

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Kanker didefinisikan sebagai satu kelompok besar penyakit yang dapat mempengaruhi setiap bagian dari tubuh. Kanker merupakan pertumbuhan sel-sel baru secara abnormal yang tumbuh melampaui batas normal dan bersifat metastasis yaitu menyerang bagian tubuh dan menyebar ke organ lain. Metastasis merupakan penyebab kematian pertama dari penyakit kanker (WHO, 2017). Sel berproliferasi secara berlebihan dan membentuk tumor lokal yang dapat menekan atau menginvasi struktur normal di sekitarnya. Suatu subpopulasi sel kecil di dalam tumor disebut sebagai sel tunas tumor atau tumor *stem cell* (Chu and Sartorelli, 2010). Perbedaan antara kanker dan tumor adalah kanker merupakan penyakit yang timbul akibat pertumbuhan tidak normal sel jaringan tubuh yang berubah menjadi sel kanker, sedangkan tumor adalah kondisi dimana pertumbuhan sel tidak normal sehingga membentuk suatu lesi atau dalam banyak kasus terdapat benjolan pada tubuh (Kemenkes, 2013).

Prevalensi penyakit kanker pada penduduk semua umur di Indonesia tahun 2013 sebesar 1,4% atau diperkirakan sekitar 347.792 orang. Penyakit kanker tertinggi yang terjadi pada perempuan di Indonesia adalah kanker payudara dan kanker serviks, sedangkan pada laki-laki adalah kanker paru dan kolorektal (Kemenkes, 2013). Berdasarkan data dari *World Health Organization* (WHO) profil kematian akibat penyakit kanker di Indonesia pada tahun 2014 terdapat 103.100 kasus kematian akibat kanker pada pria, dengan total 21,8% atau terdapat 25.322 kasus yang disebabkan oleh kanker trakea, bronkus dan paru. Kasus kematian akibat kanker pada wanita terdapat 92.200 kasus kematian dengan total 21,4% atau 48.998

kasus yang disebabkan oleh kanker payudara (WHO, 2014). Berdasarkan data sistem informasi Rumah Sakit tahun 2007, kanker payudara merupakan urutan pertama pada pasien rawat inap diseluruh rumah sakit di Indonesia dengan persentase 16,85% (Hartaningsih dan Sudarsa, 2013).

Kanker payudara adalah kanker yang paling sering terjadi pada wanita dengan persentase 23% dari seluruh jenis kanker pada wanita dan 14% dari penyebab kematian akibat kanker secara global. Di Indonesia, kanker payudara merupakan kanker terbanyak kedua dan penyebab kematian kedua setelah kanker serviks (Hartaningsih dan Sudarsa, 2013). Kanker payudara menempati urutan pertama pada sepuluh besar penyakit kanker yang ditemukan dan diobati di Surabaya pada tahun 2011 dengan persentase sebesar 36,92%. Kanker payudara lebih sering menyerang perempuan dengan usia lebih dari 50 tahun namun juga tidak jarang kanker ini menyerang kelompok usia yang lebih muda (Dewi dan Hendrati, 2015).

Kanker payudara terjadi saat sel-sel di bagian payudara tumbuh melebihi batas normal atau tidak terkendali. Sel-sel tersebut biasanya berbentuk tumor seperti terdapat benjolan dan dapat dilihat melalui pemeriksaan x-ray. Kanker payudara dapat bermetastasis ke bagian tubuh lain ketika jaringan kanker sudah semakin banyak. Kanker payudara dapat terjadi pada hampir seluruh wanita namun pada pria juga bisa terkena kanker payudara (ACS, 2017). Faktor risiko terjadinya kanker payudara dapat dilihat dari jenis kelamin dengan perbandingan 1 : 100 laki-laki dan perempuan, riwayat keluarga, penggunaan obat yang mengandung estrogen dalam jangka waktu yang panjang, *menarche* dini, nullipara menopause terlambat, obesitas (Anggorowati, 2013). Kanker payudara berdasarkan dari jenis histopatologi ada beberapa jenis seperti fibroadenoma, duktal karsinoma invasif, *fibrocystic changes*, papilloma, *benigne phyllodes* tumor, lobular karsinoma invasif, musinosum, granuloma, *malignant phyllodes*

tumor, mamary dysplasia, *sclerossing* adenosis, *hemangioma cavemosum*, jaringan nekrosis, jaringan granulasi, ginecomastia, liposarcoma (Tanriono *et al.*, 2013).

Gejala dan tanda dari kanker payudara yang terjadi yaitu terdapatnya benjolan yang terdapat pada daerah payudara, benjolan atau penebalan jaringan tidak berkurang atau menghilang setelah beberapa waktu, perubahan ukuran dan bentuk payudara, pada daerah payudara terdapat kerutan atau lekukan, iritasi pada kulit payudara, kemerahan pada kulit payudara, keluar cairan dari payudara, nyeri pada daerah payudara dan adanya retraksi pada daerah puting payudara (Ayuningtyas, 2016). Beberapa tindakan untuk melakukan deteksi dini terjadi kanker payudara menurut Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran tentang Kanker Payudara (2015) yaitu periksa payudara sendiri (SADARI), periksa payudara klinis (SADANIS) dan mammografi skrining.

Kriteria diagnosis pada kanker payudara dapat dilakukan dengan anamnesis yang dilihat dari benjolan, dilakukan pemeriksaan fisik meliputi pemeriksaan status lokalis, regionalis dan sistemik, pemeriksaan laboratorium seperti pemeriksaan darah rutin dan kimia darah beserta *tumor marker*, pemeriksaan radiologik atau *imaging* seperti mamografi payudara, USG payudara, *Magnetic Resonance Imaging*, *Possitron Emission Tomography*, diagnosis sentinel node, pemeriksaan patologi anatomik, pemeriksaan molekuler dan pemeriksaan imunohistokimia (PNPK, 2015).

Terapi yang digunakan dalam pengobatan kanker payudara dapat dibagi menjadi terapi lokal dan terapi sistemik. Terapi lokal yang diberikan yaitu terapi pembedahan dan terapi radioterapi sedangkan untuk terapi sistemik berupa terapi hormon, terapi kemoterapi, terapi target, terapi imun, terapi komplementer dan terapi genetika (PNPK, 2015). Terapi yang akan dibahas dan tujuan dari penelitian ini akan membahas pengobatan dengan

terapi kemoterapi yang diberikan. Beberapa obat kemoterapi yang dapat diberikan untuk kanker payudara diantara lain seperti docetaxel, paclitaxel, cyclophosphamide, carboplatin dan trastuzumab. Kemoterapi yang dapat diberikan dapat dengan kemoterapi tunggal maupun kombinasi (LCA, 2016).

Carboplatin merupakan obat kanker analog platinum yang termasuk dalam golongan antineoplastik agent atau *alkylating agent* (Dana *et al.*, 2012). Efek samping dari penggunaan carboplatin sebagai terapi pengobatan kanker yang paling sering terjadi antara lain myelosupresi, hipersensitivitas, mual, muntah, neurotoksik dan nefrotoksik (BCCA, 2014). Carboplatin dapat memberikan efek toksisitas yang lebih dominan dari golongan obat platinum seperti cisplatin walaupun cisplatin mempunyai toksisitas yang lebih besar daripada carboplatin. Pada carboplatin dapat menyebabkan toksisitas, terutama toksisitas terhadap sumsum tulang dan hematologi (Goodman & Gilman, 2012). Penggunaan carboplatin dengan konsentrasi dosis yang lebih besar 10% dapat menyebabkan meningkatnya nilai serum kreatinin dan *blood urea nitrogen* (BUN). Pengobatan kemoterapi dengan carboplatin selama 3 hari dengan dosis total 750 mg/m<sup>2</sup> akan mengakibatkan penurunan *glomerulus filtrate rate*. Carboplatin dapat menyebabkan toksisitas pada ginjal secara permanen dalam penggunaan waktu lama (Noviyani dkk., 2014). Dosis carboplatin yang digunakan dalam pemberian kemoterapi pada kanker payudara AUC 6 IV untuk 1 hari dan siklus diulang selama 21 hari hingga mencapai 6 siklus. Carboplatin sering dikombinasikan dengan docetaxel dan trastuzumab untuk kanker payudara dalam pengobatannya (NCCN, 2018).

`Berdasarkan penelitian yang dilakukan disalah satu rumah sakit pemerintah Bandung yang dilakukan oleh Sutrisno dkk (2016) regimen obat kanker ruang Asnawati Rumah Sakit Pemerintah Bandung periode Januari-

Februari 2015 terhadap pasien kanker payudara adalah docetaxel, paclitaxel, docetaxel-cyclophosphamid, docetaxel-carboplatin, gemcitabin-carboplatin, gemcitabin - navelbin, paclitaxel - epirubicin, paclitaxel - cyclophosphamid, paclitaxel - carboplatin, FEC, FAC dan CMF. Pemberian regimen obat kemoterapi yang tertinggi mempunyai persentase 37% dengan jumlah 23 pasien adalah docetaxel-cyclophosphamid di ikuti dengan docetaxel-carboplatin dengan persentase 18% dengan jumlah 11 pasien. Dari pemilihan berdasarkan terapi, pasien memperoleh pengobatan sesuai pustaka atau rujukan obat yang sesuai dengan regimen pengobatan untuk kanker payudara.

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Perwitasari (2006) di Rumah Sakit Yogyakarta, obat kemoterapi yang digunakan untuk terapi kanker mempunyai efek samping seperti mual dan membagi efek emetogenik menjadi 3 kelompok yaitu kelompok berat, sedang dan ringan. Klasifikasi kelompok emetik yang berat contohnya adalah cisplatin, untuk klasifikasi kelompok emetik sedang yaitu cyclophosphamid, carboplatin, doxorubicin dan daunorubicin dan untuk klasifikasi kelompok emetik rendah adalah etoposide, metotrexat, fluorouracil, hydroxyurea, vincristine, vinblastine. Carboplatin yang digunakan dalam pengobatan kepada pasien kanker sebanyak 4 pengobatan dan diberikan dexametason 8-20 mg dengan ondansetron 8 mg sebelum sitostatika dan setelah sitostatika diberikan metoklopramid atau proklorperazin sesuai dosis untuk 1-3. Pemberian obat antiemetika yang diberikan masih ditemukan tidak sesuai dari literatur dengan ketentuan yang ada pada Rumah Sakit tersebut.

Berdasarkan data di atas, maka penelitian ini dilakukan untuk mengetahui profil penggunaan carboplatin tunggal atau kombinasi serta toksisitas yang terjadi pada pasien kanker payudara, terkait dengan toksisitas hematologi yang merupakan toksisitas yang sering terjadi pada

pasien kanker payudara, serta kemampuan untuk mengelola toksisitas merupakan hal penting untuk meningkatkan keberhasilan kemoterapi pada pasien kanker payudara. Penelitian ini dilakukan di RUMKITAL Dr. Ramelan Surabaya, karena rumah sakit tersebut merupakan rumah sakit yang diakui oleh pemerintah, terakreditasi A dengan hasil yang memenuhi standar pelayanan rumah sakit di Surabaya.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Bagaimana profil penggunaan carboplatin sebagai obat anti kanker untuk pengobatan kemoterapi kanker payudara di RUMKITAL Dr. Ramelan Surabaya ?

## **1.3. Tujuan Penelitian**

### *1.3.1 Tujuan umum*

Untuk mengetahui profil penggunaan carboplatin sebagai obat anti kanker yang diharapkan memberikan pengobatan yang aman di RUMKITAL Dr. Ramelan Surabaya.

### *1.3.2 Tujuan khusus*

Untuk mengetahui penggunaan carboplatin sebagai obat anti kanker yang meliputi dosis, lama pemberian, dan interval pemberian dengan data klinis dan data laboratorium serta data penggunaan kemoterapi carboplatin di RUMKITAL Dr. Ramelan Surabaya.

#### **1.4. Manfaat Penelitian**

1. Mengetahui gambaran profil carboplatin sebagai obat kanker yang ditujukan kepada kanker payudara di RUMKITAL Dr. Ramelan Surabaya.
2. Mengetahui tingkat kerja carboplatin dalam terapi yang digunakan dalam pengobatan kanker didasarkan perbedaan dosis maupun toksisitas dari carboplatin sebagai anti kanker.
3. Sebagai tolok ukur dalam memberikan informasi kepada masyarakat maupun praktisi kesehatan lain dalam penggunaan carboplatin sebagai obat anti kanker berdasarkan dari efektivitas dan toksisitas.
4. Bagi pihak rumah sakit, dapat memberikan informasi tentang penggunaan obat carboplatin terhadap pasien dan dapat mempertimbangkan dalam pemilihan dosis, toksisitas dan efektivitas obat sebagai pengobatan anti kanker dalam proses kemoterapi di RUMKITAL Dr. Ramelan Surabaya.