

**HUBUNGAN TERAPI KANKER DENGAN KEJADIAN
MIELOSUPRESI PADA PASIEN KANKER PAYUDARA YANG
MENDAPATKAN PROTOKOL TC, PEC , AC DI SALAH SATU
RUMAH SAKIT SWASTA**

SKRIPSI

**SRY DEVI SARTIKA
A 162 008**



**SEKOLAH TINGGI FARMASI INDONESIA
YAYASAN HAZANAH
BANDUNG
2020**

**HUBUNGAN TERAPI KANKER DENGAN KEJADIAN
MIELOSUPRESI PADA PASIEN KANKER PAYUDARA YANG
MENDAPATKAN PROTOKOL TC,PEC,AC DI SALAH SATU
RUMAH SAKIT SWASTA**

SKRIPSI

Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi

**SRY DEVI SARTIKA
A 162 008**



**SEKOLAH TINGGI FARMASI INDONESIA
YAYASAN HAZANAH
BANDUNG
2020**

LEMBAR PENGESAHAN

HUBUNGAN TERAPI KANKER DENGAN KEJADIAN MIELOSUPRESI PADA PASIEN KANKER PAYUDARA YANG MENDAPATKAN PROTOKOL TC, PEC, AC DI SALAH SATU RUMAH SAKIT SWASTA

SRY DEVI SARTJKA
A 162 008

September 2020

Disetujui Oleh:

Pembimbing

Pembimbing

ant. Seno Aulia Ardiansyah, M.Si.

apt. M. Hilmi Fathurrahman, M.Farm.

Kutipan atau saduran baik sebagian ataupun seluruh naskah, harus menyebut nama pengarang dan sumber aslinya, yaitu Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.

Bukan karna kehebatanku, bukan karna kemampuanku,
semua karna Tuhan ingat Dia tepati Janji-NYA. Semua
Karna Anugrah-MU, Semua karna campur tangan-MU.
Kini semuanya untuk Kemuliaan-MU.

ABSTRAK

Pengobatan kanker payudara dilakukan dengan kemoterapi. Pemberian obat kemoterapi sesuai protokol pengobatan, salah satu dari protokol pengobatan kanker payudara ini diantaranya TC (Docetaxel,Cyclophosphamid), AC (Doxorubicin,Cyclophosphamid) dan PEC (Paclitaxel,Epirubicin, Cyclophosphamide) protokol pengobatan ini dilakukan dengan mengkombinasikan obat kemoterapi. Obat - obat kemoterapi ini memiliki efek samping yang serius salah satunya mielosupresi yaitu penurunan kadar hemoglobin, leukosit, dan trombosit. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek mielosupresi terbesar dari ketiga protokol pengobatan kanker payudara, serta mengetahui penanganan bila terjadinya mielosupresi. Penelitian ini digunakan dengan metode deskriptif bersifat non-ekperimental yang dilakukan dengan metode pengumpulan data rekam medis pasien kanker payudara secara retrospektif yang kemudian dilanjukan uji *t*- Tukey. Didapatkan pasien kanker payudara yang mendapatkan protokol AC sebanyak 7 pasien, protokol TC sebanyak 44 pasien dan protokol PEC sebanyak 16 pasien. Terdapat perbedaan bermakna pada kadar hemoglobin ($p=0,000$) antara protokol AC dengan TC dan terdapat perbedaan bermakna pada kadar leukosit ($p=0,000$) pada protokol AC dengan TC dan protokol TC dengan PEC. Terdapat perbedaan bermakna pada kadar trombosit ($p=0,000$) pada protokol pengobatan AC dengan PEC. Persentase penurunan kadar hemoglobin terbesar pada protokol AC sebesar 9,49% dan penurunan leukosit sebesar 18,13%. Persentase penurunan terbesar pada kadar trombosit didapat pada protokol PEC sebesar 13,55%. Sehingga protokol pengobatan yang terbaik dapat pada protokol TC karena memiliki penurunan hemoglobin paling kecil sebesar 6%, penurunan leukosit sebesar 2,46% dan penurunan trombosit sebesar 0,14%.

Kata Kunci : Mielosupresi, AC,TC,PEC, *Granulocyte Colony Stimulating Factor*

ABSTRACT

Treatment of breast cancer is chemotherapy. Giving chemotherapy drugs according to treatment protocols, one of the breast cancer treatment protocols including TC (Docetaxel, Cyclophosphamid), AC (Doxorubicin,Cyclophospham id) and PEC (Paclitaxel, Epirubicin, Cyclophosphamid) This treatment protocol is done by combining chemotherapy drugs. These chemotherapy drugs have serious side effects, one of which is myelosuppression, which is a decrease in hemoglobin, leukocyte and platelet levels. This study aims to determine the effect of the largest myelosuppression of the three breast cancer treatment protocols, as well as to determine the treatment when myelosuppression occurs. This study used a descriptive non-experimental method with retrospective method of collecting data on the medical records of breast cancer patients. Then the t-Tukey test was carried out. There were 7 patients with breast cancer who received the AC protocol, 44 patients with TC protocol and 16 patients with PEC protocol. There was a significant difference in hemoglobin levels ($p = 0.000$) between the AC and TC protocols and there was a significant difference in the levels of leukocytes ($p = 0.000$) in the AC protocol with TC and the TC protocol with PEC. There was a significant difference in platelet levels ($p = 0.000$) in the AC treatment protocol with PEC. The largest reduction in hemoglobin concentration in the AC protocol was 9.49% and the decrease in leukocytes was 18.13%. The largest percentage reduction in platelet levels was found in the PEC protocol of 13.55%. So that the best treatment protocol is the TC protocol because it has the smallest decrease in hemoglobin by 6%, a decrease in leukocytes by 2.46% and a decrease in platelets by 0.14%.

Kata Kunci : Myelosuppression, AC,TC,PEC, *Granulocyte Colony Stimulating Factor*

KATA PENGANTAR

Dengan mengucapkan Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yesus Kristus atas segala kasih dan kemurahan-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan penulisan skripsi yang berjudul **“Hubungan Terapi Kanker Dengan Kejadian Mielosupresi Pada Pasien Kanker Payudara Yang Mendapatkan Protokol TC, PEC, AC di Rumah Sakit Swasta”** dapat diselesaikan tepat pada waktunya, dengan bimbingan oleh apt. Seno Aulia Ardiansyah, M.Si. selaku Pembimbing I dan apt. M. Hilmi Fathurrahman, M.Farm. selaku Pembimbing II.

Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia. Pada kesempatan ini penulis mengucapkan terimakasih sedalam-dalamnya kepada kedua orangtua penulis, ayahanda Suka Meriah Ginting dan ibunda Sumiyanti Perangin – angin yang telah memberikan segenap kasih sayang yang tak terhingga, dukungan moral, dan material. Semoga Tuhan selalu melindungi, melimpahi, dan memberkati dalam setiap langkah kehidupannya.

Dalam menyelesaikan skripsi ini, mengucapkan rasa hormat dan terimakasih kepada semua pihak atas bimbingan, bantuan, pengarahan, semangat, dan doa dari berbagai pihak. Oleh karena itu pada kesempatan ini penulis mengucapkan terimakasih sedalam-dalamnya kepada :

1. apt. Adang Firmansyah, M.Si. selaku Ketua Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.
2. apt. Dewi Astriani, M.Si. selaku Wakil Ketua Satu Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.
3. apt. Revika Rachmaniar, M.Farm. selaku Ketua Program Studi Sarjana Farmasi Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.
4. apt. Anggi Restiasari S.Si.,M.H.Kes. sebagai dosen wali yang telah memberikan dukungan dan arahan dari semester awal sampai semester akhir.
5. Seluruh staf dosen, staf administrasi serta karyawan Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.

6. Rekan seperjuangan angkatan 2016 yang telah memberikan kebersamaan dan semangat selama masa kuliah.
7. Staf Farmasi dan Logistik Farmasi Santosa Hospital Bandung Kopo yang telah memberikan dukungan dan doa bagi penulis
8. Staf Rekam medis Santosa Hospital Bandung Kopo yang telah memberikan izin untuk penulis melakukan penelitian.
9. Kepada apoteker Depo kemoterapi apt.Pawesty,S.Farm yang telah membimbing dan memberikan dukungan kepada penulis.
10. Kepada Sahabat tercinta Valentia Defrin, Merry Simamora, Lola Aginta dan Rina Emelia yang telah memberikan waktunya untuk membantu menyelesaikan masalah, memberikan kasih, dan doa kepada penulis.
11. Kepada semua pihak yang tidak bisa disebutkan satu persatu, sekali lagi terimakasih atas dukungan dan doanya.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan skripsi ini masih banyak kekurangan, oleh karena itu dengan segala kerendahan hati penulis berharap agar para pembaca dapat memberikan masukan berupa kritik dan saran yang membangun sehingga dapat membantu perbaikan di masa mendatang. Penulis juga berharap semoga dengan selesainya skripsi ini akan memberikan manfaat bagi penulis sendiri dan juga pihak lain yang berkepentingan.

Bandung, September 2020

Penulis

DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN	i
KUTIPAN	ii
PERSEMPAHAN.....	iii
ABSTRAK	iv
ABSTRACT	v
KATA PENGANTAR.....	vi
DAFTAR ISI.....	vii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Identifikasi Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Kegunaan Penelitian	4
1.5 Waktu dan Tempat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 Anatomı Payudara.....	5
2.2 Patologi Anatomi Kanker Payudara.....	9
2.3 Kemoterapi.....	11
2.4 Efek Samping Kemoterapi	12
2.5 Pemeriksaan Hematologi	14
2.6 Mieolosupresi.....	19
2.7 Penggolongan Obat Kemoterapi	20
2.8 Stadium	23
2.9 Rumah Sakit.....	23
BAB III TATA KERJA	25
3.1 Metode Penelitian	25
3.2 Alat.....	25
3.3 Bahan	25
3.4 Populasi dan Sampel Penelitian	25
3.5 Kriteria Sampel	26
3.6 Teknik Pengolahan Data.....	27

3.7	Cara Pengumpulan Data.....	27
3.8	Dasar Pemikiran Variabel yang diteliti	28
3.9	Kerangka Konsep.....	28
3.10	Etika Penelitian	28
3.11	Alur Penelitian	29
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN		30
4.1	Karakteristik Subyek Penelitian.....	30
4.2	Uji Normalitas Data	33
4.3	Hemoglobin.....	33
4.4	Leukosit.....	35
4.5	Trombosit.....	37
BAB V SIMPULAN DAN ALUR PENELITIAN SELANJUTNYA		41
5.1.	Simpulan	41
5.2.	Saran	41
DAFTAR PUSTAKA		42
LAMPIRAN.....		45

DAFTAR TABEL

Tabel		Halaman
2.8.1	Stadium kanker payudara	22
4.1	Sebaran berdasarkan umur.....	30
4.2	Sebaran berdasarkan letak payudara.....	31
4.3	Sebaran berdasarkan stadium.....	32
4.4	Uji normalitas hemoglobin.....	33
4.5	Perbandingan hemoglobin berdasarkan protokol.....	33
4.6	Persentase penurunan hemoglobin berdasarkan protokol...	33
4.7	Perbandingan hemoglobin pada protokol AC dan TC.....	34
4.8	Perbandingan haemoglobin pada protokol AC dan PEC.....	34
4.9	Perbandingan haemoglobin pada protokol TC dan PEC....	34
5.0	Perbandingan Leukosit berdasarkan protokol.....	35
5.1	Persentase penurunan leukosit dengan protokol.....	35
5.2	Perbandingan leukosit pada protokol AC dan TC.....	36
5.3	Perbandingan leukosit pada protokol AC dan PEC.....	36
5.4	Perbandingan leukosit pada protokol TC dan PEC.....	36
5.5	Perbandingan trombosit berdasarkan protokol.....	37
5.6	Persentase penurunan trombosit dengan protokol.....	37
5.7	Perbandingan trombosit pada protokol AC dan TC.....	37
5.8	Perbandingan trombosit pada protokol AC dan PEC	38
5.9	Perbandingan trombosit pada protokol TC dan PEC.....	38

DAFTAR GAMBAR

2.1	Anatomi Payudara	6
-----	------------------------	---

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1	Pembebasan Etik 45
2	Surat Ijin Penelitian 46
3	Perhitungan Sampel..... 47
4	Data Rekam Medis Protokol PEC 2018 – 2019..... 48
5	Data Rekam Medis Protokol AC 2018 – 2019..... 51
6	Data Rekam Medis Protokol TC 2018 – 2019 53

DAFTAR PUSTAKA

- Aapro MS, Bohlius J, Cameron DA. 2010 update of EORTC “ guidelines for the use of granulocyte colony stimulating factor to reduce the incidence of chemotherapy-induced febrile neutropenia in adult patients with lymphoproliferative disorders and solid tumours.” *European Journal of Cancer* 2011;47:8-32
- Aditama, Tjandra Yoga.2006. *Manajemen Administrasi Rumah Sakit*, edisi II. Jakarta : Universitas Indonesia
- Aru W. Sudoyo., dkk. 2014. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid III Edisi VI*. Jakarta : Interna Publishing
- Ariawati,Ketut.,Windiastuti,E.,Gatot P.2007.” Toksisitas kemoterapi leukemia limfoblastik akut pada fase induksi dan profilaksis susunan saraf pusat dengan methotreksat 1 gram” *Sari Pediatri* 9(4):252-250.
- Audina,N.T.,Yusmawan,w.,Naftali,Z.,Suprihati.2019.”Perbandingankejadian leukopenia dan trombositopenia pada penderita karsinoma nasofaring yang mendapatkan kemoterapi paclitaksel cisplatin dan cisplatin 5-Flourouracil (5-FU)”. *Jurnal Kedokteran Diponegoro* 8(4) : 1187-1196.
- A.V. Hoffbrand, J.E. Petit,P.A.H. Moss. 2005. *Kapita Selekta Hematologi*. Jakarta : EGC.
- Bakta,I.M. 2013. *Hematologi Klinik Ringkas*. Jakarta : EGC
- Bertram G. Katzung, Susan B. Masters, Anthony J. Trevor. 2013. *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Edisi 12. Jakarta : EGC
- Bondurant MC, Khoury MJ, 2004.). "Wintrobe's clinical hematology". 7edition, USA: Lippincott Williams andWilkins, P.169-87
- Dicato, M, Plawny L, Diederich M 2010. "Anemia in cancer". Annals of Oncology, 21 (Supp 7): 167–72.
- Gandosoebrita,R.2010. *Penuntun Laboratorium Klinik* edisi keenambelas. Jakarta : Dian Rakyat.
- Hartono,Benny,Victor S. Pontoh, dan Marselus A.Merung 2015. “Penilaian Jumlah Neutrofil,Limfosit,Trombosit, Kadar Protein Reaktif C,Kadar Albumin, Rasio Neutrofil Limfosit serta Rasio Trombosit Limfosit Sebelum dan Setelah Terapi Pada Penderita Karsinoma Payudara “ *Jurnal Biomedik*
- Harianto, Mutiara R dan Surachmat H. 2005 "Risiko penggunaan pil kontrasepsi kombinasi terhadap kejadian kanker payudara padareseptor KB di perjan RS DR.CiptoMangunkusumo." *Majalah Ilmu Kefarmasian*.2(1):84-99.

- Kiswari Rukman, 2014. *Hematologi dan Transfusi* Jakarta : Erlangga
- Kosasih, E.N. Kosasih dan A.S.2008. *Tafsiran Hasil Pemeriksaan Laboratorium Klinik.* Tangerang : Kharisma Publishing Group
- Lubis, Rizqy Auliya, Efrida Efriadi, dan Dwitya Elvira. 2017. "Perbedaan Jumlah Leukosit pada Pasien Kanker Payudara Pasca Bedah Sebelum dan Sesudah Radioterapi." *Jurnal Kesehatan Andalas.*
- Marice, Sihombing. 2014. "Faktor Risiko Tumor Payudara Pada Perempuan Umur 25-65 Tahun Di Lima Kelurahan Kecamatan Bogor Tengah" *Jurnal Kesehatan Reproduksi*
- Maenpaa J, Varthalitis L, Erdkamp F, et al. 2016. "The use of granulocyte colony stimulating factor (G-CSF) and management of chemotherapy delivery during adjuvant treatment for early-stage breast cancer Further observations from the IMPACT solid study" *Journal The Breast.* P 25-27
- N.Comprehensive,C.Network 2013. "Clinical Practice Guidelines in Oncology Melanoma." NCCN .P 165 – 179
- Nugraha,Gilang. 2015. *Panduan Pemeriksaan Laboratorium Hematologi Dasar* Jakarta : CV Trans Info Medika.
- Pedini F, Venneri MA, Zeuner A.2012 *Hematopoietic Stem/Progenitor Cells : Response to Chemotherapy* Volume 6 Penuntun Terapi Medis. Jakarta: EGC.P 333-344
- Sugiarti,M.2015 "Pengaruh Khemoterapi terhadap jumlah trombosit pasien penderita kanker di RS Abdul moeloek provinsi Lampung" *Jurnal Analisis Kesehatan* 4(2):451-455
- Sughrue, Trevor dan James P. Brody. 2014. "Breast tumor laterality in the united states depends upon the country of birth, but not race." *PLoS ONE.*
- Soepardi, E.A., Iskandar, N., Bashiruddin, J., Restuti, R.D 2012. *Buku Ajar Ilmu Kesehatan, Telinga Hidung, Tenggorok, Kepala dan Leher.* Edisi Ke-7. Badan Penerbit FKUI. Jakarta
- Umar, Fatimah et al. 2011. "Pedoman Interpretasi Data Klinik". Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Wang, Yong, Virginia Probin, dan Daohong Zhou. 2006. "Cancer Therapy-Induced Residual Bone Marrow Injury: Mechanisms of Induction and Implication for Therapy." *Current Cancer Therapy Reviews.*
- Wang Y, Probin V, Zhou D. 2006 "Cancer therapy-induced residual bone marrow injury, Mechanisms of induction and implication for therapy". *Curr Cancer Ther Rev.* 2(3):271-9

World health organization.2016.Laporan Global Kanker Paayudara (Diakses Tahun 2016)

Yager, J. D. dan N. E. Davidson. 2006. "Estrogen carcinogenesis in breast cancer " *New England Journal of Medicine*. P 270–282.

Zukarnain,I.,Suraso.,B Purnami,nyilo.2017."Penurunan Hemoglobin, Neutrofil dan trombosit pasca kemoterapi cisplatin-paklitaksel pada penderita tumor ganas kepala dan leher". *Jurnal THT-KL* 10(1) : 1-10