

ANALISIS *DRUG RELATED PROBLEMS* TERHADAP PENGOBATAN KEMOTERAPI PASIEN KANKER PAYUDARA DI RUMAH SAKIT UNHAS MAKASSAR

Muh. Harry Bagas Setiawan R. Paduai^{1*}, Tadjuddin Naid², Dewi Yuliana³

Program Studi Magister Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Muslim Indonesia^{1,2,3}

*Corresponding Author : dewi.yuliana@umi.ac.id

ABSTRAK

Kanker payudara merupakan penyakit yang berkembang sebagai hasil dari kerusakan DNA (*Deoxyribonucleic acid*) dan mutasi genetik yang dapat dipengaruhi oleh paparan estrogen. Salah satu yang menjadi pengobatan kanker ialah kemoterapi. Tujuan analisis ialah Untuk mengetahui hubungan *Drug Related Problems* dengan kualitas hidup pada pengobatan pasien kanker payudara di Rumah Sakit Unhas Makassar Periode 2023. Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dengan penyajian data dalam bentuk kualitatif dan kuantitatif dengan pendekatan *retrospektif*, data diambil dari rekam medis pasien dan administrasi pasien. Teknik sampling ialah *purposive sampling* dengan diagnosa kanker payudara di Rumah Sakit Unhas Makassar tahun 2023 dan jumlah sampel sebanyak 60 Pasien. Metode analisis data menggunakan analisis *drug related problems* dengan kategori indikasi tanpa obat, obat tanpa indikasi, dosis terlalu tinggi, dosis terlalu rendah, kontraindikasi, interaksi obat dan efek samping. Berdasarkan hasil penelitian sebanyak 60 pasien kanker payudara di Rumah Sakit Unhas Makassar mengalami *Drug Related Problems* dengan kategori indikasi tanpa obat sebanyak 1 pasien (2%), obat tanpa indikasi sebanyak 1 pasien (2%), dosis terlalu tinggi sebanyak 6 pasien (10%), dosis terlalu rendah sebanyak 50 pasien (83%), kontraindikasi sebanyak 2 pasien (3%), Interaksi obat sebanyak 60 pasien (100%) dan efek samping sebanyak 12 pasien (20%) dan Terdapat hubungan antara *Drug Related Problems* kategori efek samping obat dengan *Clinical Outcome* pasien dengan nilai $p=0.012<0,05$ pada kategori kesulitan berjalan dan nilai $p=0,042<0,05$ pada kategori mengangkat beban.

Kata kunci : *drug related problems*, kanker payudara, kemoterapi

ABSTRACT

Breast cancer is a multifactorial disease resulting from DNA damage and genetic mutations, often influenced by prolonged exposure to estrogen.. Chemotherapy remains one of the primary treatment modalities used in managing breast cancer. This study aims to examine the relationship between *Drug-Related Problems (DRPs)* and quality of life among breast cancer patients undergoing chemotherapy at Unhas Hospital, Makassar, in 2023. This descriptive study employed mixed-methods approach using both qualitative and quantitative data collected retrospectively from patients' medical and administrative records. A purposive sampling technique was employed to select 60 breast cancer patients treated at Unhas Hospital. DRPs were analyzed and categorized into seven groups: untreated indications, medication without indication, excessive dosage, inadequate dosage, contraindications, drug interactions, and side effects. The results indicate that all 60 breast cancer patients at Unhas Hospital Makassar experienced *Drug-Related Problems (DRPs)*, categorized as follows: untreated indications in 1 patient (2%), medication without indication in 1 patient (2%), excessive dosage in 6 patients (10%), inadequate dosage in 50 patients (83%), contraindications in 2 patients (3%), drug interactions in all 60 patients (100%), and adverse drug reactions in 12 patients (20%). A statistically significant association was observed between adverse drug reactions and clinical outcomes, with a p -value of 0.012 (< 0.05) for walking difficulties and 0.042 (< 0.05) for difficulties in lifting loads.

Keywords : *drug related problem, breast cancer, chemotherapy*

PENDAHULUAN

Kanker adalah penyakit yang tidak menular yang menjadi beban kesehatan diseluruh dunia, ditandai dengan adanya sel-sel abnormal yang dapat berkembang tanpa kendali dan

memiliki kemampuan untuk menyerang dan berpindah antar sel dan jaringan tubuh (Yuliana, 2024). Kanker payudara merupakan penyakit yang berkembang sebagai hasil dari kerusakan DNA (*Deoxyribonucleic acid*) dan mutasi genetik yang dapat dipengaruhi oleh paparan estrogen. Gen pro-kanker seperti breast cancer gene 1 (BRCA1) dan breast cancer gene 2 (BRCA2) dapat diturunkan dari keluarga (*American Society Cancer*, 2014). Beberapa faktor yang mempengaruhi kanker payudara ialah usia, riwayat kanker payudara, riwayat keluarga, perubahan payudara, perubahan genetik, riwayat medis reproduksi dan menstruasi, ras, perempuan yang menerima terapi radiasi di daerah payudara, kepadatan jaringan payudara, kurangnya aktivitas fisik dan diet (Puji Lestari Nita, 2021). Data dari WHO pada tahun 2021, selama 5 tahun terakhir terdapat 7.8 juta wanita yang terdiagnosis kanker payudara. Berdasarkan data profil kesehatan Provinsi Sulawesi Selatan pada tahun 2021, jumlah penderita kanker payudara di Sulawesi Selatan sebanyak 17.484 orang dimana kota makassar menempati urutan ketiga dengan penderita kanker payudara terbanyak sebesar 3.979 orang (Muthmainnah, 2024).

Beban kanker terus bertumbuh secara global yang menimbulkan tekanan fisik, emosional serta finansial yang sangat berpengaruh pada rendahnya kualitas hidup individu, keluarga, masyarakat dan sistem kesehatan (Yuliana et al., 2024). Kualitas hidup yang rendah pada pasien disebabkan oleh perasaan yang sangat terganggu akibat penyakit yang mereka alami. Kondisi ini mempengaruhi kemampuan mereka dalam melakukan aktivitas sehari-hari, seperti melakukan pekerjaan yang memerlukan tenaga serta kesulitan dalam melakukan tugas-tugas tertentu (Jusniaty, 2024). DRPs (*Drug Related Problems*) adalah kejadian terkait dengan terapi obat yang memiliki potensi yang cukup berpengaruh terhadap hasil Kesehatan yang diinginkan. Kejadian DRPs yang mempengaruhi efektivitas terapi ini menunjukkan ketidakberhasilan terapi. Data yang diperoleh dari The Minnesota Pharmaceutical Care menunjukkan bahwa 17% dari *drug related problems* yang diidentifikasi adalah ketidaktepatan pemilihan obat dan 14% kasus mengalami *drug therapy problems* dalam hal dosis sub terapi (Cipolle et al., 1998).

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menganalisis Drug Related Problems (DRP) yang terjadi pada pengobatan kemoterapi kanker payudara di Rumah Sakit Unhas Makassar. Melalui analisis ini, diharapkan dapat diperoleh informasi yang berguna untuk mencegah dan mengurangi terjadinya DRP, sehingga dapat meningkatkan efektivitas terapi obat bagi pasien kanker payudara.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian non-eksperimental dengan rancangan deskriptif yang menyajikan data dalam bentuk kualitatif dan kuantitatif. Data diperoleh secara retrospektif dari rekam medik pasien kanker payudara di Rumah Sakit Unhas Makassar pada tahun 2023. Penelitian ini melibatkan 60 pasien wanita yang dipilih berdasarkan teknik non-random sampling dengan kriteria inklusi berupa pasien dengan diagnosis kanker payudara, sedang menjalani perawatan, dan memiliki data medis yang lengkap. Adapun kriteria eksklusi mencakup pasien yang pulang paksa serta pasien yang meninggal selama masa perawatan. Teknik pengumpulan data dilakukan melalui penelusuran register dan rekam medik pasien yang mencakup data usia, diagnosis, dan pengobatan yang diterima.

Analisis data dilakukan secara deskriptif untuk melihat karakteristik pasien, diagnosis, pola pengobatan, serta kategori Drug Related Problems (DRPs) yang meliputi indikasi tanpa obat, obat tanpa indikasi, dosis terlalu tinggi, dosis terlalu rendah, kontraindikasi, interaksi obat, dan efek samping obat. Untuk mengetahui hubungan antara kejadian DRPs dan outcome pengobatan, digunakan uji statistik Chi-Square. Penelitian ini menggunakan data sekunder dan telah memperoleh persetujuan etik dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Universitas Muslim Indonesia dengan nomor izin etik 039/A.1.KEP-UMI/I/2025. Proses perizinan juga dilakukan

melalui pengajuan ke bagian DIKLAT dan disetujui oleh direktur Rumah Sakit Unhas Makassar sebelum pengambilan data dimulai.

HASIL

Karakteristik Pasien

Berdasarkan data yang diambil dilakukan pengelompokan distribusi berdasarkan usia, stadium dan grade kanker. Karakteristik pasien kanker payudara di Rumah Sakit Universitas Hasanuddin Makassar seperti tersaji pada tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik Pasien

| Karakteristik | Usia | Jumlah (n) | Persentase(%) |
|---------------|-------|------------|---------------|
| Usia | < 25 | 1 | 2 |
| | 25-35 | 1 | 2 |
| | 36-46 | 14 | 23 |
| | 47-57 | 24 | 40 |
| | 58-68 | 18 | 30 |
| | 69-71 | 2 | 3 |
| Stadium | I | 2 | 3,33 |
| | IIA | 19 | 31,67 |
| | IIB | 6 | 10 |
| | IIC | 1 | 1,67 |
| | IIIA | 13 | 21,67 |
| | IIIB | 10 | 16,67 |
| | IVA | 9 | 15 |
| Grade | 1 | 9 | 15 |
| | 2 | 30 | 50 |
| | 3 | 21 | 35 |

Tabel 1 menunjukkan bahwa pada rentang usia 45-57 tahun memiliki persentase terbesar yaitu 40% (40 pasien). Hasil penelitian menunjukkan stadium yang paling banyak terjadi yaitu stadium IIA dengan persentase sebesar 31,67% (19 pasien) diikuti dengan stadium IIIA dengan persentase sebesar 21,67% (13 pasien). Pada tabel menunjukkan jumlah grade terbanyak yaitu Grade 2 dengan persentase sebanyak 50% (30 pasien).

Distribusi Berdasarkan Obat Kemoterapi

Berdasarkan data yang diperoleh dilakukan pengelompokan distribusi obat kemoterapi yang digunakan. Tujuan dari pengelompokan ini untuk mengetahui jumlah obat yang paling banyak dan paling sedikit digunakan pada pasien kanker payudara di Rumah Sakit Universitas Hasanuddin Makassar pada tahun 2023.

Tabel 2. Distribusi Obat Kemoterapi di Rumah Sakit Universitas Hasanuddin Makassar

| No. | Nama Obat | n | % |
|-----|--|----|----|
| 1. | Epirubicin + Paclitaxel + Cyclophosphamide | 21 | 35 |
| 2. | Docetaxel + Epirubicin + Cyclophosphamide | 7 | 12 |
| 3. | Docetaxel + Cyclophosphamide | 6 | 10 |
| 4. | Docetaxel + Doxorubicin + Cyclophosphamide | 4 | 7 |
| 5. | Docetaxel + Cisplatin | 3 | 5 |
| 6. | Docetaxel + Carboplatin | 2 | 3 |
| 7. | Docetaxel + Doxorubicin | 2 | 3 |
| 8. | Epirubicin + Cyclophosphamide + 5 Fluorourasil | 2 | 3 |
| 9. | Paclitaxel + Cyclophosphamide | 1 | 2 |
| 10. | Brexel + Cyclophosphamide | 1 | 2 |

| | | | |
|-----|---|---|---|
| 11. | Brexel + Doxorubicin | 1 | 2 |
| 12. | Docetaxel + Carboplatin + Trastuzumab | 1 | 2 |
| 13. | Doxorubicin + Cyclophosphamide | 1 | 2 |
| 14. | Paclitaxel + Herzemab | 1 | 2 |
| 15. | Paclitaxel + Epirubicin | 1 | 2 |
| 16. | Paclitaxel + Doxorubicin | 1 | 2 |
| 17. | Paclitaxel + Doxorubicin + Cyclophosphamide | 1 | 2 |
| 18. | Docetaxel + Epirubicin | 1 | 2 |
| 19. | Trastuzumab | 1 | 2 |

Pada tabel 2, dapat dilihat bahwa kombinasi obat Epirubicin + paclitaxel + Siklofosfamid merupakan kombinasi yang paling banyak digunakan dengan persentase sebesar 35% dengan jumlah pasien sebanyak 21 orang.

Distribusi Berdasarkan Obat Kemoterapi

Berdasarkan data yang diperoleh diketahui pasien juga diberikan obat premedikasi dan obat lainnya. Hasil penelusuran menunjukkan bahwa obat-obat yang paling sering digunakan yaitu dexamethasone dengan persentase 100% (60 pasien). Tujuan dari pemberian obat premedikasi dan penunjang kepada pasien yaitu untuk mengendalikan efek samping yang timbul akibat pemberian obat kemoterapi yang memiliki efek sitotoksik yang tidak hanya menyerang sel-sel kanker tetapi juga menyerang sel-sel normal.

Analisis Drug Related Problems (DRPs)

Identifikasi kejadian Drug Related Problems (DRP) pada pasien kanker payudara di Rumah Sakit Universitas Hasanuddin Makassar terdiri dari beberapa kategori dengan rincian tertera pada tabel 3 :

Tabel 3. Kategori Drugs Related Problems

| No | Kategori DRPs | Jumlah Pasien (n=60) | % | Frekuensi (n=440) | % |
|----|----------------------|----------------------|-----|-------------------|------|
| 1. | Indikasi Tanpa Obat | 1 | 2 | 1 | 0,22 |
| 2. | Obat Tanpa Indikasi | 1 | 2 | 1 | 0,22 |
| 3. | Dosis Terlalu Tinggi | 6 | 10 | 6 | 1 |
| 4. | Dosis Terlalu Rendah | 50 | 83 | 93 | 21 |
| 5. | Kontraindikasi | 2 | 3 | 2 | 0,45 |
| 6. | Interaksi Obat | 60 | 100 | 284 | 67 |
| 7. | Efek Samping | 12 | 20 | 53 | 12 |

Indikasi Tanpa Obat

Indikasi tanpa obat merupakan suatu kondisi dimana pasien mengalami indikasi atau keluhan tetapi tidak menerima obat yang sesuai.

Tabel 4. Distribusi Indikasi Tanpa Obat

| Diagnosis / Keluhan | Frekuensi | Persentase |
|---------------------|-----------|------------|
| Batuk berdahak | 1 | 0,22 |

Pada tabel 4, diperoleh data dimana terjadi 1 kasus indikasi tanpa obat dengan persentase 0,22% yang terjadi pada 1 pasien dimana pasien memiliki keluhan batuk berdahak selama perawatan tetapi tidak diberikan obat untuk mengatasi keluhan batuk berdahak pasien.

Obat Tanpa Indikasi

Obat tanpa indikasi merupakan suatu kondisi dimana pasien menerima obat yang tidak sesuai dengan diagnosis ataupun keluhan pasien. Distribusi kategori obat tanpa indikasi dapat dilihat pada tabel 5.

Tabel 5. Distribusi Obat Tanpa Indikasi

| Obat | Frekuensi | Persentase |
|-------------|-----------|------------|
| Paracetamol | 1 | 0,22 |

Pada tabel 5, diperoleh data dimana terjadi 1 kasus obat tanpa indikasi dengan persentase 0,22% yang terjadi pada 1 pasien dimana pasien diberikan obat paracetamol 500 mg secara oral meskipun pasien tidak memiliki keluhan demam atau nyeri serta suhu tubuh pasien dalam keadaan normal.

Dosis Terlalu Tinggi

Dosis terlalu tinggi merupakan suatu keadaan dimana pasien menerima dosis diatas nilai atau batas lazim yang digunakan. Distribusi kategori obat terlalu tinggi dapat dilihat pada tabel 6 sebagai berikut:

Tabel 6. Distribusi Obat Terlalu Tinggi

| Regimen Standar | Dosis Standar sesuai BSA (mg) | Dosis Diberikan (mg) |
|--|-------------------------------|-----------------------|
| Docetaxel 75 mg/m ²⁺ | BSA 1,33 : 99,75 mg | Docetaxel 120 mg |
| | BSA 1,57 : 117,7 mg | Docetaxel 130 mg |
| | BSA 1,18 : 88,5 mg | Docetaxel 95 mg |
| Siklofosfamid 600 mg/m ²⁺ | BSA 1,52 : 912 mg | Siklofosfamid 1000 mg |
| | BSA 1,57 : 942 mg | Siklofosfamid 1000 mg |
| Carboplatin 300-360 mg/m ²⁺ | BSA 1,68 : 504-604,8 mg | Carboplatin 490 mg |

Hasil penelitian yang tertera pada tabel 10 menunjukkan terdapat 6 kasus dosis terlalu tinggi yang dimana 3 kasus kelebihan dosis docetaxel, 2 kasus kelebihan dosis siklofosfamid dan 1 kasus kelebihan dosis carboplatin.

Dosis Terlalu Rendah

Dosis terlalu rendah merupakan suatu keadaan dimana pasien menerima dosis bawah nilai atau batas lazim yang digunakan. Distribusi kategori obat terlalu rendah dapat dilihat pada tabel 7 sebagai berikut:

Tabel 7. Distribusi Obat Terlalu Rendah

| Regimen Standar | Dosis Standar sesuai BSA (mg) | Dosis Diberikan (mg) |
|---|-------------------------------|------------------------|
| Siklofosfamid 600 mg/m ² + Epirubicin 70 mg/m ² + Paklitaksel 175-200 mg/m ² | BSA 1,59 : 954 mg | Siklofosfamid 732 mg |
| | BSA 1,59 : 111,3 mg | Epirubicin 73 mg |
| | BSA 1,59 : 278,5-318 mg | Paklitaksel 256 mg |
| | BSA 1,35 : 810 mg | Siklofosfamid 650 mg |
| | BSA 1,35 : 94,5 mg | Epirubicin 65 mg |
| | BSA 1,70 : 1.020 mg | Siklofosfamid 800 mg |
| | BSA 1,70 : 119 mg | Epirubicin 80 mg |
| | BSA 1,70 : 297- 340 mg | Paclitaxel 270 mg |
| | BSA 1,37 : 822 mg | Siklofosfamid 680 mg |
| | BSA 1,37 : 95,9 mg | Epirubicin 68 mg |
| | BSA 1,55 : 930 mg | Siklofosfamid 770 mg |
| | BSA 1,55 : 108,5 mg | Epirubicin 77 mg |
| | BSA 1,41 : 846 mg | Siklofosfamid 709,5 mg |
| | BSA 1,41 : 98,7 mg | Epirubicin 70,95 mg |
| | BSA 1,41 : 246,7-282 mg | Paclitaxel 240 mg |
| | BSA 1,62 : 972 mg | Siklofosfamid 783,5 mg |
| | BSA 1,62 : 113,4 mg | Epirubicin 78,35mg |
| | BSA 1,62 : 283,5-324 mg | Paclitaxel 274,5 mg |

| | | |
|--|---|---|
| | BSA 1,17 : 702 mg | Siklofosfamid 589 mg |
| | BSA 1,17 : 81,9 mg | Epirubicin 58,9mg |
| | BSA 1,17 : 204,7-234 mg | Paclitaxel 206 mg |
| | BSA 1,97 : 1.182 mg | Siklofosfamid 950 mg |
| | BSA 1,97 : 138 mg | Epirubicin 90 mg |
| | BSA 1,97 : 344,7-394 mg | Paclitaxel 300 mg |
| | BSA 1,24 : 744 mg | Siklofosfamid 700 mg |
| | BSA 1,24 : 86,8 mg | Epirubicin 70 mg |
| | BSA 1,24 : 217-248 mg | Paclitaxel 240 mg |
| | BSA 1,38 : 828 mg | Siklofosfamid 697 mg |
| | BSA 1,38 : 96,6 mg | Epirubicin 69,7 mg |
| | BSA 1,49 : 894 mg | Siklofosfamid 700 mg |
| | BSA 1,49 : 104,3 mg | Epirubicin 70 mg |
| | BSA 1,71 : 1.026 mg | Siklofosfamid 840 mg |
| | BSA 1,71 : 120 mg | Epirubicin 84 mg |
| | BSA 1,31 : 786 mg | Siklofosfamid 660 mg |
| | BSA 1,31 : 91,7 mg | Epirubicin 66 mg |
| | BSA 1,64 : 984 mg | Siklofosfamid 825 mg |
| | BSA 1,64 : 114,8 mg | Epirubicin 82.5 mg |
| | BSA 1,40 : 840 mg | Siklofosfamid 800 mg |
| | BSA 1,40 : 98 mg | Epirubicin 80 mg |
| | BSA 1,52 : 912 mg | Siklofosfamid 750 mg |
| | BSA 1,52 : 106 mg | Epirubicin 75 mg |
| | BSA 1,52 : 266-304 mg | Paclitaxel 262,5 mg |
| | BSA 1,48 : 888 mg | Siklofosfamid 700 mg |
| | BSA 1,48 : 103,6 mg | Epirubicin 70 mg |
| | BSA 1,37 : 822 mg | Siklofosfamid 660 mg |
| | BSA 1,37 : 96 mg | Epirubicin 66 mg |
| | BSA 1,37 : 240-274 mg | Paclitaxe 230 mg |
| | BSA 1,57 : 942 mg | Siklofosfamid 790 mg |
| | BSA 1,57 : 110 mg | Epirubicin 79 mg |
| | BSA 1,61 : 966 mg | Siklofosfamid 790 mg |
| | BSA 1,61 : 112,7 mg | Epirubicin 79mg |
| Total kasus | | 51 |
| Regimen Standar | Dosis Standar sesuai BSA (mg) | Dosis Diberikan (mg) |
| Doxorubicin 50 mg/m ² + Paklitaxel 175-200 mg/m ² | BSA 2,46 : 123 mg BSA 2,46 : 430-492 mg | Doxorubicin 75 mg Paclitaxel 260 mg |
| Total kasus | | 2 |
| Dosis Lazim | Dosis Standar sesuai BSA (mg) | Dosis Diberikan (mg) |
| Docetaxel 75 mg/m ² + Siklofosfamid 600 mg/m ² | BSA 1,62 : 121,5 mg BSA 1,62 : 972 mg BSA 1,46 876 mg BSA 1,81 : 135,7 mg BSA 1,81 : 1.086 mg | Docetaxel 110 mg Siklofosfamid 960 mg Siklofosfamid 800 mg Docetaxel 100 mg Siklofosfamid 1000 mg |
| Total kasus | | 5 |
| Dosis Lazim | Dosis Standar sesuai BSA (mg) | Dosis Diberikan (mg) |
| Docetaxel 75 mg/m ² + Cisplatin 90 mg/m ² | BSA 1,36 : 122,4 mg BSA 1,57 : 141,3 mg BSA 1,46 : 109 mg BSA 1,46 : 131,4 mg | Cisplatin 78.5 mg Cisplatin 50 mg Docetaxel 117 mg Cisplatin 78.5 mg |
| Total kasus | | 4 |
| Dosis Lazim | Dosis Standar sesuai BSA (mg) | Dosis Diberikan (mg) |
| Doxorubicin 50 mg/m ² + Docetaxel 75 mg/m ² + | BSA 1,28 : 768 mg BSA 1,58 : 948 mg | Siklofosfamid 700 mg Siklofosfamid 800 mg |

| | | |
|---|---|--|
| Siklofosfamid 600 mg/m ² | BSA 1,57 : 942 mg | Siklofosfamid 800 mg |
| Total kasus | | 3 |
| Regimen Standar | Dosis Standar sesuai BSA (mg) | Dosis Diberikan (mg) |
| Siklofosfamid 600 mg/m ² Doxorubicin 50 mg/m ² + Paclitaxel 175-200 mg/m ² | BSA 1,56 : 936 mg BSA 1,56 : 273-312 mg | Siklofosfamid 760 mg Paclitaxel 266 mg |
| Total kasus | | 2 |
| Dosis Lazim | Dosis Standar sesuai BSA (mg) | Dosis Diberikan (mg) |
| Epirubicin 70 mg/m ² + Docetaxel 75 mg/m ² + Siklofosfamid 600 mg/m ² | BSA 1,57 : 110 mg BSA 1,57 : 942 mg BSA 1,40 : 98 mg BSA 1,40 : 840 mg BSA 1,57 : 110 mg BSA 1,57 : 942 mg BSA 1,77 : 124 mg BSA 1,77 : 1.062 mg BSA 1,77 : 124 mg BSA 1,77 : 132,75 mg BSA 1,52 : 106,4 mg BSA 1,52 : 114 mg BSA 1,32 : 92,4 mg BSA 1,32 : 792 mg | Epirubicin 80 mg Siklofosfamid 800 mg Epirubicin 70 mg Siklofosfamid 800 mg Epirubicin 80 mg Siklofosfamid 800 mg Epirubicin 80 mg Siklofosfamid 865 mg Epirubicin 80 mg Docetaxel 120 mg Epirubicin 90 mg Docetaxel 120 mg Epirubicin 70 mg Siklofosfamid 700 mg |
| Total kasus | | 14 |
| Dosis Lazim | Dosis Standar sesuai BSA (mg) | Dosis Diberikan (mg) |
| Epirubicin 70 mg/m ² + Docetaxel 75 mg/m ² + | BSA 1,59 : 111,3 mg | Epirubicin 95 mg |
| Total kasus | | 1 |
| Regimen Standar | Dosis Standar sesuai BSA (mg) | Dosis Diberikan (mg) |
| Doxorubicin 50 mg/m ² + Docetaxel 175 mg/m ² | BSA 1,53 : 267,7 mg BSA 1,55 : 271,25 mg | Docetaxel 100 mg Docetaxel 110 mg |
| Total kasus | | 2 |
| Dosis Lazim | Dosis Standar sesuai BSA (mg) | Dosis Diberikan (mg) |
| Paclitaxel 175-200 mg/m ² Herzemab 440 mg/m ² | BSA 1,41 : 620,4 mg | Herzemab 280 mg |
| Total kasus | | 1 |
| Dosis Lazim | Dosis Standar sesuai BSA (mg) | Dosis Diberikan (mg) |
| Docetaxel 75 mg/m ² + Carboplatin 300-360 mg/m ² | BSA 1,47 : 441-529,2 mg | Carboplatin 410 mg |
| Total kasus | | 1 |
| Dosis Lazim | Dosis Standar sesuai BSA (mg) | Dosis Diberikan (mg) |
| Epirubicin 70 mg/m ² Siklofosfamid 500 mg/m ² 5 Fluorourasil 500 mg/m ² | BSA 1,52 : 106,4 mg BSA 1,50 : 105 mg | Epirubicin 76 mg Epirubicin 70 mg |
| Total kasus | | 2 |
| Dosis Lazim | Dosis Standar sesuai BSA (mg) | Dosis Diberikan (mg) |
| Trastuzumab 440 mg/m ² | BSA 1,41 : 620,4 mg | Herzemab 250 mg |
| Total kasus | | 1 |
| Dosis Lazim | Dosis Standar sesuai BSA (mg) | Dosis Diberikan (mg) |

| | | |
|---|---------------------------------------|--------------------------------------|
| Docetaxel 75 mg/m ² + Carboplatin 300-360 mg/m ² Herzemab 440 mg/m ² | BSA 1,68 : 739,2 mg | Herzemab 396 mg |
| Total kasus | | 1 |
| Dosis Lazim | Dosis Standar sesuai BSA (mg) | Dosis Diberikan (mg) |
| Brexel 175 mg/m ² + Siklofosamid 600 mg/m ² | BSA 1,55 : 271mg BSA 1,55 : 930 mg | Brexel 260 mg Siklofosamid 900 mg |
| Total kasus | | 2 |
| Dosis Lazim | Dosis Standar sesuai BSA (mg) | Dosis Diberikan (mg) |
| Epirubicin 70 mg/m ² Paclitaxel 175-200 mg/m ² | BSA 1,42 : 99 mg | Epirubicin 80 mg |
| Total kasus | | 1 |

Berdasarkan data yang diperoleh, dari total 60 pasien ditemukan sebanyak 93 kasus dosis terlalu rendah dengan persentase 21,13%. Regimen kemoterapi yang mengalami dosis terlalu rendah adalah kombinasi epirubicin, paclitaxel dan cyclophosphamide dengan total 50 kasus.

Kontraindikasi

Kontraindikasi merupakan suatu kondisi dimana obat dikontraindikasikan untuk digunakan pada pasien karena pasien mengalami kondisi tertentu. Distribusi kategori kontraindikasi dapat dilihat pada tabel 8 sebagai berikut:

Tabel 8. Distribusi Kontraindikasi

| Penyebab | Frekuensi | Persentase |
|---|-----------|------------|
| Pasien memiliki riwayat alergi obat ranitidin | 2 | 3,33 |

Interaksi Obat

Interaksi obat merupakan masalah medis yang terjadi pada pasien akibat interaksi antara obat dengan obat, obat dengan makanan serta obat dengan bahan uji laboratorium. Distribusi kategori kontraindikasi dapat dilihat pada tabel 9 sebagai berikut:

Tabel 9. Distribusi Interaksi Obat

| No | Kategori | Nama obat | Jumlah | % (n=312) | Keterangan (Drugs.com) |
|----|----------|--------------------------------|--------|--------------|---|
| 1 | Minor | Cyclophosphamide + Ondansetron | 47 | 15,06 | Mekanisme interaksi belum diketahui |
| | | Dexamethasone + Docetaxel | 27 | 8,65 | Deksametason menurunkan kadar docetaxel dengan menginduksi metabolisme enzim CYP3A4 di hati atau usus |
| | | Cyclophosphamide + Doxorubicin | 7 | 2,24 | Mekanisme interaksi belum diketahui |
| | | Ranitidine + Paracetamol | 2 | 0,64 | Mekanisme interaksi belum diketahui |
| | | Paclitaxel + levofloxacin | 1 | 0,32 | Data terbatas menunjukkan bahwa kemoterapi dengan agen antineoplastik dapat mengurangi konsentrasi plasma antibiotik kuinolon oral. |
| | | Ketorolac + Ranitidine | 2 | 0,64 | Antagonis H ₂ dapat mengubah disposisifarmakokinetik beberapa obat antiinflamasi nonsteroid (NSAID), |

| | | | | | |
|---|---------|-------------------------------|----|-------|--|
| | | | | | yang mengakibatkan peningkatan atau penurunan konsentrasi plasma. |
| 2 | Moderat | Dexamethasone + Doxorubicin | 12 | 3,84 | Deksametason akan menurunkan kadar doksorubisin dengan menginduksi metabolisme enzim CYP3A4 di hati |
| | | Dexamethasone + Paclitaxel | 28 | 8,97 | Deksametason menurunkan kadar paclitaxel dengan menginduksi metabolisme enzim CYP3A4 di hati |
| | | Doxorubicin + Ondansetron | 7 | 2,24 | Doxorubicin bersama dengan ondansetron dapat meningkatkan risiko irama jantung tidak teratur |
| | | Doxorubicin + Paclitaxel | 2 | 0,64 | Doxorubicin bersama dengan paclitaxel dapat menyebabkan peradangan pada usus besar |
| | | Cyclophosphamide + Paclitaxel | 25 | 8,01 | Siklofosfamid bersama dengan paclitaxel dapat meningkatkan risiko efek samping, terutama yang memengaruhi sumsum tulang atau saluran pencernaan. |
| | | Ondansetron + Epirubicin | 34 | 10,89 | Ondansetron bersama dengan epirubicin dapat meningkatkan risiko irama jantung tidak teratur |
| | | Paclitaxel + Epirubicin | 24 | 7,69 | Paclitaxel bersama dengan epirubicin dapat meningkatkan risiko efek samping, terutama yang memengaruhi sumsum tulang atau saluran pencernaan. |
| | | Cisplatin + Dexamethasone | 2 | 0,64 | Dexamethasone digunakan dengan cisplatin dapat menyebabkan nyeri atau kram otot, kehilangan nafsu makan, lemas, pusing, atau kebingungan |
| | | Cisplatin + Docetaxel | 2 | 0,64 | Cisplatin bersama dengan docetaxel dapat meningkatkan risiko kerusakan saraf |
| | | Doxorubicin + Docetaxel | 8 | 2,56 | Deksametason menurunkan kadar docetaxel dengan menginduksi metabolisme enzim CYP3A4 di hati atau usus |
| | | Docetaxel + Epirubicin | 8 | 2,56 | Docetaxel bersama dengan epirubicin dapat meningkatkan risiko efek samping, terutama yang memengaruhi sumsum tulang atau saluran pencernaan |
| | | Ranitidine + MST | 1 | 0,32 | Ranitidin dapat meningkatkan kadar dan efek morfin dalam darah. |
| | | Paracetamol + Epirubicin | 2 | 0,64 | Epirubicin dapat menyebabkan masalah pada organ hati, |
| | | Diphenhydramine + MST | 1 | 0,32 | Diphenhydramine bersamaan dengan morfin dapat meningkatkan efek samping seperti pusing, mengantuk, kebingungan, dan kesulitan berkonsentrasi. |
| | | MST + Ondansetron | 1 | 0,32 | Morfin bersamaan dengan ondansetron dapat meningkatkan risiko kondisi langka namun serius yang disebut sindrom serotonin, |
| | | Paclitaxel + Trastuzumab | 1 | 0,32 | Trastuzumab bersama dengan paclitaxel dapat meningkatkan efek trastuzumab |

| | | | | | |
|---|-------|--------------------------------|----|-------|---|
| | | Carboplatin + Docetaxel | 2 | 0,64 | Carboplatin bersama dengan docetaxel dapat meningkatkan risiko kerusakan saraf |
| | | Epirubicin + 5 FU | 1 | 0,32 | Penggunaan Fluorourasil bersama dengan Epirubicin dapat meningkatkan risiko efek samping, terutama yang memengaruhi sumsum tulang atau saluran pencernaan. |
| | | Epirubicin + Levofloxacin | 1 | 0,32 | Mengonsumsi levofloxacin bersama dengan epirubicin dapat meningkatkan risiko irama jantung tidak teratur yang dapat serius dan berpotensi mengancam jiwa |
| | | Siklofosamid + Curacil | 1 | 0,32 | Penggunaan Siklofosamid bersama dengan Curacil dapat meningkatkan risiko efek samping, terutama yang memengaruhi sumsum tulang atau saluran pencernaan. |
| | | Ketorolac + Dexamethasone | 2 | 0,64 | Penggunaan dexamethasone bersamaan dengan ketorolac dapat meningkatkan risiko efek samping pada saluran cerna seperti peradangan, perdarahan, ulserasi, dan jarang terjadi perforasi. |
| 3 | Mayor | Clopidogrel + Ketorolac | 1 | 0,32 | Kombinasi ini dapat menyebabkan pendarahan tidak biasa, nyeri perut parah, kelemahan, dan munculnya tinja berwarna hitam seperti tar. |
| | | Dexamethasone + Ondansetron | 60 | 19,23 | Dexamethasone akan menurunkan kadar ondansetron dengan menginduksi metabolisme enzim CYP3A4 dihati. |

Pada penelitian ini diperoleh hasil yaitu terdapat 312 interaksi obat pada 60 pasien yang terbagi atas 86 interaksi minor dengan persentase 27,56% dengan kejadian terbanyak adalah interaksi antara siklofosamid dan ondansetron dengan total 40 kasus, 165 interaksi moderate dengan persentase 52,88% dengan kejadian terbanyak adalah interaksi ondansetron dan epirubicin dengan total 34 kasus. Terdapat 61 kasus interaksi mayor dengan persentase 19,55% dengan kejadian terbanyak adalah interaksi antara dexamethasone dan ondansetron dengan total 60 kasus.

Efek Samping

Efek samping obat adalah respon terhadap suatu obat yang merugikan dan tidak diinginkan. Distribusi kategori kontraindikasi dapat dilihat pada tabel 10 sebagai berikut:

Tabel 10. Distribusi Efek Samping

| Efek Samping | Jumlah Pasien (n=60) | Persentase (%) |
|----------------|----------------------|----------------|
| Mual | 9 | 15 |
| Mual + Muntah | 12 | 20 |
| Nyeri + Muntah | 6 | 10 |
| Nyeri | 7 | 11,66 |
| Pusing | 3 | 5 |
| Lemas | 2 | 3,33 |
| Demam | 1 | 1,66 |

Pada tabel 10, dapat diketahui bahwa efek samping yang paling sering terjadi adalah Mual disertai muntah dengan persentase sebesar 20% yang terjadi pada 12 pasien kemudian diikuti oleh mual dengan persentase 15 yang terjadi pada 9 pasien.

Analisis *Drug Related Problems* (DRPs) Kesulitan Berjalan

Tabel 11. Hubungan *Drug Related Problems* dengan Kesulitan Berjalan

| 1. DRPs (| Kesulitan berjalan | | | | Total | | Nilai P |
|-------------------------------|--------------------|----|-------|-----|-------|-----|------------------|
| | Baik | % | Buruk | % | n | % | |
| 1 Indikasi tanpa obat | | | | | | | |
| Tidak | 51 | 85 | 8 | 13 | 59 | 98 | 0. 692 > 0,05 |
| Ya | 1 | 2 | 0 | 0 | 1 | 2 | |
| | 52 | 87 | 8 | 13 | 60 | 100 | |
| 2 Obat tanpa Indikasi | | | | | | | |
| Tidak | 51 | 85 | 8 | 13 | 59 | 98 | 0. 692 > 0,05 |
| Ya | 1 | 2 | 0 | 0 | 1 | 2 | |
| | 52 | 87 | 8 | 13 | 60 | 100 | |
| 3 Dosis terlalu tinggi | | | | | | | |
| Tidak | 46 | 77 | 8 | 13 | 54 | 90 | 0.311 > 0,05 |
| Ya | 6 | 10 | 0 | 0 | 6 | 10 | |
| | 52 | 87 | 8 | 13 | 60 | 100 | |
| 4 Dosis terlalu rendah | | | | | | | |
| Tidak | 2 | 4 | 8 | 13 | 10 | 17 | 0.247 > 0,05 |
| Ya | 50 | 83 | 0 | 0 | 50 | 83 | |
| | 52 | 87 | 8 | 13 | 60 | 100 | |
| 5 Kontra Indikasi | | | | | | | |
| Tidak | 50 | 83 | 8 | 13 | 58 | 96 | 0.573 > 0,05 |
| Ya | 2 | 4 | 0 | 0 | 2 | 4 | |
| | 52 | 87 | 8 | 13 | 60 | 100 | |
| 6 Interaksi Obat | | | | | | | |
| Tidak | 0 | 0 | 52 | 87 | 52 | 87 | - |
| Ya | 0 | 0 | 8 | 13 | 8 | 13 | |
| | 0 | 0 | 60 | 100 | 60 | 100 | |
| 7 Efek samping | | | | | | | |
| Tidak | 40 | 67 | 8 | 13 | 48 | 80 | 0.012 < 0,05 |
| Ya | 12 | 20 | 0 | 0 | 12 | 20 | |
| | 52 | 87 | 8 | 13 | 60 | 100 | |

Berdasarkan tabel 11, diperoleh hasil bahwa dari 7 kategori *drug related problems*, pada kategori efek samping terdapat hubungan dengan skala fisik pasien yaitu kesulitan berjalan. Uji *Pearson Chi-Square* menunjukkan nilai $p = 0.012 < 0,05$ yang menunjukkan adanya hubungan yang sangat signifikan antara dosis terlalu rendah dengan kesulitan berjalan.

Mengangkat Beban

Berdasarkan tabel 12, diperoleh hasil bahwa dari 7 kategori *drug related problems*, pada kategori efek samping terdapat hubungan dengan skala fisik pasien yaitu kemampuan mengangkat beban. Uji *Pearson Chi-Square* menunjukkan nilai signifikansi di bawah $p = 0,042 < 0,05$ yang menunjukkan adanya hubungan yang sangat signifikan antara dosis terlalu rendah dengan kemampuan mengangkat beban.

Tabel 12. Hubungan *Drug Related Problems* dengan Kemampuan Mengangkat Beban

| NO | DRPs | Mengangkat Beban | | | | Total | | Nilai P |
|----|-----------------------------|------------------|----|-------|----|-------|-----|---------|
| | | Baik | % | Buruk | % | n | % | |
| 1 | Indikasi tanpa obat | | | | | | | |
| | Tidak | 46 | 77 | 13 | 22 | 59 | 98 | 0.596 |
| | Ya | 1 | 2 | 0 | 0 | 1 | 2 | > 0,05 |
| | | 47 | 78 | 13 | 22 | 60 | 100 | |
| 2 | Obat tanpa Indikasi | | | | | | | |
| | Tidak | 46 | 77 | 13 | 22 | 59 | 98 | 0.596 |
| | Ya | 1 | 2 | 0 | 0 | 1 | 2 | > 0,05 |
| | | 47 | 78 | 13 | 22 | 60 | 100 | |
| 3 | Dosis terlalu tinggi | | | | | | | |
| | Tidak | 41 | 68 | 13 | 22 | 54 | 90 | 0.174 |
| | Ya | 6 | 10 | 0 | 0 | 6 | 10 | > 0,05 |
| | | 47 | 78 | 13 | 22 | 60 | 100 | |
| 4 | Dosis terlalu rendah | | | | | | | |
| | Tidak | 0 | 0 | 10 | 17 | 10 | 17 | 0,090 |
| | Ya | 47 | 78 | 3 | 5 | 50 | 83 | > 0,05 |
| | | 47 | 78 | 13 | 22 | 60 | 100 | |
| 5 | Kontra Indikasi | | | | | | | |
| | Tidak | 45 | 75 | 13 | 22 | 58 | 97 | 0.449 |
| | Ya | 2 | 3 | 0 | 0 | 2 | 3 | > 0,05 |
| | | 47 | 78 | 13 | 22 | 60 | 100 | |
| 6 | Interaksi Obat | | | | | | | |
| | Tidak | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | - |
| | Ya | 47 | 78 | 13 | 22 | 60 | 100 | |
| | | 47 | 78 | 13 | 22 | 60 | 100 | |
| 7 | Efek samping | | | | | | | |
| | Tidak | 35 | 58 | 13 | 22 | 48 | 80 | 0.042 |
| | Ya | 12 | 29 | 0 | 0 | 12 | 20 | < 0,05 |
| | | 47 | 78 | 13 | 22 | 60 | 100 | |

PEMBAHASAN

Kanker payudara merupakan salah satu penyakit penyebab utama morbiditas dan mortalitas di seluruh dunia (Garutti dkk., 2022). Kemoterapi merupakan suatu metode pengobatan kanker menggunakan agen anti kanker secara sistemik yang paling banyak digunakan untuk menekan proliferasi penyebaran sel kanker serta dapat menghancurkan sel kanker (efek sitotoksik) (Ayana, 2022). Tatalaksana pemberian obat menggunakan agen kemoterapi perlu diberikan dengan tepat dan menerapkan kerasionalan pengobatan untuk menjamin pasien mendapatkan pengobatan sesuai kebutuhannya. (Kemenkes RI, 2011).

Gambaran Subjek Penelitian

Distribusi Obat Kemoterapi

Data yang diperoleh menunjukkan regimen pengobatan yang paling banyak digunakan di Rumah Sakit Universitas Hasanuddin adalah regimen kombinasi Epirubicin, Paclitaxel dan Cyclophosphamide dengan persentase sebesar 35% (21 pasien). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Fairuz Dyah, 2024 pasien yang menggunakan obat kemoterapi kombinasi

paclitaxel + epirubicin + cyclophosphamide memiliki efektifitas biaya yang lebih *cost-effective* dengan nilai *Average Cost Effectiveness Ratio* (ACER) dengan biaya sebanyak Rp80.819 dan *Inceremental Cost Effectiveness Ratio* (ICER) untuk terapi dengan menggunakan paclitaxel + epirubicin + cyclophosphamide lebih *cost-effective* dengan nilai Rp 83.651.

Epirubicin bekerja dengan mengganggu fungsi DNA sebagai template dan pertukaran *sister chromatid* yang menyebabkan untai DNA terputus. (Istiantoro, 2016). Mekanisme aksi *cyclophosphamide* yaitu merusak fungsi DNA dengan melakukan pembentukan ion karbonium (alkil) atau kompleks lain yang sangat reaktif, ion reaktif yang terbentuk berikatan kovalen dengan dua gugus asam nukleat rantai berbeda menyebabkan terjadinya *cross-linking* (Istiantoro, 2016). Paclitaxel mengganggu pembelahan sel kanker dengan mengikat subunit β -tubulin dan menghalangi perkembangan siklus sel di titik pemeriksaan G2/M, fase kritis dari siklus mitosis. Gangguan ini mencegah sel menyelesaikan mitosis dan memaksanya ke dalam kematian sel terprogram (apoptosis) (Heidi,2025).

Distribusi Obat Penunjang dan Obat Lainnya

Obat premedikasi adalah obat-obatan yang digunakan sebelum dilakukannya kemoterapi. Obat penunjang atau premedikasi ini digunakan untuk mencegah terjadinya efek yang ditimbulkan karena obat-obatan kemoterapi yang bersifat sitotoksik sehingga sebelum dilakukannya kemoterapi diberikan obat premedikasi. Berdasarkan data yang diperoleh, obat penunjang yang paling banyak digunakan oleh pasien di Rumah Sakit Universitas Hasanuddin Makassar adalah Dexamethasone dengan persentase 100% (60 pasien). Pemilihan obat premedikasi ini dapat dilihat pada masing-masing regimen di protokol *National Health Service* (NHS). Pada regimen CAF, CEF dan AC pada protokol menyarankan untuk pemberian antiemetik yaitu *ondansetron* dan *dexamethasone* 15 hingga 30 menit sebelum dilakukannya kemoterapi dan penggunaan obat lambung golongan pompa proton inhibitor seperti *omeprazole* atau golongan reseptor antagonis H2 seperti *ranitidin* juga disarankan pada pasien yang dianggap beresiko tinggi mengalami gastrointestinal ulserasi atau pendarahan. *Difenhidramin* bekerja dengan merangsang reseptor histamin 1 sehingga vestibular nuclei yang berada di batang otak terstimulasi kemudian menstimulasi *Chemoreceptor Trigger Zone* (CTZ) hingga CTZ menstimulasi *vomiting reflex* sehingga akan menimbulkan *vomiting reflex* (Hardjono, 2008).

Analisis Drug Related Problems

Indikasi Tanpa Obat

Pada penelitian ini terdapat 1 kasus indikasi tanpa obat dengan persentase sebesar 0,22% yang terjadi pada 1 pasien dimana pasien memiliki keluhan batuk berdahak selama perawatan tetapi tidak diberikan obat untuk mengatasi keluhan batuk berdahak pasien. Berdasarkan PNPK Tata Laksana Kanker Payudara tahun 2018 tatalaksana untuk diagnosis tipe luminal A dan luminal B yaitu menggunakan terapi hormonal. Tatalaksana untuk diagnosis tipe HER2 yaitu menggunakan terapi target yang dapat memberikan respon cepat pada terapi target seperti reseptor hormon pertumbuhan contohnya obat *trastuzumab* dan tatalaksana untuk diagnosis *Triple Negative Breast Cancer* (TNBC) dapat diterapi dengan kemoterapi. Tatalaksana terapi untuk diagnosis berdasarkan stadium dapat digunakan kemoterapi.

Obat Tanpa Indikasi

Pemberian obat tanpa indikasi adalah suatu keadaan dimana pasien menerima obat tetapi tidak ada indikasinya. Berdasarkan penelitian diperoleh hasil dimana terdapat 1 kasus obat tanpa indikasi dengan persentase 0,22% yang terjadi pada 1 pasien dimana pasien diberikan obat *paracetamol* 500 mg secara oral meskipun pasien tidak memiliki keluhan demam atau

nyeri serta suhu tubuh pasien dalam keadaan normal. *World Health Organisation* (WHO) telah mengembangkan tiga langkah untuk mengatasi nyeri dengan merekomendasikan analgesik nonopioid seperti parasetamol (asetaminofen) untuk nyeri ringan, dengan penambahan opioid lemah jika nyeri masih berlanjut atau meningkat serta penggantian opioid lemah dengan opioid kuat seperti fentanil, hidromorfon, metadon, morfin atau oksikodon untuk skala nyeri berat (Fiona,2010).

Dosis Terlalu Tinggi

Dosis obat jika diberikan terlalu tinggi kemungkinan besar akan menimbulkan efek toksik yang tidak diinginkan. Pada penelitian ini terdapat 6 kasus dosis terlalu tinggi yaitu pada obat docetaxel, cyclophosphamide dan carboplatin. Menurut *Formularium Nasional* (2021) docetaxel dapat diberikan dengan dosis maksimal $100\text{mg}/\text{m}^2$. Saat digunakan sebagai obat kanker, dosis cyclophosphamide yang dianjurkan yaitu 40-50 mg/kgBB secara intravena (Nindya,2016). Menurut *guidelines National Comprehensive Cancer Network (NCCN)* ketentuan dosis anjuran carboplatin adalah $150\text{mg}/\text{m}^2$. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Alfin.G, dkk 2014 dengan judul *Studi Penggunaan Carboplatin untuk Penderita Kanker Payudara di RUMKITAL Dr. Ramelan Surabaya* menunjukkan hasil pengobatan carboplatin tunggal yang diberikan kepada 2 pasien (7 %) dengan dosis $150\text{mg}/\text{m}^2$ dan carboplatin dengan kombinasi diberikan kepada 28 pasien (83 %) dengan dosis $150\text{mg}/\text{m}^2$ dan dosis $300\text{mg}/\text{m}^2$ sebanyak 3 pasien (10 %) pasien yang dinyatakan sembuh sebesar 3 % dan pasien yang dinyatakan mengalami perbaikan sebesar 94 %.

Dosis Terlalu Rendah

Kemoterapi dosis rendah merupakan cara untuk mengontrol pertumbuhan sel kanker. Berdasarkan hasil penelitian ditemukan sebanyak 93 kasus dosis terlalu rendah dengan persentase 21,13% dimana regimen kemoterapi yang mengalami dosis terlalu rendah paling banyak adalah kombinasi epirubicin, paclitaxel dan cyclophosphamide dengan total 50 kasus. Pemberian regimen kemoterapi dosis rendah bertujuan untuk menurunkan toksisitas dari obat kanker, mengurangi tingkat resistensi tumor, mengurangi munculnya tumor baru dan meminimalkan efek samping dari pemberian agen kemoterapi (Xie, 2017). Pemberian dosis di Rumah Sakit Universitas Hasanuddin Makassar mengacu pada rumus *Body Surface area* (BSA) tetapi juga menyesuaikan dengan *Formularium Rumah Sakit Universitas Hasanuddin* yang mengacu pada *Panduan Nasional Penanganan Kanker Payudara Kemenkes RI* serta adanya pertimbangan dari tenaga kesehatan yang didasarkan pada kondisi pasien dan hasil laboratorium saat menjalani perawatan kemoterapi.

Kontraindikasi

Kontraindikasi merupakan suatu kondisi dimana obat dikontraindikasikan untuk digunakan pada pasien karena pasien mengalami kondisi tertentu. Berdasarkan hasil penelitian ditemukan adanya kasus kontraindikasi obat penunjang pada 2 orang pasien dengan persentase 3,33% dimana pasien memiliki riwayat alergi obat ranitidin tetapi tetap diberikan obat ranitidin sebagai obat penunjang. Tetapi tidak terjadi reaksi alergi yang dialami oleh pasien setelah pemberian ranitidine secara intravena. Berdasarkan *National Comprehensive Cancer Network Clinical Practice Guidelines in Oncology* ranitidin di rekomendasikan sebagai terapi tambahan untuk pencegahan mual muntah akibat pemberian agen kemoterapi.

Interaksi Obat

Pada penelitian ini terdapat 284 kasus interaksi obat yang terjadi pada 60 pasien kanker payudara yang terbagi dalam kategori *minor*, *moderate* dan *mayor*. Kategori *moderate* merupakan kategori interaksi yang paling banyak terjadi yaitu sebanyak 165 kasus dengan

persentase 52,88%. Pada kategori ini interaksi yang paling banyak terjadi adalah interaksi antara epirubicin dan ondansetron dimana interaksi antara ondansetron dan epirubicin dapat meningkatkan risiko irama jantung tidak teratur (Medscape.com). Pada kategori *minor* terdapat 86 interaksi obat dengan persentase sebesar 27,56% dimana interaksi terbanyak terjadi antara obat cyclophosphamide dengan ondansetron dengan 47 kasus. Sejauh ini belum diketahui secara pasti bagaimana mekanisme interaksi antara cyclophosphamide dan ondansetron tetapi diduga ondansetron dapat menurunkan kadar serum cyclophosphamide yang menyebabkan penurunan efek terapi dari obat tersebut (Amer koni,2022).

Terdapat 61 kasus interaksi mayor dengan persentase 19,55% dengan kejadian terbanyak adalah interaksi antara dexamethason dan ondansetron dengan total 60 kasus. Dexamethasone akan menurunkan kadar ondansetron dengan menginduksi metabolisme enzim CYP3A4 dihati (Medscape). Meskipun dexamethasone dan ondansetron jika digunakan bersamaan kemungkinan dapat menyebabkan interaksi namun dexamethasone dapat meningkatkan efek antiemetik dari ondansetron yang merupakan antiemetik golongan antagonis resptor 5-HT3 yang dianggap paling efektif dalam mencegah mual dan muntah (Sukandar dkk., 2013). Oleh sebab itu penggunaan kedua obat ini secara bersamaan diperlukan pemantauan yang rutin dari tim medis.

Efek Samping

Pada penelitian ini diperoleh hasil dimana efek samping yang paling sering terjadi pada pasien kanker payudara di Rumah Sakit Universitas Hasanuddin adalah mual disertai muntah dengan persentase sebesar 20% yang terjadi pada 12 pasien kemudian diikuti oleh mual dengan persentase 15% yang terjadi pada 9 pasien. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh Ilmi widya,dkk 2024, di RSUD dr. Pringadi Kota Medan tahun 2021-2023 ditemukan beberapa efek samping dari kemoterapi diantaranya mual muntah sebanyak 46 pasien (30,1%), alopecia sebanyak 43 pasien (28,1%), anemia sebanyak 29 pasien (19,0%), nyeri sebanyak 18 pasien (11,8%), neutropenia sebanyak 12 pasien (7,8%), konstipasi sebanyak 3 pasien (2,0%), dan hipersensitivitas kulit serta sesak napas sebanyak 1 pasien (0,7%).

Beberapa efek samping yang mungkin terjadi kepada pasien kanker selama kemoterapi diantaranya adalah kerontokan rambut sampai kebotakan, tubuh menjadi lemah, mudah lelah, sesak napas, gatal pada mulut dan tenggorokan, berkurangnya hemoglobin, trombosit dan sel darah putih, mudah terinfeksi, kulit membiru/menghitam, sulit menelan, mual dan muntah, nyeri pada perut saluran pencernaan, produksi hormon terganggu sehingga menurunkan nafsu seks dan kesuburan (Khairani,2019).

Analisis Hubungan *Drug Related Peroblems* terhadap Kualitas Hidup Pasien Kanker Payudara

Hubungan *Drug Related Problem* Dengan Kesulitan Berjalan Pasien

Berdasarkan tabel diperoleh hasil bahwa dari 7 kategori *drug related problems*, kategori efek samping memiliki hubungan dengan skala fisik pasien yaitu kesulitan berjalan. Uji *Pearson Chi-Square* menunjukkan nilai $p=0.012 < 0,05$ yang menunjukkan adanya hubungan yang sangat signifikan antara efek samping dengan kesulitan berjalan. Pada tabel 31 menunjukkan jumlah pasien yang mengalami efek samping obat berjumlah 12 orang dengan total pasien dengan kemampuan berjalan baik sebanyak 12 pasien (20%) dan tidak terdapat pasien dengan kemampuan berjalan yang buruk (0%) sedangkan yang tidak mengalami kejadian efek samping berjumlah 48 orang dengan total pasien dengan kemampuan berjalan baik sebanyak 40 pasien (67%) dan pasien dengan kemampuan berjalan yang buruk sebanyak 8 pasien (13%).

Hasil penelitian ini sejalan dengan hasil penelitian yang telah dilakukan oleh Johaness et al, (2024) bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara efek samping kemoterapi dengan

kualitas hidup pasien kanker payudara di Rumah Sakit Kanker Dharmas Tahun 2023 dengan p value = 0,001, pada $\alpha = 0,05$ ($p < \alpha$). Proses kemoterapi memiliki efek samping yang berdampak jelas pada kondisi fisik pasien, meskipun setiap pasien memiliki respon yang berbeda terhadap efek kemoterapi tetapi jika tidak diberikan penanganan yang sesuai maka efek samping kemoterapi tersebut dapat mempengaruhi kualitas hidup pasien yang berdampak pada terganggunya aktivitas sehari-hari pasien (Ambarwati, 2014).

Hubungan *Drug Related Problems* Dengan Kemampuan Mengangkat Beban Pasien

Berdasarkan tabel diperoleh hasil bahwa dari 7 kategori *drug related problems*, pada kategori efek samping terdapat hubungan dengan skala fisik pasien yaitu kemampuan mengangkat beban. Uji *Pearson Chi-Square* menunjukkan nilai signifikansi di bawah $p = 0,042 < 0,05$ yang menunjukkan adanya hubungan yang signifikan antara efek samping dengan kemampuan mengangkat beban. Pada tabel menunjukkan jumlah pasien yang mengalami efek samping obat berjumlah 12 orang dengan total pasien dengan kemampuan mengangkat beban yang baik sebanyak 12 pasien (29%) dan tidak terdapat pasien dengan kemampuan mengangkat beban yang buruk (0%) sedangkan yang tidak mengalami kejadian efek samping berjumlah 48 orang dengan total pasien dengan kemampuan mengangkat beban yang baik sebanyak 35 pasien (58%) dan pasien dengan kemampuan berjalan yang buruk sebanyak 13 pasien (22%). Hal ini sejalan dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Syamsuddin (2020) di Rumah Sakit Ibnu Sina Makassar yang menyatakan bahwa terdapat hubungan antara efek samping kemoterapi dengan kualitas hidup pasien kanker payudara dengan nilai p value :0,003.

Beberapa obat kemoterapi yang digunakan untuk mengobati kanker menyebabkan neuropati perifer. Gejala yang umum terjadi adalah kesemutan, penurunan kemampuan untuk merasakan tekanan, sentuhan, panas dan dingin, kesulitan menggerakkan jari-jari untuk mengambil dan menjatuhkan sesuatu dan kelemahan otot. (Ambarwati, 2014). Penderita kanker dengan kemoterapi tetap mampu menjalani kehidupannya sehingga memiliki kualitas hidup yang baik. Walaupun kondisi fisik pasien menurun karena efek kemoterapi, namun pasien mampu menumbuhkan perasaan positif dalam dirinya serta teratur mengikuti pengobatan, memperbanyak ibadah dan berdoa mendekatkan diri pada Tuhan dan selalu berpikir positif untuk mencapai kualitas hidup baik (Hananingrum, 2017).

KESIMPULAN

Dari hasil penelitian terhadap 60 pasien kanker payudara di Rumah Sakit Unhas Makassar, seluruh pasien diketahui mengalami Drug Related Problems (DRPs) dengan berbagai kategori. Kategori DRPs yang paling banyak ditemukan adalah dosis terlalu rendah, yang terjadi pada 50 pasien (83%). Kategori interaksi obat juga sangat tinggi, terjadi pada seluruh pasien (100%), menunjukkan bahwa interaksi antar obat merupakan permasalahan yang dominan dalam pengobatan kemoterapi. Efek samping obat tercatat pada 12 pasien (20%), sedangkan dosis terlalu tinggi terjadi pada 6 pasien (10%). Selain itu, ditemukan pula kategori indikasi tanpa obat dan obat tanpa indikasi masing-masing sebanyak 1 pasien (2%), serta kasus kontraindikasi pada 2 pasien (3%). Analisis statistik menggunakan uji Chi-Square menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara kejadian DRPs kategori efek samping obat dengan clinical outcome pasien. Efek samping obat berkorelasi dengan dua parameter klinis yaitu kesulitan berjalan dan kesulitan mengangkat beban, dengan nilai signifikansi $p = 0,012$ dan $p = 0,042$ ($p < 0,05$). Hasil ini mengindikasikan bahwa efek samping obat yang terjadi selama kemoterapi berpengaruh nyata terhadap penurunan kemampuan fungsional pasien, khususnya dalam aktivitas fisik sehari-hari.

UCAPAN TERIMA KASIH

Kami ucapkan terimakasih kepada pihak-pihak Rumah Sakit UNHAS Makassar yang telah banyak membantu dalam penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

- American Society Cancer*. (2014). *Cancer Facts And Figures*. Atlanta: American Cancer Society.
- Anampa, J., Makower, D., & Sparano, J. A. (2015). *Progress in adjuvant chemotherapy for breast cancer: An overview*. *BMC Medicine*, 13(1), 1–13. <https://doi.org/10.1186/s12916-015-0439-8>
- Garutti, M., Griguolo, G., Botticelli, A., Buzzatti, G., De Angelis, C., Gerratana, L., Molinelli, C., Adamo, V., Bianchini, G., Biganzoli, L., Curigliano, G., De Laurentiis, M., Fabi, A., Frassoldati, A., Gennari, A., Marchiò, C., Perrone, F., Viale, G., Zamagni, C., ... Puglisi, F. (2022). *Definition of High-Risk Early Hormone-Positive HER2–Negative Breast Cancer: A Consensus Review*. *Cancers*, 14(8), 1–17. <https://doi.org/10.3390/cancers14081898>
- Giovani, A., Hasmono, D., Surdijati, S., & Semedi, J. (2020). Studi Penggunaan Carboplatin untuk Penderita Kanker Payudara Fakultas Farmasi , Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya , Surabaya , Indonesia Fakultas Farmasi , Universitas Airlangga Surabaya , Surabaya , Indonesia Rumah Sakit Angkatan Laut Dr . Ramel. *Journal of Pharmacy Science and Practice*, 7(1), 27–35.
- Globocan. (2020). *Breast Cancer Estimated Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2020*. 2020. <https://doi.org/http://globocan.iarc.fr/Default.aspx>
- Hananingrum, R. (2017). Hubungan aktivitas fisik dengan kualitas hidup pada pasien kanker serviks yang menjalani kemoterapi di RSUD Dr.Moewardi Surakarta. Univeristas Muhammadiyah Surakarta.
- Harbelubun, M. A., & Rahmawati, Y. (2024). Karakteristik usia , jenis histopatologi dan grade pasien kanker payudara *Age characteristics , histopathological type and grade of breast cancer patients*. 2(September), 954–958.
- Hardjono. S. (2008) Obat Antihistamin dalam Siswandono dan Soekardjo. B., ed., Kimia Medisinal Edisi 2
- Israel, F. J., Parker, G., Charles, M., & Reymond, L. (2010). *Lack of Benefit From Paracetamol (Acetaminophen) for Palliative Cancer Patients Requiring High-Dose Strong Opioids: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Crossover Trial*. *Journal of Pain and Symptom Management*, 39(3), 548–554. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2009.07.008>
- Istiantoro, Y., & Gan, V. (2016). Farmakologi dan Terapi (Farmakologi (ed.); 6 ed.). Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Khasraw, M., Bell, R., & Dang, C. (2012). *Epirubicin: Is it like doxorubicin in breast cancer? A clinical review*. *Breast*, 21(2), 142–149. <https://doi.org/10.1016/j.breast.2011.12.012>
- KEMENKES RI, 2011, Pedoman Pelaksanaa Jaminan Kesehatan Masyarakat, Jakarta: Kemenkes.
- Khairani, S., Keban, S. A., & Afrianty, M. (2019). Evaluasi Efek Samping Obat Kemoterapi terhadap Quality of Life (QoL) Pasien Kanker Payudara di Rumah Sakit X Jakarta. Jurnal Keperawatan.
- Koni, A. A., Nazzal, M. A., Suwan, B. A., Sobuh, S. S., Abuhazeem, N. T., Salman, A. N., Salameh, H. T., Amer, R., & Zyoud, S. H. (2022). *A comprehensive evaluation of potentially significant drug-drug, drug- herb, and drug-food interactions among cancer*

- patients receiving anticancer drugs. BMC Cancer*, 22(1), 1–11. <https://doi.org/10.1186/s12885-022-09649-3>
- Muthmainnah, F. (2024). Faktor Risiko Kejadian Kanker Payudara Pada Wanita di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Kota Makassar Tahun 2022
- Parasian, J., Susilowati, Y., Nuryanti, N., Septimar, Z. M., & Haeriyah, S. (2024). Hubungan efek samping kemoterapi dengan kualitas hidup pasien kanker payudara di Rumah Sakit Kanker Dharmais Provinsi DKI Jakarta tahun 2023. *Termometer: Jurnal Ilmiah Ilmu Kesehatan dan Kedokteran*, 2(1), 115-126.
- PCNE, 2017, *Classification for Drug Related Problems: The PCNE Classification V8.02*.
- Penelitian, H., & Jusniaty, S. m. (2024). Program Pascasarjana Fakultas Farmasi Universitas Muslim Indonesia Makassar.
- Permenkes RI., 2018 Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Kanker Payudara.
- Puji Lestari Nita, E. E. (2021). Pengaruh Pendidikan Kesehatan Terhadap Pengetahuan Remaja Putri Tentang Deteksi Dini Kanker Payudara Sadari Kelas X Dan Xi Di Sman 1 Kerinci Kanan Kabupaten Siak. *Jurnal Kesehatan Maharatu*, 125-135.
- Sari, I. W., Rawitri, K., Dalimunthe, G. I., & Nasution, H. M. (2024). Gambaran Efek Samping Obat Kemoterapi Pasien Kanker Payudara Di Rsud Dr. Pirngadi Kota Medan. *Jurnal Farmasi, Sains, Dan Kesehatan*, 4(1), 14-21.
- Shinta, N., & Surarso, B. (2016). Terapi Mual dan Muntah Pasca Kemoterapi. *Jurnal THT-KL*, 9(2), 74–82.
- Sukandar, E. Y., Hartini, S., & Rizkita, P. (2013). Evaluasi Reaksi Obat Merugikan pada Pasien Kemoterapi Kanker Payudara di Salah Satu Rumah Sakit di Bandung (*Evaluation of Adverse Effects in Patient with Breast Cancer Chemotherapy at A Hospital in Bandung*). *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 12(9), 183–192.
- Syamsuddin S. (2020). Hubungan Efek Samping Kemoterapi dengan Kualitas Hidup Pasien Kanker Payudara di Rumah Sakit Ibnu Sina Makassar. Skripsi. Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Panakkukang;
- Xie, X., Wu, Y., Luo, S., Yang, H., Li, L., Zhou, S., Shen, R., & Lin, H. (2017). *Efficacy and toxicity of low-dose versus conventional-dose chemotherapy for malignant tumors: A meta-analysis of 6 randomized controlled trials. Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 18(2), 479–484. <https://doi.org/10.22034/APJCP.2017.18.2.479>
- Yuliana, D., Widowati, F. D., & Fawwaz, M. (2024). Analisis Farmakoekonomi Terhadap Regimen Kemoterapi Pasien Kanker Payudara Di Rumah Sakit Universitas Hasanuddin Makassar. *Media Farmasi*, 20(1), 71-83.
- Yuliana, D., & Wulan, W. (2024). Literature Review: Perkembangan Pengobatan Kemoterapi Kanker Payudara. *Makassar Pharmaceutical Science Journal (MPSJ)*, 2(1), 32-40.