

**KAJIAN LITERATUR EFEKTIVITAS DAN
KEAMANAN PENGGUNAAN FILGRASTIM PADA
PASIEN KANKER PAYUDARA YANG MENJALANI
KEMOTERAPI**



DENY BAGUS MULYOSUSANTO

2443015229

PROGRAM STUDI S1

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA

2021

**KAJIAN LITERATUR EFEKTIVITAS DAN KEAMANAN
PENGGUNAAN FILGRASTIM PADA PASIEN KANKER
PAYUDARA YANG MENJALANI KEMOTERAPI**

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan memperoleh gelar Sarjana
Farmasi Program Studi Strata 1 di Fakultas Farmasi Universitas Katolik
Widya Mandala Surabaya

OLEH:
DENY BAGUS MULYOSUSANTO
2443015229

Telah disetujui pada tanggal 9 Desember 2021 dan dinyatakan LULUS

PembimbingI,



apt. Elisabeth Kasih, M., Farm-Klin.
NIK. 241.14.0831

PembimbingII,



apt. Ida Ayu Andri P, M., Farm.
NIK. 241.18.1017

Mengetahui,
Ketua Pengaji



Drs. Apt. Didik Hasmono, MS.
NIK. 241.LB.0351

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/ karya ilmiah saya, dengan judul : “**Kajian Literatur Efektivitas dan Keamanan Penggunaan Filgrastim pada Pasien Kanker Payudara yang Menjalani Kemoterapi**” untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu *Digital Library* Perpustakaan Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta. Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

Gresik, 9 Desember 2021



Deny Bagus Mulyosusanto

2443015229

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir ini adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri.
Apabila di kemudian hari diketahui bahwa skripsi ini merupakan hasil plagiarism, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Gresik, 9 Desember 2021



Deny Bagus Mulyosusanto

2443015229

ABSTRAK

KAJIAN LITERATUR EFEKTIVITAS DAN KEAMANAN PENGGUNAAN FILGRASTIM PADA PASIEN KANKER PAYUDARA YANG MENJALANI KEMOTERAPI

DENY BAGUS MULYOSUSANTO
2443015229

Kemoterapi memiliki efektivitas yang tinggi dalam menurunkan pertumbuhan sel kanker payudara, akan tetapi kemoterapi memiliki efek samping yang harus diwaspadai yaitu neutropenia. Neutropenia kelainan yang terjadi yang diakibatkan oleh penurunan jumlah absolut neutrofil dalam darah hingga kurang dari $1,0 \times 10^9/L$. Beberapa pedoman merekomendasikan penggunaan obat golongan *granulocit-colony stimulating faktor* (G-CSF) sebagai terapi profilaksis demam neutropenia pada pasien yang menjalankan kemoterapi. Kajian literatur ini bertujuan untuk memaparkan efektivitas dan keamanan pemberian terapi profilaksis obat golongan g-csf (filgratim/ pegfilgratim) pada pasien kanker payudara yang menjalankan kemoterapi. Proses penelusuran artikel dalam kajian pustaka ini dilakukan pada *database* PubMed dan google scholar dengan kombinasi kata kunci dan didapatkan 9 artikel yang memenuhi kriteria inklusi. Hasil dari kajian menunjukan pemberian terapi filgrastim dengan dosis 5 $\mu g/kg$ selama 7/10 hari yang diberikan 24 jam setelah pemberian obat kemoterapi dan pemebrian pegfilgrastim dengan dosis 6 mg/ siklus kemoterapi memiliki efektitas yang tinggi untuk mencegah demam neutropenia. Efek samping yang sering terjadi pada penggunaan terapi filgrastim dan pegfilgrastim adalah nyeri pada tulang, sakit kepala, nyeri otot.

Kata kunci : *Granulocyte colony stimulating factor*, Filgrastim, Kanker payudara, Neutropenia, *Absolute Neutrophil Count*

ABSTRACT

LITERATURE REVIEW THE USE OF FILGRASTIM FOR PROPHYLAXIS NEUTROPENIA INDUCED CHEMOTHERAPY IN BREAST CANCER PATIENTS

**DENY BAGUS MULYOSUSANTO
2443015229**

Chemotherapy has a high effectiveness in lowering the growth of breast cancer cells, but chemotherapy has a side effect that is neutropenia. Neutropenia disorders that occur resulting from a decrease in the absolute number of neutrophils in the blood to less than $1.0 \times 10^9 / L$ and are at high risk of infection. Some guidelines recommend the use of granulocyte colony stimulating factor (G-CSF) as a prophylactic therapy for neutropenia fever in patients undergoing chemotherapy. This literature review aims to explain the effectiveness and safety of the provision of prophylactic therapy of g-csf class drugs (filgratim / pegfilgratim) in breast cancer patients who undergo chemotherapy. The process of searching articles in this library study is carried out on the PubMed database and google scholar with a combination of keywords and founded 9 articles that meet the inclusion criteria. The results of the study indicated that the administration of filgrastim therapy with dose of 5 $\mu g / kg$ for 7/10 days given 24 hours after the administration of chemotherapy drugs and the administration of pegfilgrastim with single dose of 6 mg / cycle of chemotherapy has a high effect to prevent neutropenia fever. Side effects that often occur in the use of filgrastim and pegfilgrastim therapy are bone pain, headache, muscle pain.

Keyword : Granulocyte colony stimulating factor, Filgrastim, Breast cancer, Neutropenia, Absolute Neutrophil Count

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan rahmat dan karunia-Nya, sehingga skripsi dengan judul “**Kajian Literatur Efektivitas dan Keamanan Penggunaan Filgrastim pada Pasien Kanker Payudara yang Menjalani Kemoterapi**”. Penyusunan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi persyaratan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini dapat diselesaikan dengan bimbingan, bantuan serta dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis ingin menyampaikan terimakasih sebesar-besarnya kepada semua pihak yang telah membantu proses pembuatan naskah skripsi ini:

1. Ibu apt. Elisabeth Kasih,M.,Farm-Klin. selaku Dosen Pembimbing I yang telah banyak meluangkan waktu, ilmu dan tenaga dalam membimbing dan senantiasa memberikan pengarahan yang sangat bermanfaat dalam masa perkuliahan hingga terselesaiannya skripsi ini dengan baik.
2. Ibu apt. Ida Ayu Andri P, M.,Farm. selaku Dosen Pembimbing II yang telah banyak meluangkan waktu, ilmu dan tenaga dalam memberikan bimbingan, dukungan dan pengarahan yang sangat bermanfaat dalam terselesaiannya skripsi ini.
3. Bapak Drs. Apt. Didik Hasmono, MS. dan Ibu apt. Yufita Ratnasari Wilianto, M.Farm.Klin. selaku dosen penguji yang telah memberikan banyak kritik, saran dan masukan positif yang sangat berguna untuk skripsi ini.
4. Bapak Drs. Kuncoro Foe, G.Dip. Sc., Ph.D., Apt., selaku Rektor Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya atas kesempatan

yang diberikan untuk menempuh pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

5. Ibu apt. Sumi Wijaya, Ph.D., selaku Dekan S1 di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
6. Bapak apt. Diga Albrian Setiadi, S.Farm., M.Farm. selaku Ketua Program Studi S1 di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
7. Ibu Dr. Phil. Nat. E. Catherina Widjajakusuma. selaku Penasihat Akademik yang telah membantu selama masa perkuliahan berlangsung.
8. Orangtua tercinta Bapak Sunoto, Ibu Eny Mulyani yang selalu memberikan kasih sayang, dukungan, motivasi serta doa yang tiada henti untuk anaknya.
9. Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah menyediakan fasilitas, pelayanan, mengajarkan ilmu kefarmasian selama masa perkuliahan dan telah mendanai penelitian ini sehingga dapat terselesaikan dengan baik.
10. Teman-teman mabar yang senantiasa menemani suka duka dan memberikan semangat dalam mengerjakan skripsi ini, Gusti Bayu, Andri Imami, Wahyu.
11. Teman-teman tim apotek sehati yang telah banyak mendukung selama penggerjaan skripsi.
12. Serta semua pihak yang tidak dapat disebutkan yang telah memberikan bantuan baik secara langsung dan tidak langsung dalam penyusunan skripsi ini.

Dengan keterbatasan pengalaman, pengetahuan maupun pustaka yang ditinjau, penulis menyadari kekurangan dalam penulisan naskah Skripsi ini. Akhir kata penulis sangat mengharapkan kritik dan saran agar naskah skripsi ini dapat lebih disempurnakan.

Gresik, 9 Desember 2021

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK.....	i
<i>ABSTRACT</i>	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR	xi
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	7
1.3 Tujuan Penelitian.....	7
1.3.1 Tujuan Umum.....	7
1.3.2 Tujuan Khusus	7
1.4 Manfaat Penelitian	8
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	9
2.1 Tinjauan tentang Kanker Payudara	9
2.1.1 Prevalensi Kanker Payudara	9
2.1.2 Faktor Resiko Kanker Payudara	10
2.1.3 Gejala Klinis	13
2.1.4 Jenis Kanker Payudara.....	13
2.1.5 Stadium dan Diagnosa Kanker Payudara.....	14
2.1.6 Penatalaksanaan Kanker Payudara	17
2.2 Tinjauan tentang Neutropenia.....	24

	Halaman
2.2.1 Klasifikasi Neutropenia	24
2.2.2 Etiologi Neutropenia.....	25
2.2.3 Tanda dan Gejala Neutropenia	26
2.2.4 Demam Neutropenia.....	27
2.2.5 Etiologi Demam Neutropenia	27
2.2.6 Prevalensi Neutropenia dan Demam Neutropenia	28
2.2.7 Faktor Resiko.....	29
2.2.8 Diagnosa	30
2.2.9 Tatalaksana Demam Neutropenia.....	31
2.3. Tinjauan tentang Filgrastim.....	35
2.3.1 Sinonim Filgrastim	37
2.3.2 Indikasi	37
2.3.3 Farmakodinamik.....	37
2.3.4 Farmakokinetik.....	37
2.3.5 Dosis Terapi.....	38
2.3.6 Efek Samping	39
2.3.5 Penyimpanan	39
2.3.6 Nama Dagang	39
2.4. Kerangka Teori.....	40
BAB 3. METODE PENELITIAN	41
3.1 Rancangan Penelitian.....	41
3.2 Pencarian Literatur	41
3.3 Kriteria Inklusi.....	41
3.4 Studi Eligibilitas	42
3.5 Proses Pemilihan Artikel Terpilih.....	43

	Halaman
3.6 Data Ekstraksi dan Analisis	44
3.7 Tempat dan Waktu Penelitian.....	45
3.8 Definisi Operasional	46
3.9 Analisis Data.....	48
3.10 Kerangka Operasional	49
BAB 4. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	49
4.1 Hasil.....	49
4.1.1 Hasil Pencarian Literatur	49
4.1.2 Karakteristik Pemilihan Jurnal.....	50
4.2 Pembahasan	59
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN	64
5.1. Kesimpulan.....	64
5.2. Saran.....	64
DAFTAR PUSTAKA	66
LAMPIRAN	72

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1 Kategori Ukuran Tumor (T).....	15
Tabel 2.2 Kategori Kelenjar Getah Bening (N)	15
Tabel 2.3 Jarak Metastases Sel Kanker (M).....	15
Tabel 2.4 Stadium Kanker Payudara Menurut AJCC edisi 7 th	16
Tabel 4.1 Karakteristik Jurnal.....	50
Tabel 4.2 Jurnal Terpilih.....	51
Tabel 4.3 Penelitian Terkait Neutropenia	53
Tabel 4.4 Kajian pustaka efektivitas filgrastim terkait nilai ANC	53
Tabel 4.5 Tinjauan Pustaka Terkait Efek Samping	61

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Peran G-csf dan GM-csf pada Pembentukan Sel Darah.....	33
Gambar 2.2 Struktur Protein Filgrastim.....	35
Gambar 2.3 Kerangka Teori Demam Neutropenia	39
Gambar 3.1 Diagram Alur Pemilihan Jurnal Menurut PRISMA	44
Gambar 3.2 Skema Kerangka Operasional.....	48
Gambar 4.1 Alur Proses Skrining Literatur	50