

## I. PENDAHULUAN

Insiden kanker pada saat ini sebagai salah satu jenis penyakit tidak menular semakin meningkat. Menurut *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2012 kanker merupakan penyebab kematian nomor 2 di dunia setelah penyakit kardiovaskular. Jumlah kematian kanker di dunia setiap tahun bertambah sekitar 8,2 juta orang dan lebih dari 70 % terjadi di negara miskin dan berkembang. Menurut data *International Agency for Research on Cancer* (IARC) tahun 2012, jenis kanker tertinggi di dunia adalah kanker payudara sekitar 38 per 100.000 (43,3 %).

Di Indonesia, prevalensi kanker adalah sebesar 1,4 per 1000 penduduk, serta kanker merupakan penyebab kematian nomor 7 (5,7 %) dari seluruh penyebab kematian. Jenis kanker tertinggi pada pasien rawat inap di rumah sakit seluruh Indonesia tahun 2010 adalah kanker payudara (28,7 %) dengan estimasi insiden kanker payudara di Indonesia sebesar 40 per 100.000 perempuan (Menkes, 2015). Berdasarkan Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2013, Provinsi Sumatera Barat berada pada urutan nomor 5 dengan prevalensi penyakit kanker sebesar 1,7 % dan estimasi jumlah penderita pada urutan nomor 9 sekitar 8.560 orang. Prevalensi kanker payudara pada Provinsi Sumatera Barat berada pada urutan nomor 3, yaitu 0,9 % dengan estimasi jumlah penderita 2.285 (Menkes, 2013).

Penyakit kanker dapat menyerang semua usia. Berdasarkan Riskesdas 2013, prevalensi penyakit kanker tertinggi berada pada kelompok usia 75 tahun ke atas, yaitu sebesar 5,0 per mil, diikuti dengan kelompok usia 55-64 dan 65-74

sebesar 3,2 dan 3,9 per mil dan prevalensi terendah pada anak kelompok usia 1-4 tahun dan 5-14 tahun sebesar 0,1 per mil. Faktor perilaku dan pola makan memiliki peran penting terhadap timbulnya kanker. Secara umum, kurangnya konsumsi sayur dan buah merupakan faktor risiko tertinggi pada semua kelompok umur (Menkes, 2015). Padahal didalam tumbuhan mengandung lignan yang berfungsi sebagai antiestrogenik pada manusia yang memiliki kemampuan untuk mengikat reseptor estrogen dan mencegah estrogen untuk menyebabkan kanker.

Berdasarkan hasil observasi yang dilakukan selama bulan Desember 2015 hingga Februari 2016 di Instalasi Diagnostik Terpadu (IDT) RSUP DR. M. Djamil Padang, ditemukan pasien usia pertengahan dan usia lanjut (usila) yang mengalami kanker yaitu rata-ratanya 20 pasien per bulan yang menjalani kemoterapi. Penyakit kanker yang umum dialami usila berdasarkan jumlah pasien diantaranya kanker payudara (21 %), ovarium (18 %), kolorektal (14 %), limfoma non Hodgkin (11 %), dan paru (3 %). Oleh karena itu, kanker payudara menjadi pilihan dalam melakukan penelitian ini.

Pada pasien usia pertengahan dan usia lanjut terjadi penurunan fungsi organ dan fisiologis sehingga berpengaruh pada farmakokinetika dan farmakodinamika suatu obat (Cusack, 2004). Perubahan farmakokinetika dan farmakodinamika pada usia pertengahan dan usia lanjut ini dapat menyebabkan terjadinya toksisitas (Mitchel *et.al*, 2011). Ada beberapa parameter farmakokinetika yang perlu diperhatikan pada pasien lansia yaitu aktivitas enzim sitokrom P450 dan klirens metabolik pada hati, ikatan plasma, ikatan jaringan, proses absorpsi, distribusi, dan eliminasi obat (Mangoni & Jackson, 2003 &

Aymanns *et.al*, 2010). Pasien dengan parameter farmakokinetika yang berubah, memerlukan perubahan regimen dosis pula, untuk menjamin profil konsentrasi-waktu yang optimal.

Kemoterapi kanker payudara yang sering digunakan pada tahap awal (stadium I dan II) adalah kemoterapi sistemik dengan 6 siklus pemberian siklofosfamid, doksorubisin, dan fluorourasil. Doksorubisin merupakan antikanker yang dimetabolisme dan 50 % dosis dieksresikan di empedu dalam waktu 7 hari, hanya 5 % dosis yang dieksresikan melalui urin. Pada pasien dengan gangguan fungsi hati akan menurunkan klirens dan meningkatkan obat dalam plasma konsentrasi dan metabolitnya (McEvoy, 2011). Penyesuaian dosis doksorubisin diperlukan pada pasien hiperbilirubinaemia (Speth *et.al*, 1988). Fluorourasil dimetabolisme menjadi metabolit in-aktif dan dieksresikan lebih dari 80 % dosis di empedu (Gusella *et.al*, 2002) dan sekitar 7-20 % dieksresikan dalam urin. Penurunan dosis fluorourasil diperlukan ketika pemberian bersamaan dengan intravena methotreksat dan oral siklofosfamid (McEvoy, 2011). Siklofosfamid merupakan antikanker yang dimetabolisme dihati dan dieliminasi melalui urin sekitar 70 dan 10 % dalam bentuk metabolit in-aktif (Moore,1991). Penyesuaian dosis pada pasien geriatri diperlukan karena meningkatkan risiko toksisitas siklofosfamid (McEvoy, 2011).

Berdasarkan uraian di atas, rumusan masalah dalam penelitian ini adalah Bagaimana penyesuaian dosis obat doksorubisin, 5-fluorourasil dan siklofosfamid, penggunaan regimen dosis kemoterapi pada pasien kanker payudara usia

pertengahan dan usia lanjut, dan standar penyiapan obat kemoterapi di IDT RSUP DR. M. Djamil.

Tujuan dilakukan penelitian ini adalah untuk mengetahui kesesuaian regimen dosis dan penyiapan obat kemoterapi serta potensi interaksi obat dan efek samping obat pada pasien kanker payudara usia pertengahan dan usia lanjut di IDT RSUP DR. M. Djamil Padang Mei-Juli 2016 maka dilakukan penelitian terhadap evaluasi regimen dosis obat kemoterapi pada pasien kanker usila dan penyiapan obat kemoterapi di IDT RSUP Dr. M. Djamil Padang. Dari penelitian ini diharapkan dapat diketahui seberapa besar tingkat ketepatan dosis penggunaan obat dan penyiapan obat kemoterapi pada pasien kanker payudara usia pertengahan dan usia lanjut di RSUP Dr. M. Djamil Padang yang nantinya akan didapatkan manfaat berupa dapat mengaplikasikan ilmu yang didapat selama menjalani pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Andalas, dapat berguna sebagai pertimbangan bagi tenaga kesehatan dalam pemberian regimen dosis kemoterapi yang tepat sesuai masing-masing pasien.