margono Soekardjo dengan kriteria inklusi yaitu, pasien yang menjalani kemoterapi kanker dengan regimen berbasis antrasiklin, mengalami ADR akibat pemberian kemoterapi tersebut, pasien yang hanya menjalani kemoterapi sebagai terapi kanker. Sedangkan kriteria eksklusinya pasien yang menolak menjadi responden, pasien dengan penyakit kronis selain kanker, pasien yang mengkonsumsi obat selain kemoterapi, pasien mengundurkan diri

sebagai responden, pasien yang meninggal dunia pada saat penelitian. Analisis univariat dilakukan untuk menggambarkan kejadian *Adverse Drug Reaction* (ADR) berdasarkan Algoritma Naranjo dan faktor resiko kejadian ADR. Analisis bivariat untuk menganalisis hubungan antara factor resiko dengan kejadian *Adverse Drug Reaction* (ADR) menggunakan uji *Chi Square*.

Hasil dan Pembahasan

Dari 46 responden yang ada dilakukan evaluasi terhadap ADR dengan menggunakan skala naranjo. Untuk pertanyaan-pertanyaan yang tidak bisa dilakukan intervensi oleh peneliti diberikan skor 0.

Tabel 1. *Adverse drug reactions* kemoterapi berbasis antrasiklin

ADR	<i>Definite</i>	<i>Probable</i>	<i>Possible</i>	<i>Doubtful</i>
Demam	0	8	10	0
Mual	0	28	13	0
Muntah	0	26	12	0
Diare	0	15	6	0
Anorexia	0	21	12	0
Alopecia	0	22	13	0
Gatal	0	6	5	0
Lemas	0	15	13	0
Insomnia	0	7	8	0
Dehidrasi	0	10	6	0
Anemia	0	6	0	0
Leukopenia	0	1	0	0
Sariawan	0	5	5	0

Berdasarkan hasil penelitian *adverse drug reaction* dengan skala naranjo, didapatkan bahwa kejadian mual merupakan *adverse reaction* tertinggi yang dialami pasien dengan terapi antrasiklin yaitu sebanyak 24 kasus (60,89%) dengan skor 5-8 "*probable*" dan sebanyak 13 kasus (28,26%) dengan skor 1-4 "*possible*".

Kejadian muntah yang terjadi sebanyak 38 kasus, di antaranya 26 kasus (56,52%) dengan skor 5-8 "*probable*" dan 12 kasus (26,08%) dengan skor 1-4 "*possible*". Kejadian alopecia sebanyak 22 kasus (47,82%) diperoleh dengan skor 5-8 "*probable*" dan 13 kasus (28,26%) diperoleh dengan skor 1-4 "*possible*". Kejadian anoreksia sebanyak 21 kasus

(45,65%) diperoleh dengan skor 5-8 "probable" dan 12 kasus (26,09%) diperoleh dengan skor 1-4 "possible". Kejadian diare ditemukan sebanyak 21 kasus, di antaranya 15 kasus (32,61%) diperoleh dengan skor 5-8 "probable" dan 6 kasus (13,04%) diperoleh dengan skor 1-4 "possible". Kejadian lemas 15 kasus (32,61%) dengan skor 5-8 "probable" dan 13 kasus (28,26%) dengan skor 1-4 "possible". Dehidrasi yang ditemukan sebanyak 10 kasus (21,73%) diperoleh dengan skor 5-8 "probable" dan 6 kasus (13,04%) diperoleh dengan skor 1-4 "possible". Kejadian demam sebanyak 8 kasus (17,39%) kejadian demam dengan skor 5-8 "possible" dan 10 kasus (21,74%) dengan skor 1-4 "possible". Gangguan tidur terdapat 7 kasus (15,21%) pasien mengalami insomnia setelah pemberian agen kemoterapi dengan skor 5-8 "probable" dan 8 kasus (17,39%) diperoleh dengan skor 1-4 "possible".

Berdasarkan analisis dengan menggunakan uji *chi-square*, tidak terdapat pengaruh usia dengan kejadian ADR dengan nilai *p value* 0,142 (>0,05). Tidak terdapat pengaruh siklus kemoterapi dengan kejadian ADR ditunjukkan dengan *p value* 0,546 (>0,05). Tidak ada pengaruh stadium

dengan kejadian ADR ditunjukkan dengan nilai *p value* 0,091 (>0,05).

Kesimpulan

Adverse Drug Reactions (ADRs) yang sering muncul pada pasien kanker payudara selama kemoterapi di RSUD Prof. dr. Margono Soekardjo berdasarkan algoritma naranjo adalah mual, muntah, anoreksia, dan kerontokan rambut. Umur, siklus kemoterapi dan stadium kanker tidak berpengaruh pada kejadian ADR.

Daftar Pustaka

- Ancoli, S., Liu, L., Marler, M.R., Parker, B.A., Jones, V., Sadler, G.R., Dimsdale, J., Cohen-Zion, M., Fiorentino, L. 2006. Fatigue, sleep, and circadian rhythms prior to chemotherapy for breast cancer. *Support Care Cancer*, 14(3):201-209.
- Beers, M.H. dan Berko, R. 1999. *The merk manual*. 17th ed. USA. pp. 990-993.
- Brighton, D., dan Wood, M. (eds). 2005. *The royal marsden hospital handbook of cancer chemotherapy a guide for the multidisciplinary team*. Churchill Livingstone: Elsevier. pp. 273-291.
- Chan, V.T. dan Yeo, W. 2011. Antiemetic therapy options for chemotherapy-induced nausea and vomiting in breast cancer

- patient. *Breast Cancer: Targets and Therapy*, 3:151-160.
- Classen, D.C., Pestotnik, S.L., Evans, R.S., Lioyd, J.F. dan Burke, J.P. 1997. Adverse drug events in hospitalized patients, Excess length of stay, extra costs, and attributable mortality. *JAMA*, 277:301-6
- Dahlan, S.M., 2010, Besar Sampel Penelitian Kedokteran dan Kesehatan. Seri ke-3. Jakarta: Salemba Medika.
- Dipiro, J.T., Talbert, R.L., Yee, G.C., Matzke, G.R., Wells, B.G., Posey, L.M. 2008. *Pharmacotherapy a pathophysiologic approach. 7th Edition*. New York: McGraw Hill Medical. pp. 2085-2156.
- Doherty, M.J. 2009. Algorithms for assessing the probability of an Adverse drug reaction. *Respiratory Medicine CME*, 2(2):63-67.
- Giordano, F.K. dan Jatoi, A. 2005. A synopsis of cancer-related anorexia and weight loss. *US Oncology Review*, 1(1):1-5.
- Groopman, E.J., Loretta, M.I. 1999. Chmeotherapy induced anemia in adults: incidence and treatment. *J Natl Cancer Inst*, 91: 1616-1634.
- Gunawan, S.G., Nafriald, R.S., Elysabeth (eds). 2007, *Farmakologi dan terapi*. Edisi 5. Jakarta: Departemen Farmakologi dan Therapeutik FK-UI.
- Hall, J. dan Guyton, A. 1997. *Buku ajar fisiologi kedokteran*. Setiawan, I., penerjemah. Terjemahan dari: *Textbook of medical physiology* Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Hillarius, D., Kloeg, P., Wall, E., Heuvel, J., Gundy, C., Aaronson, N. 2012. Chemotherapy-induced nausea and vomiting in daily clinical practice: a community hospital-based study. *Support Care Cancer*, 20:107-117.
- Jose, J. dan Rao, P.G. 2006. Pattern of adverse drug reactions notified by spontaneous reporting in an Indian tertiary care teaching hospital. *Pharmacol Res*, 54: 226-233.
- Lazarou, J., Pomeranz, B.H., Corey, P.N. 1998. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients. *JAMA*, 279(15):1200-1205.
- National Hospital Morbidity Data Collections. 1993. Australia.
- Sweetman, S.C. 2002. In: Martindale: *the complete drug reference*. 33rd ed. London: Pharmaceutical Press. pp 645.