

# EVALUASI *OUTCOME* KLINIK PADA PENGOBATAN PENDERITA KANKER SERVIKS RAWAT INAP DENGAN KEMOTERAPI BERBASIS CARBOPLATIN

<sup>1</sup>Suwendar, <sup>2</sup>A. Fudholi, <sup>2</sup>T. M. Andayani, <sup>3</sup>H.S. Sastramihardja

<sup>1</sup>Prodi Farmasi FMIPA, Universitas Islam Bandung, Jl. Tamansari No.1 Bandung 40116

<sup>2</sup>Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Sekip Utara, Yogyakarta

<sup>3</sup>Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung, Jl. Tamansari No. 1 Bandung 40116

Email : [1suwendarronnie@yahoo.com](mailto:suwendarronnie@yahoo.com), [2fudholi\\_apt@ugm.ac.id](mailto:fudholi_apt@ugm.ac.id), [3trimurtia@yahoo.com](mailto:trimurtia@yahoo.com)

## ABSTRAK

Kanker serviks merupakan salah satu penyakit dengan angka kejadian dan angka mortalitas yang tinggi di dunia. Pengamatan *outcome* klinik merupakan hal yang sangat penting karena dapat mengevaluasi efektivitas terapi, baik kemoterapi itu sendiri maupun sebagai bagian dari pendekatan multiprosedur pada terapi kanker. Tujuan yang ingin dicapai dalam penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh kemoterapi berbasis carboplatin baik tunggal maupun kombinasi pada *outcome* klinik pasien kanker serviks. Penelitian ini merupakan jenis penelitian non eksperimental yang bersifat deskriptif dan analitik menurut perspektif rumah sakit dengan melakukan observasi lapangan untuk memperoleh data *outcome* klinik. Evaluasi *outcome* klinik dilakukan dengan melakukan pengamatan *outcome* yang dilakukan setelah tiga siklus pengobatan setiap pasien dengan mengamati gejala klinik dan analisis survival setelah mendapatkan kemoterapi. Hasil menunjukkan bahwa setelah mendapatkan kemoterapi, seluruh pasien (n=13) dinyatakan mengalami perbaikan. Persentase pasien yang mengalami kesembuhan pada gejala keputihan dan pendarahan masing-masing adalah 91,7% dan 59,9%. Selain itu, dibandingkan sebelum kemoterapi, terjadi penurunan skor nyeri yang bermakna ( $p < 0,05$ ). Berdasarkan analisis survival tiga bulan setelah tiga siklus kemoterapi, peluang bertahan hidup pasien adalah 100%.

**Kata kunci** : kanker serviks, kemoterapi, regimen kemoterapi berbasis carboplatin, *outcome* klinik.

### 1. PENDAHULUAN

Tingkat prevalensi kanker serviks menduduki urutan tertinggi di negara berkembang atau urutan kelima secara global. Berdasarkan data dari Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, pada tahun 2014, jumlah penderita baru kanker serviks berkisar 90-100 kasus per 100.000 penduduk (Rasjidi,2007:103; KPKN,2015:1).

Pengamatan *outcome* klinik merupakan hal yang sangat penting dalam mengevaluasi efektivitas terapi, baik kemoterapi itu sendiri maupun sebagai bagian dari pendekatan multiprosedur pada terapi kanker, termasuk pada kanker serviks. Terdapat berbagai regimen terapi untuk mengatasi kanker serviks. Panduan yang menjadi acuan untuk menetapkan regimen terapi pada kanker serviks antara lain adalah *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN,2013:1)

Pemilihan regimen terapi akan mempengaruhi *outcome* klinik pada penderita kanker serviks. *Outcome* klinik dari kanker serviks setelah mendapat pengobatan adalah meliputi menurunnya gejala, menurunnya ukuran tumor serta meningkatnya *survival* pasien. Di Indonesia sendiri telah dilakukan penelitian-penelitian terkait dengan *outcome* klinik dari regimen kemoterapi carboplatin dalam bentuk kombinasi yaitu dengan paclitaxel. Berdasarkan hasil penelitian di RSUD Dr. Soetomo Surabaya, pemberian regimen paclitaxel-carboplatin tampak menunjukkan efek yang lebih baik dibandingkan dengan cisplatin-vincristine dan bleomycin (Santoso, 2011:3-10).

Regimen kemoterapi berbasis carboplatin sendiri dipergunakan untuk pasien pada kondisi kambuh atau tidak dapat menoleransi cisplatin (NCCN,2015:MS-7). Penggunaan regimen ini juga dipergunakan untuk mengurangi efek samping muntah karena daya emetik carboplatin yang lebih rendah daripada obat lain yang lebih sering digunakan sebagai pilihan pertama yaitu cisplatin (Hilarius et al, 2012: 107).

Di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung, tempat penelitian ini dilaksanakan, masih dirasakan kurangnya penelitian yang secara spesifik mengevaluasi *outcome* klinik penggunaan regimen kemoterapi berbasis carboplatin ini. Dengan demikian tujuan yang ingin dicapai dalam penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh kemoterapi berbasis carboplatin terhadap *outcome* klinik pasien kanker serviks.

## **2. METODOLOGI PENELITIAN**

Penelitian ini merupakan jenis penelitian non eksperimental yang bersifat deskriptif dan analitik menurut perspektif rumah sakit dengan melakukan observasi lapangan untuk memperoleh data *outcome* klinik dari terapi kanker serviks. Penelitian dilakukan di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung. Data yang digunakan adalah data pasien dari bulan Juni 2015 sampai Januari 2016.

Populasi adalah pasien penderita kanker serviks rawat inap RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung kelas perawatan 1, 2 dan 3 yang memenuhi kriteria inklusi. Kriteria inklusi meliputi pasien rawat inap JKN, diagnosis utama kanker serviks dengan atau tanpa penyakit penyerta, pasien dengan kriteria stadium kanker yang mendapatkan pilihan terapi dengan kemoterapi berbasis carboplatin baik tunggal maupun kombinasi, baik untuk tujuan kuratif, kontrol, paliatif atau dalam bentuk kombinasi dengan terapi lain, memiliki kelengkapan data rekam medik, pasien kanker serviks yang sudah selesai menjalani tiga

siklus kemoterapi dan bersedia menjadi responden. Kriteria eksklusi adalah pasien rujukan rumah sakit lain, pasien waktu pulang meninggal dunia dan status pasien “keluar” atas permintaan sendiri (APS), sehingga pasien tidak sepenuhnya menjalani perawatan yang diberikan rumah sakit.

*Outcome* klinik meliputi gejala klinik dan survival pasien. Pengamatan dilakukan sampai dengan pasien menjalani tiga siklus pengobatan. Gejala klinik dan pengukuran tumor diamati setelah pasien selesai menjalani tiga siklus pengobatan sedangkan survival pasien diamati sampai dengan tiga bulan setelah selesai menjalani tiga siklus pengobatan. Data gejala diperoleh dari catatan medik pasien. Gejala klinik yang diamati meliputi keputihan, pendarahan, nyeri, sekret vagina, iritasi vagina dan iritasi mukosa vulva. Untuk setiap regimen dihitung jumlah pasien yang kondisinya mengalami perbaikan, tetap atau malah makin memburuk. Data gejala dievaluasi secara deskriptif kecuali nyeri yang dicatat dengan sistem skor dievaluasi secara statistik dengan uji Wilcoxon ( $p < 0,05$ ) Data survival untuk setiap pasien dicatat dalam satuan hari. Analisis dilakukan untuk melihat gambaran frekuensi dan disajikan secara deskriptif. Untuk mengetahui besarnya probabilitas *survival* dilakukan dengan menggunakan Kaplan Meyer (Sirait, 2003:13-24).

### **3. HASIL DAN PEMBAHASAN**

#### **3.1. Demografi Pasien**

Dari 74 pasien kanker serviks yang ditemui selama periode penelitian, diperoleh 13 pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan tidak termasuk ke dalam kriteria eksklusi. Tabel 1 memuat data demografi pasien yang dilibatkan dalam penelitian ini. Berdasarkan data pada tabel 1 terlihat bahwa kisaran usia pasien cukup jauh. Hal ini diduga akan berpengaruh terhadap analisis survival pasien terkait dengan usia harapan hidup pasien (terutama pasien berusia lanjut). Namun karena dalam penelitian ini analisis survival hanya dilakukan selama tiga bulan maka diperkirakan rentang usia pasien yang cukup jauh ini tidak akan menimbulkan masalah yang bermakna.

Sebagian besar pasien yang dilibatkan dalam penelitian ini merupakan lulusan SLTA (54,1%). Tingkat pendidikan pasien mempengaruhi tingkat pengetahuan tentang kesehatan reproduksi wanita. Tingkat pengetahuan tentang kesehatan reproduksi wanita mempengaruhi perilaku pencegahan keputihan (Sugiarto, 2012). Dengan demikian diasumsikan, dengan mengacu kepada penelitian tersebut, tingkat pengetahuan tentang kesehatan reproduksi pasien berada pada level yang baik. Oleh karena itu, gejala

keputihan yang teramati pada pasien merupakan gejala yang disebabkan oleh kanker serviks, bukan karena faktor lain seperti rendahnya tingkat kesadaran terhadap kesehatan sistem reproduksi.

**Tabel 1 Data Demografi Pasien**

| Karakteristik      |                        | n         | %    |
|--------------------|------------------------|-----------|------|
| Umur (tahun)       |                        |           |      |
|                    | Kisaran                | 21-61     | -    |
|                    | Rata-rata              | 42,8±11,9 | -    |
| Tingkat pendidikan | SD                     | 2         | 15,2 |
|                    | SMP                    | 3         | 23,1 |
|                    | SLTA                   | 7         | 54,1 |
|                    | Sarjana                | 1         | 7,6  |
| Stadium kanker     | I                      | 4         | 30,8 |
|                    | II                     | 3         | 23,1 |
|                    | III                    | 5         | 38,5 |
|                    | IV                     | 1         | 7,6  |
| <i>Comorbid</i>    | Tanpa <i>comorbid</i>  | 4         | 30,8 |
|                    | 1 <i>comorbid</i>      | 5         | 38,5 |
|                    | 2 <i>comorbid</i>      | 3         | 23,1 |
|                    | >2 <i>comorbid</i>     | 1         | 7,6  |
| Regimen            | Carboplatin            | 2         | 15,4 |
|                    | Carboplatin-Paclitaxel | 11        | 84,6 |

Keterangan : n = jumlah pasien

Berhubung kemiripan tata laksana pasien berdasarkan FIGO pada stadium tingkat A dan B (Lyle, 2000:1907-1911), maka tingkat keparahan pasien dikelompokkan menjadi stadium I, II, III dan IV. Berdasarkan hasil penelusuran, stadium kanker pasien cukup merata antara stadium I sampai III. Hal ini dapat mempengaruhi outcome klinik pada pasien karena makin tinggi stadium, maka tingkat keparahan pasien makin tinggi sehingga akan mempengaruhi outcome klinik yang diamati. Namun, karena jumlah pasien cukup sedikit maka pengamatan dilakukan tanpa membedakan stadium.

Sebagaimana halnya pada stadium, pada comorbid pun terdapat jumlah yang cenderung merata antara pasien tanpa comorbid dengan pasien penderita satu dan dua comorbid. Hal ini dapat berpengaruh pada pengamatan outcome klinik, karena outcome klinik mungkin dapat dipengaruhi tidak hanya oleh kanker serviks namun juga karena penyakit penyerta. Namun karena jumlah pasien cukup sedikit maka pengamatan dilakukan tanpa membedakan jumlah comorbid.

Pasien yang mendapat regimen carboplatin tunggal jauh lebih sedikit dibandingkan dengan pasien yang mendapatkan regimen berupa kombinasi carboplatin dan paclitaxel.

Dengan demikian pada penelitian ini pengamatan dilakukan dengan menggabungkan kedua regimen tersebut menjadi regimen berbasis carboplatin.

### 3.2. Outcome Klinik

Berdasarkan pengamatan gejala klinik pada pasien setelah menjalani kemoterapi selama tiga siklus diperoleh data tingkat kesembuhan pasien sebagaimana tercantum pada Tabel 2.

**Tabel 2. Tingkat kesembuhan gejala pada pasien kanker serviks berdasarkan regimen setelah mendapatkan kemoterapi selama tiga siklus**

| Gejala               | Jumlah pasien penderita gejala |                    | Persentase kesembuhan |
|----------------------|--------------------------------|--------------------|-----------------------|
|                      | Sebelum kemoterapi             | Setelah kemoterapi |                       |
| Keputihan            | 12                             | 11                 | 91,7                  |
| Pendarahan           | 10                             | 4                  | 40,0                  |
| Sekret vagina        | 0                              | 0                  | -                     |
| Iritasi vagina       | 1                              | 0                  | 100                   |
| Iritasi mukosa vulva | 0                              | 0                  | -                     |

Keterangan : (-) = tidak dihitung karena tidak terdapat pasien yang menderita gejala tersebut sebelum kemoterapi; n=13

Pada pasien yang mendapatkan kemoterapi berbasis carboplatin persentase kesembuhan gejala keputihan adalah 91,7%. Dengan demikian hampir semua pasien yang menderita gejala keputihan, menjadi sembuh setelah mendapatkan kemoterapi. Sedangkan pada gejala pendarahan, tingkat kesembuhan lebih rendah daripada keputihan, yaitu 40%. Pada gejala berupa pengeluaran sekret vagina dan iritasi vagina, tingkat kesembuhan adalah 100%. Berdasarkan pengamatan pada penelitian ini, tidak terdapat pasien yang pada kondisi sebelum kemoterapi menderita gejala berupa pengeluaran sekret vagina dan iritasi mukosa vulva. Penelitian terkait dengan respon klinik setelah pasien mendapatkan kemoterapi kombinasi carboplatin-paclitaxel juga telah dilakukan di Meksiko. Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa setelah kemoterapi, 95% pasien menunjukkan respon klinik positif (Gonzalez et al, 2003:1278-1284).

Pada gejala nyeri, terjadi penurunan rata-rata skor nyeri setelah kemoterapi. Penurunan skor nyeri ini berbeda signifikan ( $p < 0,05$ ) dibandingkan skor nyeri pada sebelum kemoterapi (Tabel 3). Penurunan gejala nyeri terjadi karena penggunaan analgetika yang sesuai dengan tingkat keparahan kanker. Hal ini sejalan dengan evaluasi

pada hasil-hasil penelitian di Inggris. Berdasarkan penelitian tersebut gejala nyeri dapat diturunkan dengan upaya –upaya rehabilitasi (Verhulst et al, 2015:263).

**Tabel 3. Skor nyeri pada pasien kanker serviks setelah kemoterapi selama tiga siklus**

| Skor nyeri*        |                    | p    |
|--------------------|--------------------|------|
| Sebelum kemoterapi | Setelah kemoterapi |      |
| 3,5 ± 1,6          | 0,9 ± 1,0          | 0,00 |

\*: skor nyeri pada rentang 0-10; 0 = tidak nyeri, intensitas nyeri semakin meningkat dengan semakin tingginya skor

Berdasarkan hasil observasi oleh dokter, setelah selesai dilakukan kemoterapi setiap siklus, pasien dinyatakan apakah mengalami perbaikan atau tidak. Berdasarkan penilaian dokter tersebut, maka setelah kemoterapi selama tiga siklus, seluruh pasien (100%) dinyatakan mengalami perbaikan (Tabel 4).

**Tabel 4. Kondisi pasien setelah khemoterapi dengan regimen berbasis carboplatin selama tiga siklus**

| Mengalami perbaikan |     | Tidak mengalami perbaikan |   |
|---------------------|-----|---------------------------|---|
| n                   | %   | n                         | % |
| 13                  | 100 | 0                         | 0 |

Pada evaluasi survival (ketahanan hidup) pasien, diperoleh data bahwa selama tiga bulan pengamatan setelah kemoterapi selama tiga siklus, ternyata tidak ada pasien yang meninggal dunia. Dengan demikian peluang bertahan hidup pada pasien adalah 100%. Peluang sebesar 100% ini disebabkan oleh singkatnya waktu pengamatan (tiga bulan). Penelitian serupa yang dilakukan oleh PT Kalbe Farma namun dalam waktu yang lebih lama yaitu tiga tahun setelah tujuh siklus, menghasilkan probabilita survival sebesar 80% (Anonim, 2013).

#### 4. KESIMPULAN

Setelah mendapatkan kemoterapi dengan regimen berbasis carboplatin selama tiga siklus, persentase pasien yang mengalami kesembuhan pada gejala keputihan dan pendarahan masing-masing adalah 91,7% dan 59,9%. Selain itu, dibandingkan sebelum kemoterapi, terjadi penurunan skor nyeri yang bermakna ( $p < 0,05$ ). Berdasarkan analisis

survival tiga bulan setelah tiga siklus kemoterapi, peluang bertahan hidup pasien adalah 100%.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Anonim, 2013, Kemoterapi Konkuren berbasis Carboplatin dan Cisplatin pada kanker serviks lokal lanjut. Tersedia pada <http://www.kalbemed.com/News/tabid/229/id/3048>. diakses pada 9 Agustus 2016.
2. Gonzalez, A.D., C.L. Graniel, A.G. Enciso, L., Revira, I. Mariscal, G. Montalvo, E. Gomez, G. de La Garza, G. Chanona, A. Mohar, 2003, A Phase II Study of Multimodality Treatment for Locally Advanced Cervical Cancer: Neoadjuvant Carboplatin and Paclitaxel Followed by Radical Hysterectomy and Adjuvant Cisplatin Chemoradiation. *Annals of Oncology*, 14:1278-84.
3. Hilarius, D.L., P.H. Kloeg, E. van der Wall, J.J.G. van den Heuvel, C.M. Gundy, N.K. Aaronson, 2012, Chemotherapy-induced nausea and vomiting in daily clinical practice: a community hospital-based study. *Support Care Cancer*, 20:107-117.
4. Komite Nasional Penanganan Kanker (KPKN), 2015, Panduan Pelayanan Klinis Kanker Serviks. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 1-5.
5. Lyle, J., 2000, 'Cervical Cancer' in Herfindal, E.T. and D.R. Gourley (Ed.), *Textbook of Therapeutics Drug and Disease Management*, 7<sup>th</sup> ed., Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, 1907-1911.
6. National Comprehensive Cancer Network (NCCN), 2013, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology Cervical Cancer version 2.2013.1-2
7. National Comprehensive Cancer Network (NCCN), 2016, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology Cervical Cancer version 2.2063.MS-7
8. Rasjidi, I., 2007, Epidemiologi Kanker Serviks. *Indonesian Journal of Cancer*, 3(3):103-8.
9. Santoso, C dan Askandar, B. 2011, Keberhasilan Kemoterapi Neoajuvan-Vincristine-Bleomisin dan Paclitaxel-Carboplatin Ditinjau dari Penilaian Operabilitas Kanker Serviks IIB, *Majalah Obstetri & Ginekologi*, 19(3). 3-10
10. Sirait, A.M., Soetiarto, F., Oemiati, R., 2003, Ketahanan Hidup Penderita Kanker Serviks di Rumah Sakit Kanker Dharmais, Jakarta, *Bul. Penel. Kesehatan*, 31(1): 13-24.
11. Sugiarto, T.H., 2012, Hubungan Tingkat Pengetahuan tentang Kesehatan Reproduksi Wanita dengan Perilaku Pencegahan Keputihan pada Siswi di SMA Negeri 1 Jatinom, skripsi, Program Studi Ilmu keperawatan, Fakultas Ilmu kesehatan, Universitas Muhammadiyah Surakarta <<http://eprints.ums.ac.id>> diakses tanggal 12 Agustus 2016
12. Verhulst, A.L.J., H.H.C.M. Savelberg, G. Vreugdenhil, M. Mischi, G. Schep, 2015, Whole-Body Vibration as a Modality for Rehabilitation of Peripheral Neuropathies: Implications for Cancer Survivors suffering from Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy. *Oncology Reviews*, 9:263.