

EVALUASI *OUTCOME* KLINIK REGIMEN KEMOTERAPI BERBASIS CISPLATIN TERHADAP PASIEN KANKER SERVIKS

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. Raya Bandung-Sumedang KM 21 Sumedang 45363
e-mail: suwendarronnie@yahoo.com

Abstrak. Kanker serviks merupakan salah satu jenis penyakit kanker dengan tingkat prevalensi yang tinggi. *Outcome* klinik merupakan salah satu aspek yang sangat penting dalam mengevaluasi efektivitas kemoterapi, baik kemoterapi itu sendiri maupun sebagai bagian dari pendekatan multiprosedur pada terapi kanker. Melalui penelitian ini diharapkan *outcome* klinik dari regimen kemoterapi berbasis cisplatin baik tunggal maupun kombinasi pada pasien kanker serviks dapat dievaluasi. Penelitian ini merupakan jenis penelitian non eksperimental yang bersifat deskriptif dan analitik menurut perspektif rumah sakit. Data diperoleh dari rekam medik pasien. Parameter yang dievaluasi adalah gejala klinik dan survival setelah mendapatkan kemoterapi selama tiga siklus. Hasil menunjukkan bahwa setelah mendapatkan kemoterapi, pasien yang mengalami perbaikan kondisi umum mencapai 93,4% (dari total 61 pasien). Persentase pasien yang mengalami kesembuhan pada gejala keputihan dan pendarahan masing-masing adalah 94,8% dan 50,9%. Selain itu, dibandingkan sebelum kemoterapi, terjadi penurunan skor nyeri yang bermakna ($p=0,00$). Berdasarkan analisis survival tiga bulan setelah tiga siklus kemoterapi, probabilitas survival pasien adalah 0,875.

Kata kunci: kanker serviks, kemoterapi, cisplatin, *outcome* klinik

1. Pendahuluan

Kanker serviks merupakan salah satu jenis penyakit kanker dengan tingkat prevalensi yang tinggi. Tingkat prevalensi kanker serviks menduduki urutan tertinggi di negara berkembang atau urutan kelima secara global. Pada tahun 2014, berdasarkan data dari Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, jumlah penderita baru kanker serviks berkisar 90-100 kasus per 100.000 penduduk (Rasjidi, 2007; KPKN, 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 *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.

Pemilihan regimen terapi akan mempengaruhi *outcome* klinik pada penderita kanker serviks. *Outcome* klinik yang diharapkan dari pasien kanker serviks setelah mendapat pengobatan adalah meliputi menurunnya gejala serta meningkatnya *survival* pasien. Di Indonesia sendiri telah dilakukan penelitian-penelitian terkait dengan *outcome* klinik dari regimen kemoterapi cisplatin maupun carboplatin dalam bentuk kombinasi yaitu dengan paklitaksel sebagai adjuvan dalam penatalaksanaan berupa

operasi. Berdasarkan hasil penelitian di RSUD Dr. Soetomo Surabaya, pemberian regimen paklitaksel-carboplatin tidak menunjukkan perbedaan bermakna dibandingkan cisplatin terhadap keberhasilan operabilitas pada pasien kanker serviks. (Friyadi dkk, 2014).

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).

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

2. Metode Penelitian

Penelitian ini merupakan jenis penelitian non eksperimental yang bersifat deskriptif dan analitik dengan melakukan observasi lapangan untuk memperoleh data *outcome* klinik dari terapi kanker serviks. Penelitian dilakukan di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung. Data gejala klinik diperoleh dari rekam medik pasien dari bulan Juni 2015 sampai Januari 2016. Data untuk analisis survival diperoleh dengan cara memantau pasien sampai dengan tiga bulan setelah kemoterapi siklus ketiga.

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 berbasis cisplatin 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 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. Gejala nyeri yang diukur dicatat dengan sistem skor. Skor yang diperoleh ini 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 persamaan Kaplan Meyer (Sirait, 2003).

3. Hasil Dan Pembahasan

Dari 74 pasien kanker serviks, diperoleh 61 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. Kisaran usia yang cukup jauh ini (antara 25-62 tahun) dapat berpengaruh terhadap analisis *survival* pasien terkait dengan usia harapan hidup pasien (terutama pasien berusia lanjut). Hal ini diperkirakan tidak akan berpengaruh secara bermakna dalam penelitian ini karena analisis *survival* hanya dilakukan selama tiga bulan. Usia rata-rata pasien adalah $46,8 \pm 8,1$ tahun dengan presentase tertinggi adalah pada kelompok usia antara 45-64 tahun (77%). 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).

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, 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.

Tabel 1

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

Uraian	N	%
Umur (tahun)		
<45	14	23,0
45-64	47	77,0
≥65	0	0,0
Rata-rata	46,8 ± 8,1	
Kisaran Umur	25-62	
Tingkat pendidikan		
Lulusan SD	27	44,3
Lulusan SMP	14	23,0
Lulusan SLTA	20	32,7
Sarjana	0	0,0
Stadium		
I	8	13,2
II	29	47,5
III	21	34,5
IV	3	4,8

Berdasarkan evaluasi *outcome* klinik selama menjalani kemoterapi selama tiga siklus dicantumkan data tingkat kesembuhan 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 Gejala Klinik Sebelum dan Setelah Kemoterapi Berbasis Cisplatin

Gejala	Jumlah pasien		% kesembuhan
	Sebelum kemoterapi	Setelah kemoterapi	
Keputihan	57	3	94,8
Pendarahan	61	30	50,9
Sekret vagina	1	0	100
Iritasi vagina	6	0	100
Iritasi mukosa vulva	1	0	100

Setelah mendapatkan kemoterapi, persentase kesembuhan gejala keputihan adalah 94,8%. Pada gejala pendarahan, tingkat kesembuhan pada pasien yang mendapatkan regimen berbasis cisplatin adalah 50,9% . Pada gejala berupa pengeluaran sekret vagina, iritasi vagina, dan iritasi mukosa vulva, tingkat kesembuhan mencapai 100%.

Tabel 3
Skor Nyeri pada Pasien Sebelum dan Setelah Kemoterapi

Kondisi	Skor nyeri	p
Sebelum kemoterapi	3,5±1,8	0,00
Setelah kemoterapi	1,3±1,6	

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

Pada pasien setelah mendapatkan kemoterapi, terjadi penurunan skor nyeri yang signifikan ($p=0,00$) dibandingkan sebelum kemoterapi, sebagaimana tercantum pada tabel 3. Penurunan gejala nyeri terjadi karena penggunaan analgetika yang sesuai dengan tingkat keparahan kanker. Selain itu juga karena penanganan yang baik dengan upaya rehabilitasi. Hal ini sejalan dengan evaluasi pada hasil-hasil penelitian di Inggris (Verhulst et al, 2015).

Tabel 4
Kondisi Umum Pasien Setelah Kemoterapi Tiga Siklus Berdasarkan Regimen

Kondisi	n	%
Mengalami perbaikan	57	93,4
Tidak mengalami perbaikan	4	16,6

Keterangan : n=jumlah pasien

Setelah menjalani kemoterapi selama tiga siklus, sebagaimana tercantum pada tabel 5, terdapat 93,4% pasien yang dinyatakan mengalami perbaikan. Sebagai perbandingan, penelitian terkait dengan respon klinik setelah pasien mendapatkan kemoterapi kombinasi carboplatin-paclitaxel telah dilakukan di Meksiko. Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa setelah kemoterapi, 95% pasien menunjukkan respon klinik positif (Gonzalez *et al*, 2003).

Tabel 5.
Probabilitas Survival Pasien Berdasarkan Regimen 3 Bulan setelah Kemoterapi Siklus Ketiga

n meninggal	Probabilitas survival
3 ^{*,**}	0,875

Keterangan :

n=jumlah pasien

*=waktu meninggal : 33 hari setelah siklus ke-3 (bulan kedua pengamatan)

**=waktu meninggal : masing-masing 2 hari setelah siklus (bulan pertama pengamatan)

Berdasarkan pengamatan survival selama tiga bulan setelah kemoterapi selama tiga siklus diperoleh data sebagaimana tercantum pada tabel 5. Berdasarkan data pada tabel 5 dapat dilihat bahwa terdapat tiga pasien yang meninggal selama tiga bulan pengamatan. Berdasarkan perhitungan dengan menggunakan persamaan Kaplan Meyer (Sirait, 2013), probabilitas survival pada tiga bulan setelah kemoterapi selama tiga siklus adalah 0,875 dengan kata lain peluang untuk bertahan hidup (survival) selama tiga bulan setelah kemoterapi adalah 87,5%.

4. Kesimpulan dan Saran

4.1 Kesimpulan

Setelah dilakukan pengamatan pada pasien selama tiga siklus pengobatan, hasil menunjukkan bahwa persentase pasien yang mengalami perbaikan kondisi umum mencapai 93,4%. Persentase pasien yang mengalami kesembuhan pada gejala keputihan dan pendarahan masing-masing adalah 94,8% dan 50,9%. Selain itu, dibandingkan sebelum kemoterapi, terjadi penurunan skor nyeri yang bermakna ($p=0,00$). Berdasarkan analisis survival tiga bulan setelah tiga siklus kemoterapi, probabilitas survival pasien adalah 0,875.

4.2 Saran

Untuk memperoleh gambaran *outcome* klinik yang lebih menyeluruh, perlu dilakukan pengamatan pada ukuran tumor serta penanda tumor. Selain itu waktu pengamatan analisis survival sebaiknya diperpanjang.

Daftar Pustaka

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]

- Friyadi, M. H. Askandar, B. (2014). Perbandingan Operabilitas setelah Pemberian Kemoterapi Neoadjuvant Cisplatin dan Paclitaxel-Carboplatin pada Kanker Serviks IIB di Divisi Ginekologi Onkologi RSUD Dr. Soetomo, *Majalah Obstet Ginekol Indonesia*, **22**(1). 13-21
- Gonzalez, A. D., Graniel, C.L., Enciso, A.G., Revira, R., I. Mariscal, I., Montalvo, G., Gomez, E., de La Garza, G., Chanona, G., Mohar, A. (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.
- Komite Nasional Penanganan Kanker (KPKN). (2015). Panduan Pelayanan Klinis Kanker Serviks. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 1-5.
- 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.
- National Comprehensive Cancer Network (NCCN). (2013). NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology Cervical Cancer version 2.2063.MS-7
- Rasjidi, I. (2007). Epidemiologi Kanker Serviks. *IJoC*, 3(3):103-8.
- Sirait, A.M., Soetiarto, F., Oemiati, R. (2003). Ketahanan Hidup Penderita Kanker Serviks di Rumah Sakit Kanker Dharmas, Jakarta, *Bul Penel Kesehatan*,31(1): 13-24.
- 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.