

GAMBARAN KLINIK PASIEN KANKER SERVIKS YANG MENDAPATKAN REGIMEN KEMOTERAPI CISPLATIN-VINKRISTIN-BLEOMISIN

CLINICAL PICTURE OF CERVICAL CANCER PATIENTS WHO GET CHEMOTHERAPY REGIMEN OF CISPLATIN- VINCRISTINE-BLEOMYCIN

¹Suwendar, ²Achmad Fudholi, ³Tri Murti Andayani, ⁴Herri S. Sastramihardja

¹Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Bandung
Jl. Ranga Gading No. 8 Bandung 40116

²Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Sekip Utara Yogyakarta 55281

³Fakultas Kedokteran, Universitas Padjadjaran, Jl. Dr. Eckyman No. 38 Bandung 45363
e-mail: suwendarronnie@yahoo.com

Abstract. One type of cancer with high prevalence rate is cervical cancer. Clinical picture is an important aspect in evaluating the effectiveness of Chemotherapy. Based on this study, it is expected to get a clinical picture evaluation of cervical cancer patients after receiving chemotherapy regimen of Cisplatin-Vincristine-Bleomycin. This research is non-experimental with descriptive and analytic using cross sectional design. Data were obtained prospectively by observation on patients before receiving chemotherapy and after receiving chemotherapy for three cycles. The parameters evaluated were clinical symptoms. The results of observations on 32 patients showed that after receiving chemotherapy, the percentage of patients who experienced healing from symptoms of vaginal discharge and bleeding respectively are 96.67% and 45.16%. In addition, there is a decrease in pain scores ($p = 0.000$), which is 68.0%, while patients who experienced improvement after chemotherapy reached 100%.

Keywords: cervical cancer, chemotherapy, cisplatin-vincristine-bleomycin, clinical picture

Abstrak. Salah satu jenis penyakit kanker dengan tingkat prevalensi yang tinggi adalah kanker serviks. Gambaran klinik merupakan aspek yang sangat penting dalam mengevaluasi efektivitas kemoterapi. Berdasarkan penelitian ini diharapkan dapat dievaluasi gambaran klinik pada pasien kanker serviks setelah mendapatkan kemoterapi dengan regimen cisplatin-vinkristin-bleomisin. Penelitian ini merupakan jenis penelitian non eksperimental yang bersifat deskriptif dan analitik dengan rancangan cross sectional. Data diperoleh secara prospektif dengan melakukan observasi pada pasien sebelum pasien mendapatkan kemoterapi dan setelah pasien mendapatkan kemoterapi selama tiga siklus. Parameter yang dievaluasi adalah gejala klinik. Hasil observasi pada 32 pasien menunjukkan bahwa setelah mendapatkan kemoterapi, persentase pasien yang mengalami kesembuhan pada gejala keputihan dan pendarahan vagina masing-masing adalah 96,67% dan 45,16%. Selain itu, terjadi penurunan skor nyeri yang bermakna ($p=0,000$) yaitu sebesar 68,0% sedangkan pasien yang mengalami perbaikan kondisi pasca kemoterapi mencapai 100%.

Kata kunci: kanker serviks, kemoterapi, cisplatin-vinkristin-bleomisin, gambaran klinik

1. Pendahuluan

Kanker serviks merupakan salah satu penyakit ganas dengan angka kejadian dan angka mortalitas yang tinggi di dunia. Berdasarkan data epidemiologi dari IARC (*International Agency for Research on Cancer*), kanker serviks merupakan kanker yang terjadi paling umum keempat pada wanita dan ketujuh secara keseluruhan. Kanker serviks merupakan penyebab kematian nomor dua pada kanker setelah kanker payudara. Kurang lebih 87% kejadian kematian terjadi di negara berkembang (IARC, 2012). Di Indonesia, tercatat 90-100 kasus kanker serviks setiap 100.000 penduduk (KPKN, 2015). Di antara kanker ginekologi lainnya, kanker serviks menempati peringkat pertama (Rasjidi, 2007; IARC, 2012). Pada tahun 2013 ditemukan 15.635 kasus kanker serviks di Jawa Barat. Di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung jumlah pasien kanker serviks terus meningkat dari tahun ke tahun dan penderita yang berobat rata-rata mencapai 400 orang per tahunnya (Amanagapa, 2015).

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). Pengamatan gambaran 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.

Pemilihan regimen terapi akan mempengaruhi gambaran klinik pada penderita kanker serviks. Gambaran klinik yang diharapkan dari pasien kanker serviks setelah mendapat pengobatan antara lain adalah meliputi hilang atau menurunnya gejala yang diderita pasien. Regimen kemoterapi berbasis cisplatin merupakan regimen pilihan, baik dalam bentuk tunggal atau kombinasi (NCCN, 2015; KPKN, 2015). Cisplatin diketahui merupakan obat kemoterapi yang paling aktif terhadap kanker serviks (Lyle, 2000). Rekomendasi penggunaan cisplatin sebagai obat kemoterapi baik tunggal maupun kombinasi juga dicantumkan pada Panduan Pelayanan Klinis Kanker serviks dari Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (KPKN, 2015).

Terdapat kecenderungan bahwa regimen kemoterapi dalam bentuk kombinasi akan meningkatkan *response rate* dibandingkan dengan dalam bentuk regimen tunggal. Pada kemoterapi dengan regimen tunggal telah diketahui bahwa *response rate* kurang dari 25% dengan durasi yang singkat. Kemoterapi dengan regimen kombinasi dapat meningkatkan *response rate* tersebut. Kombinasi tiga obat meningkatkan *response rate* lebih tinggi dibandingkan dengan kombinasi dua macam obat, namun ada risiko peningkatan toksisitas. (Lyle, 2000).

Di Indonesia telah dilakukan penelitian-penelitian terkait dengan gambaran klinik dari regimen kemoterapi baik dalam bentuk tunggal maupun dalam bentuk kombinasi. Meskipun demikian, Di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung, tempat penelitian ini dilaksanakan, masih dirasakan kurangnya penelitian yang secara spesifik mengevaluasi *gambaran* klinik penggunaan kemoterapi, termasuk dalam bentuk kombinasi. Dengan demikian tujuan yang ingin dicapai dalam penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh kemoterapi regimen cisplatin-vinkristin-bleomisin terhadap gambaran klinik pasien kanker serviks.

2. Metode

Penelitian ini merupakan jenis penelitian non eksperimental yang bersifat deskriptif dan analitik dengan rancangan cross sectional untuk memperoleh data

gambaran klinik dari terapi kanker serviks dengan menggunakan kemoterapi. Penelitian dilakukan di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung. Data gejala klinik diperoleh secara prospektif berdasarkan hasil observasi dokter yang telah dicatat pada rekam medik pasien. Data gejala klinik yang dievaluasi adalah data sebelum pasien mendapatkan kemoterapi dan setelah mendapatkan kemoterapi siklus ketiga. Penelitian dilakukan 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, diagnosis utama kanker serviks dengan atau tanpa penyakit penyerta, pasien dengan kriteria stadium kanker yang mendapatkan pilihan terapi dengan kemoterapi regimen cisplatin-vinkristin-bleomisin, 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.

Gambaran klinik yang diobservasi adalah gejala klinik. Pengamatan dilakukan sampai dengan pasien menjalani tiga siklus pengobatan. Gejala klinik diamati setelah pasien selesai menjalani tiga siklus pengobatan. Data gejala diperoleh dari catatan medik pasien. Gejala klinik yang diamati meliputi keputihan, pendarahan vagina, sekret vagina, iritasi vagina, iritasi mukosa vulva dan nyeri,. Untuk setiap regimen dihitung jumlah pasien dengan kondisi pasca kemoterapi mengalami perbaikan, tetap atau malah makin memburuk. Data gejala dievaluasi secara deskriptif kecuali nyeri. Gejala nyeri yang diukur dicatat dengan sistem skor. Skor yang diperoleh ini dievaluasi secara statistik dengan uji Wilcoxon ($p < 0,05$). Analisis dilakukan untuk melihat gambaran frekuensi dan disajikan secara deksriptif (Bolton, 1990).

3. Hasil Dan Pembahasan

Dari 74 pasien kanker serviks, diperoleh 32 pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan tidak termasuk ke dalam kriteria eksklusi. Tabel 1 memuat data demografi pasien yang dilibatkan dalam penelitian ini. Kisaran usia pasien berada pada rentang antara 32 sampai 65 tahun). Usia rata-rata pasien adalah $49,1 \pm 7,9$ tahun dengan presentase tertinggi adalah pada kelompok usia antara 45-64 tahun (71,8%). Hal ini sejalan dengan hasil penelitian yang dilakukan pada tahun 2014 di rumah sakit yang sama. Dalam hal ini prevalensi penderita kanker serviks yang paling tinggi adalah pada usia di atas 40 tahun (Amanagapa, 2015).

Tabel 1

Data Demografi Pasien Kanker Serviks yang Mendapat Kemoterapi di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung

| Uraian | n | % |
|--------------|----------------|------|
| Umur (tahun) | | |
| <45 | 7 | 21,9 |
| 45-64 | 23 | 71,8 |
| ≥ 65 | 2 | 6,3 |
| Rata-rata | $49,1 \pm 7,9$ | |
| Kisaran Umur | 36-65 | |

| | | | |
|--------------------|--------------|----|------|
| Tingkat pendidikan | Lulusan SD | 23 | 72,1 |
| | Lulusan SMP | 7 | 21,7 |
| | Lulusan SLTA | 1 | 3,1 |
| | Sarjana | 1 | 3,1 |
| Stadium | I | 1 | 3,1 |
| | II | 28 | 87,5 |
| | III | 3 | 9,4 |
| | IV | 0 | 0 |

Berdasarkan tingkat pendidikan, sebagian besar pasien merupakan lulusan Sekolah Dasar (72,1%). Berhubung kemiripan tata laksana pasien berdasarkan FIGO pada stadium tingkat A dan B (Lyle, 2000), maka tingkat keparahan pasien dikelompokkan menjadi stadium I, II, III dan IV. Berdasarkan hasil penelusuran, sebagian besar pasien berada pada stadium II (87,5%).

Evaluasi gambaran klinik selama menjalani kemoterapi selama tiga siklus dicantumkan sebagai data hilang gejala untuk gejala klinik. Gejala klinik tersebut meliputi keputihan, pendarahan, ada tidaknya sekret vagina, iritasi mukosa dan iritasi mukosa vulva pada pasien sebagaimana tercantum pada tabel 2 berikut ini.

Tabel 2
Data Hilang Gejala Klinik Sebelum dan Setelah Kemoterapi dengan Regimen Cisplatin-Vinkristin-Bleomisin

| Gejala | Jumlah pasien | | % hilang gejala |
|----------------------|--------------------|--------------------|-----------------|
| | Sebelum kemoterapi | Setelah kemoterapi | |
| Keputihan | 30 | 1 | 96,67 |
| Pendarahan vagina | 31 | 14 | 45,16 |
| Sekret vagina | 1 | 0 | 100 |
| Iritasi vagina | 1 | 0 | 100 |
| Iritasi mukosa vulva | 1 | 0 | 100 |

Keterangan : n=32

Setelah mendapatkan kemoterapi, persentase pasien yang mengalami hilang gejala keputihan adalah 96,67%. Pada gejala pendarahan vagina, persentase pasien yang mengalami hilang gejala adalah 45,16%. Pada gejala berupa pengeluaran sekret vagina, iritasi vagina, dan iritasi mukosa vulva, persentase pasien yang mengalami hilang gejala mencapai 100%, dengan catatan jumlah pasien yang mengalami ketiga gejala tersebut masing-masing hanya satu orang pasien.

Tabel 3
Skor Nyeri pada Pasien Sebelum dan Setelah Kemoterapi

| Kondisi | Skor nyeri | p |
|--------------------|------------|-------|
| Sebelum kemoterapi | 3,56±1,86 | 0,000 |
| Setelah kemoterapi | 1,14±1,50 | |
| % penurunan | 68,00% | |

Keterangan : Skor nyeri dari 0 – 10 (0=tidak nyeri); p<0,05

Pada pasien setelah mendapatkan kemoterapi, terjadi penurunan skor nyeri yang signifikan ($p=0,000$) dibandingkan sebelum kemoterapi, sebagaimana tercantum pada tabel 3. Penurunan gejala nyeri terjadi karena penggunaan analgetika yang sesuai dengan tingkat keparahan kanker. Selain itu, penurunan nyeri juga karena penanganan pasien dengan baik dilakukannya upaya rehabilitasi. Hal ini sejalan dengan evaluasi pada hasil-hasil penelitian di Inggris (Verhulst *et al*, 2015). Persentase penurunan skor nyeri sebelum dan setelah kemoterapi adalah sebesar 68,00%. Pada observasi kondisi pasien pasca kemoterapi, sebagaimana tercantum pada tabel 4, seluruh pasien dinyatakan mengalami perbaikan

Tabel 4
Kondisi Pasien Pasca Kemoterapi

| Kondisi | n | % |
|---------------------------|----|-----|
| Mengalami perbaikan | 32 | 100 |
| Tidak mengalami perbaikan | 0 | 0 |

Keterangan : n=jumlah pasien

4. Kesimpulan dan Saran

Setelah dilakukan pengamatan pada pasien selama tiga siklus pengobatan, hasil menunjukkan bahwa persentase pasien yang mengalami perbaikan kondisi pasca kemoterapi mencapai 100%. Persentase pasien yang mengalami hilang gejala pada gejala keputihan dan pendarahan masing-masing adalah 96,67% dan 45,16%. Selain itu, dibandingkan sebelum kemoterapi, terjadi penurunan skor nyeri yang bermakna ($p=0,000$), dengan penurunan skor nyeri mencapai 68%.

Untuk penelitian selanjutnya, pengamatan sebaiknya dilakukan sampai dengan akhir masa terapi dan jumlah pasien yang dilibatkan sebaiknya ditambah. Evaluasi gambaran klinis agar juga meliputi parameter yang lebih spesifik seperti penanda tumor serta *survival*. Selain itu sebaiknya evaluasi juga berdasarkan berdasarkan perbedaan stadium dan komorbid.

Daftar Pustaka

- International Agency for Research on Cancer (IARC). 2012, 'Cervical Cancer Incidence and Mortality Worldwide in 2012', viewed 24 April 2014 <<http://globocan.iarc.fr/factsheets/cancer/cervix.asp>>
- Komite Nasional Penanganan Kanker (KPKN). (2015). Panduan Pelayanan Klinis Kanker Serviks. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 1-5.
- Rasjidi, I. (2007). Epidemiologi Kanker Serviks, *IJoC*, 3(3):103-8.

- Amanagapa, G. (2015). Insidensi dan Gambaran Penderita Kanker Serviks di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung Tahun 2014. Tesis (abstrak), Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Maranatha Bandung. Tersedia: <http://repository.maranatha.edu>. [18 Agustus 2016].
- National Comprehensive Cancer Network (NCCN) (2013). NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology Cervical Cancer version 2.2063.MS-7.
- Lyle, J. (2000). 'Cervical Cancer' in Herfindal, E.T. and Gourley, D.R. (Ed.), Textbook of Therapeutics Drug and Disease Management, 7th ed., Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia. 1907-1911.
- Bolton, S. 1990, *Pharmaceutical Statistics Practical and Clinical Application*, 2nd ed., Marcel Dekker, Inc., New York, USA.
- Verhulst, A.L.J., Savelberg, H.H.C.M., Vreugdenhil, G., Mischi, M., Schep, G. (2015). Whole-Body Vibration as a Modality for Rehabilitation of Peripheral Neuropathies: Implications for Cancer Survivors suffering from Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy, *Oncol Rev*, 9:263.