

Masalah Terkait Obat pada Pasien Onkologi: Apa yang Harus Diperhatikan oleh Apoteker?

Drug Related Problems on Oncology Patients: Where Should The Pharmacists Put Their Attention?

Yovita Diane Titiesari, Helin Yovina Nursalim*, Jessica Nathania

Rumah Sakit Khusus Kanker MRCCC Siloam Semanggi

Corresponding author: Helin Yovina Nursalim; Email: helin.yovina@gmail.com

Submitted: 29-11-2021

Revised: 31-12-2021

Accepted: 05-01-2022

ABSTRAK

Pasien kanker seringkali memiliki regimen terapi yang kompleks dan rawan terjadi kesalahan pengobatan. Penelitian ini bertujuan menentukan masalah, penyebab, dan klasifikasi obat yang berhubungan dengan masalah terkait obat (*drug related problems/DRPs*) pada pasien kanker. Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dengan pengambilan data secara retrospektif. Kasus DRP dilaporkan oleh apoteker klinis di rumah sakit khusus kanker selama periode Januari sampai Agustus 2021. DRP terkait obat kanker diklasifikasikan menggunakan sistem klasifikasi DRP menurut PCNE versi 9.1. Kelas terapi obat yang terlibat diklasifikasikan menggunakan klasifikasi berdasarkan MIMS. Dari 146 laporan DRP yang berhubungan dengan pasien kanker, masalah DRP yang paling banyak terjadi adalah keamanan pengobatan (63,7%) dan efektivitas pengobatan (17,81%). Penyebab DRP yang sering terjadi adalah pemilihan obat (38,06%), pemilihan dosis obat (21,94%), dan durasi terapi obat (14,84%). Selain itu, golongan obat yang mempengaruhi sistem saraf pusat, antiinfeksi, dan obat yang bekerja pada sistem kardiovaskular dan hematopoietik adalah jenis obat yang paling sering berkaitan dengan DRP. Apoteker harus lebih memperhatikan pemilihan obat dan dosis serta durasi pengobatan, tidak hanya pada kemoterapi tetapi juga pada obat-obatan pendukung kemoterapi, saat memberikan asuhan kefarmasian untuk pasien kanker.

Kata kunci: masalah terkait obat; onkologi; farmasi

ABSTRACT

Patient with cancer are often having complex drug regimen and are prone to medication error. This study is aiming to determine the problems, causes, and drug classes correlate with the incident of drug related problems (DRPs) in oncology patients. This is a retrospective study with descriptive approach. The DRPs reported by clinical pharmacists in a cancer hospital during January to August 2021 were screened, and DRPs involving patient with any kind of cancer were separated. The cancer-related DRPs then classified using DRP Classification by PCNE version 9.1. The class of therapy for the drug involved were classified using MIMS classification. From 146 DRPs related with oncology patient, the most common DRP problems were treatment safety (63,7%) and treatment effectiveness (17,81%). The most recurrent DRPs causes were drug selection (38,06%), dose selection (21,94%) and treatment duration (14,84%). Concurrently, central nervous system drugs, anti-infectives, and drugs working on cardiovascular and hematopoietic systems were most frequently related to DRPs. Pharmacist should put their attention more into drug and dose selection as well as treatment duration, not only to the chemotherapy but also to the supportive drugs, while giving pharmaceutical care for patient with cancer.

Keywords: drug-related problems; oncology; pharmacy

PENDAHULUAN

Kanker adalah salah satu penyakit tidak menular (*non-communicable disease*) yang ditandai dengan adanya pembelahan sel tubuh yang tidak terkendali. Data dari Riset Kesehatan Dasar Nasional menunjukkan adanya peningkatan jumlah penduduk Indonesia yang

terdiagnosis kanker dari data tahun 2013 dan tahun 2018, menunjukkan adanya penambahan beban terhadap salah satu penyakit katastrofik ini (Pangribowo., 2019).

Penanganan kanker dapat dilakukan melalui pembedahan, terapi radiasi, dan/atau kemoterapi. Kemoterapi pasien kanker pada

umumnya melibatkan kombinasi dua atau lebih obat yang bersifat sitotoksik, yang dapat menyebabkan efek-efek tidak diharapkan. Terjadinya efek yang tidak diharapkan ini membuat pasien yang sedang menjalani kemoterapi juga menerima obat-obatan lain untuk mengatasi efek tersebut, seperti antiemetik, *Granulocyte-colony Stimulating Factors* (G-CSF), atau antimikroba (Bosnak *et al.*, 2018, M Segal *et al.*, 2019).

Kompleksitas pengobatan yang diterima ini menyebabkan pasien dengan kanker rentan mengalami masalah terkait obat (*Drug Related Problems/DRPs*) (Bosnak *et al.*, 2019). Berdasarkan *Pharmaceutical Care Network Europe Association* tahun 2020, DRP sendiri didefinisikan sebagai sebuah kejadian atau kondisi yang melibatkan terapi obat yang sudah terjadi secara aktual ataupun berpotensi terjadi, dan mengganggu keberhasilan pengobatan. Dalam Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 72 Tahun 2016, apoteker sebagai tenaga kesehatan dengan keahlian dan pengetahuan yang komprehensif terhadap terapi obat memiliki peran penting dalam mencegah dan mengatasi terjadinya DRP melalui pelayanan kefarmasian (*pharmaceutical care*). Pelayanan kefarmasian di rumah sakit sendiri mencakup pelayanan farmasi klinis yang bertujuan meningkatkan keamanan pengobatan (*medication safety*) dan keselamatan pasien (*patient safety*).

Sebuah tinjauan literatur sistematis menunjukkan bahwa apoteker onkologi memiliki peran dalam optimalisasi pelayanan klinis pada pasien kanker melalui pemberian intervensi secara langsung dalam mengatasi masalah terkait obat (M Segal *et al.*, 2019). Studi lain yang dilakukan secara prospektif di sebuah klinik di Turki untuk melihat peran apoteker dalam pencegahan dan penyelesaian DRP pada pasien dengan kanker menunjukkan bahwa apoteker memiliki peran dalam optimasi efektivitas terapi obat dan mencegah terjadinya masalah terkait obat seperti pemilihan agen dan dosis obat yang tidak tepat (Bosnak *et al.*, 2018). Studi lain yang dilakukan di bangsal onkologi sebuah rumah sakit di Norwegia menunjukkan bahwa kehadiran apoteker di bangsal berkontribusi pada peningkatan kualitas terapi obat-obatan pada pasien kanker melalui intervensi DRP secara langsung kepada onkologis (Cehajic *et al.*, 2015).

Hingga saat ini di Indonesia belum ada suatu bentuk pendidikan lanjut yang bersifat khusus pada apoteker onkologi. Di sisi lain, tidak dapat dipungkiri bahwa kebutuhan akan apoteker yang memiliki kemampuan mumpuni dalam pelayanan farmasi klinis bagi pasien onkologi semakin besar dengan semakin meningkatnya angka kejadian kanker di Indonesia. Oleh karena itu, diperlukan suatu panduan awal bagi para apoteker mengenai hal-hal apa saja yang harus diperhatikan dalam pelayanan kefarmasian bagi pasien onkologi dalam rangka mencegah dan mengatasi DRP.

METODE PENELITIAN

Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dengan pengambilan data secara retrospektif pada pasien kanker di bangsal rawat inap sebuah rumah sakit khusus kanker di Jakarta, Indonesia. Sumber pengumpulan data berasal dari laporan DRP yang dilaporkan oleh apoteker klinis selama delapan bulan yaitu pada Januari 2021 sampai Agustus 2021 yang memenuhi kriteria inklusi.

Subyek Penelitian

Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah semua data laporan DRP yang terjadi pada pasien dengan diagnosis kanker jenis apapun yang menjalani rawat inap dalam periode Januari 2021 sampai Agustus 2021 dan data administratif yang lengkap.

Analisis Data

Data laporan DRP yang memenuhi kriteria inklusi kemudian diklasifikasi menggunakan sistem klasifikasi DRP menurut *Pharmaceutical Care Network Europe Association* (PCNE) V9.1. Klasifikasi DRP berdasarkan PCNE adalah sebuah sistem klasifikasi yang telah tervalidasi dan dapat digunakan sebagai alat bagi para apoteker dalam dokumentasi dan pengukuran keluaran pelayanan kefarmasian yang telah dilakukan. Klasifikasi data menggunakan PCNE dilakukan oleh dua orang yang berbeda, jika ditemukan adanya ketidaksesuaian akan dilakukan diskusi lebih lanjut. Selain itu, dilakukan klasifikasi golongan kelas terapi obat yang terlibat dalam masing-masing DRP berdasarkan *The Monthly Index of Medical Specialities* (MIMS) Edisi 144

Tabel I. Masalah (*problem*) dari DRP yang Dilaporkan

Kode V9.1	Masalah	Jumlah (n=146)	Persentase (%)
P1	Efektivitas pengobatan	38	26,03
P1.1	Tidak ada efek dari terapi pengobatan	1	0,68
P1.2	Efek terapi tidak optimal	26	17,81
P1.3	Gejala atau indikasi yang tidak diobati	11	7,53
P2	Keamanan pengobatan	93	63,7
P2.1	Kejadian obat yang merugikan (mungkin) terjadi	93	63,7
P3	Lainnya	15	10,27
P3.1	Pengobatan yang tidak diperlukan	9	6,16
P3.2	Masalah/komplain yang tidak jelas. Perlu adanya klarifikasi lebih lanjut.	6	4,11

Tabel II. Penyebab (*cause*) dari DRP yang Dilaporkan

Kode V9.1	Domain primer dari penyebab	Jumlah (n=155)	Persentase (%)
C1	Pemilihan obat	59	38,06
C2	Bentuk obat	10	6,45
C3	Pemilihan dosis	34	21,94
C4	Durasi pengobatan	23	14,84
C5	Penyiapan obat	13	8,39
C6	Proses penggunaan obat	4	2,58
C7	Terkait pasien	1	0,65
C8	Terkait transfer pasien	5	3,23
C9	Lainnya	6	3,87

Tahun 2020. Data yang sudah ada kemudian diolah menggunakan Microsoft Excel.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 72 tahun 2016, salah satu cara untuk meningkatkan mutu pelayanan dan keselamatan pasien adalah melakukan pelaporan kesalahan pengobatan atau *medication error*. *Medication error* dapat terjadi diberbagai tahap dan dapat merugikan pasien, termasuk pada pasien kanker (Cehajic *et al.*, 2015, Bosnak *et al.*, 2018). Selama periode pengamatan, terdapat 146 laporan DRP yang berhubungan dengan terapi obat pada pasien kanker.

Dari hasil penelitian, terlihat bahwa masalah DRP terbanyak yang dilaporkan berkaitan dengan keamanan pengobatan diikuti dengan efektivitas pengobatan (Tabel I). Hasil ini berbanding terbalik dengan sebuah penelitian sebelumnya yang dilakukan di sebuah rumah sakit di Turki yang melaporkan bahwa efektivitas pengobatan menjadi masalah utama diikuti dengan keamanan pengobatan (Bosnak *et al.*,

2018). Hal ini mungkin disebabkan oleh apoteker yang menjalankan studi di Turki tersebut sudah menjalani spesialisasi onkologi sehingga dapat lebih menitik-beratkan intervensi pada pemilihan terapi.

Pada domain masalah terkait keamanan obat, subkategori kejadian obat yang merugikan (mungkin) terjadi memiliki persentase tertinggi (Tabel I). Sementara itu pada domain masalah efektivitas pengobatan, subkategori efek terapi tidak optimal menjadi subkategori dengan frekuensi kejadian paling tinggi (Tabel I).

Jika dilihat dari sisi penyebab (*cause*) dari DRP, kejadian DRP mayoritas disebabkan oleh pemilihan obat (38,06%), pemilihan dosis (21,94%), dan durasi pengobatan (14,84%) (Tabel II). Pemilihan obat menjadi penyebab utama terjadinya DRP pada pasien kanker dimana hal ini senada dengan hasil penelitian yang dilakukan di sebuah rumah sakit di Shanghai (Zhang *et al.*, 2021).

Penyebab tertinggi terjadi kesalahan dalam pemilihan obat (*drug selection*) banyak berkaitan dengan duplikasi dari kelompok terapeutik atau bahan aktif yang tidak tepat

Tabel III. Penjabaran penyebab pada domain C1 (pemilihan terapi)

Kode V9.1	Penyebab	Jumlah (n=59)	Persentase (%)
C1.1	Obat tidak sesuai dengan pedoman/formularium	3	5,08
C1.2	Tidak ada indikasi untuk obat	9	15,25
C1.3	Kombinasi tidak tepat, misalnya obat-obat, obat-herbal, atau obat-suplemen.	1	1,69
C1.4	Duplikasi dari kelompok terapeutik atau bahan aktif yang tidak tepat.	40	67,8
C1.5	Pengobatan tidak diberikan atau tidak lengkap walau terdapat indikasi.	6	10,17
C1.6	Terlalu banyak obat yang diresepkan untuk satu indikasi	0	0

Tabel IV. Penjabaran penyebab pada domain C3 (pemilihan dosis)

Kode V9.1	Penyebab	Jumlah (n=34)	Persentase (%)
C3.1	Dosis obat terlalu rendah	9	26,47
C3.2	Dosis obat terlalu tinggi	15	44,12
C3.3	Regimen dosis kurang	1	2,94
C3.4	Regimen dosis terlalu sering	8	23,53
C3.5	Instruksi waktu pemberian dosis salah, tidak jelas, atau tidak ada	1	2,94

(67,8%), tidak ada indikasi untuk obat (15,25%), dan pengobatan tidak diberikan atau tidak lengkap walau terdapat indikasi (10,17%) (Tabel III). Menurut penelitian yang dilakukan oleh Riechelmann dan kawan-kawan (2007), duplikasi dari kelompok terapeutik atau bahan aktif yang tidak tepat adalah penyebab utama dalam pemilihan terapi pada pasien kanker, khususnya pada pemilihan terapi penunjang. Duplikasi dari kelompok terapeutik atau bahan aktif yang tidak tepat dapat disebabkan oleh banyaknya merek dagang obat di rumah sakit dan kurangnya sosialisasi mengenai jenis obat yang beredar di rumah sakit, sehingga penulis resep tidak menyadari adanya dua atau lebih obat dengan zat aktif atau indikasi yang serupa.

Kesalahan dalam pemilihan dosis obat dapat berupa pemilihan dosis obat terlalu tinggi (44,12%), dosis obat terlalu rendah (26,47%), atau regimen dosis terlalu sering (23,53%) (Tabel IV). Penyebab kesalahan dalam pemilihan dosis disebabkan oleh beberapa faktor seperti tidak dilakukannya penyesuaian dosis dan/atau frekuensi pemberian obat pada pasien dengan kegagalan fungsi organ ataupun geriatri.

DRP yang berkaitan dengan durasi terapi obat mayoritas terjadi karena durasi terapi

terlalu lama (95,65%) (Tabel V). Golongan obat yang paling sering terlibat dalam DRP ini adalah antibiotik dan obat analgesik ketorolak. Ketorolak adalah analgesik yang masuk ke dalam kelas *Non-Steroidal Anti-inflammatory Drugs* (NSAIDs), dimana pemberian ketorolak disarankan tidak melebihi 5 hari untuk mencegah peningkatan risiko terjadinya perdarahandi saluran pencernaan (Vacha *et al.*, 2015). Adapun berkaitan dengan durasi penggunaan antibiotik, hasil penelitian ini menunjukkan bahwa apoteker memiliki peranan penting dalam *Antibiotic Stewardship Programs* (ASPs) salah satunya dengan menginformasikan kepada dokter jika ada antibiotik yang sudah terlalu lama digunakan dan dapat dihentikan atau diganti dengan antibiotik lain dengan spektrum kerja yang lebih sempit.

Pasien kanker yang menjalani kemoterapi tidak hanya menggunakan obat-obatan yang berfungsi menekan perkembangan sel kanker saja. Pasien juga mendapatkan terapi penunjang antara lain untuk mengatasi efek samping akibat kemoterapi yang diterima (Bosnak *et al.*, 2018). Selain itu, banyak pasien kanker yang memiliki komorbid seperti hipertensi, diabetes, dan penyakit kardiovaskular sehingga pasien juga perlu

Tabel V. Penjabaran penyebab pada domain C4 (durasi pengobatan)

Code V9.1	Penyebab	Jumlah (n=23)	Persentase (%)
C4.1	Durasi terapi terlalu singkat	1	4,35
C4.2	Durasi terapi terlalu lama	22	95,65

Tabel VI. Klasifikasi obat penyebab DRP

Klasifikasi obat yang menyebabkan DRP	Jumlah (n=151)	Persentase (%)
Alergi & sistem imun	1	0,66
Antiinfeksi	32	21,19
Kardiovaskular & sistem hematopoetik	30	19,87
Sistem saraf pusat	37	24,5
Sistem endokrin & metabolisme	6	3,97
Sistem gastrointestinal & hepatobilier	15	9,93
Suplemen kesehatan & makanan	1	0,66
Hormon	5	3,31
Cairan intravena & lainnya	1	0,66
Sistem muskuloskeletal	1	0,66
Nutrisi	8	5,3
Onkologi	6	3,97
Sistem respirasi	6	3,97
Vitamin & mineral	2	1,32

mengonsumsi obat-obatan untuk komorbid yang dialaminya tersebut (Fowler *et al.*, 2020). Kasus DRP yang terjadi pada penelitian ini berkaitan dengan penggunaan beberapa golongan obat diantaranya adalah golongan obat yang mempengaruhi sistem saraf pusat, antiinfeksi, dan golongan obat kardiovaskular dan sistem hematopoetik. (Tabel VI).

Antiinfeksi banyak dipakai sebagai terapi pada pasien kanker yang mengalami *febrile neutropenia*. *Febrile neutropenia* adalah suatu kondisi yang ditandai dengan demam (suhu tubuh di atas 38°C) dan angka Absolute Neutrophil Count (ANC) $<0.5 \times 10^9/L$. Sebuah studi menyatakan *febrile neutropenia* terjadi pada 13,1% hingga 20,6% pasien yang menjalani kemoterapi dan merupakan efek samping kemoterapi yang paling sering memerlukan penanganan perawatan inap di rumah sakit (Weycker *et al.*, 2015).

Obat yang mempengaruhi sistem saraf pusat juga banyak menyebabkan terjadinya DRP diantaranya adalah analgesik golongan opioid seperti morfin, fentanyl, dan oksikodon serta obat analgesik golongan *Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs* (NSAIDs). Penggunaan obat-obatan analgesik cukup tinggi pada pasien kanker untuk mengatasi nyeri kanker (*cancer pain*) yang terjadi.

Golongan obat kardiovaskular dan sistem hematopoietik berada pada urutan ketiga dalam kategori obat yang menyebabkan DRP. Penggunaan obat-obat kardiovaskular banyak digunakan sebagai penanganan kondisi komorbid pasien kanker seperti hipertensi dan *chronic heart disease*. Selain itu, frekuensi tinggi penggunaan obat-obatan yang bekerja pada sistem hematopoetik seperti *Granulocyte-colony Stimulating Factor* (G-CSF) sebagai profilaksis dan penanganan *febrile neutropenia* banyak menyebabkan terjadinya DRP.

Jika melihat hasil penelitian ini, golongan obat onkologi tidak terlalu dominan menyebabkan DRP. Hal tersebut dikarenakan adanya prosedur skrining ganda sebelum, saat, dan sesudah obat kemoterapi disiapkan oleh Farmasi.

Penelitian ini menunjukkan bahwa apoteker yang bekerja di bidang onkologi terutama pelayanan farmasi klinis bagi pasien kanker sebaiknya tidak hanya menaruh perhatian pada masalah pengobatan yang berkaitan dengan kemoterapi saja. Pemilihan obat, dosis, frekuensi, dan durasi pengobatan untuk obat-obatan penunjang kemoterapi juga harus diperhatikan karena obat-obatan penunjang ini juga memiliki potensi besar bagi terjadinya DRP pada pasien kanker.

Keterbatasan dari penelitian ini adalah karena penelitian ini dilakukan secara retrospektif dan data yang diacu berasal dari pelaporan mandiri (*self-reporting*) para apoteker yang bekerja di bangsal perawatan rawat inap. Hal ini kemungkinan menyebabkan adanya *under-reporting* dari para apoteker misalnya karena waktu yang sempit ataupun alfa dalam melakukan pendokumentasian DRP, ataupun karena DRP terutama dalam bentuk *adversedrug events* kemoterapi dianggap sudah sangat lumrah terjadi pada pasien kanker sehingga tidak dilakukan pelaporan dengan baik.

KESIMPULAN

Permasalahan terkait obat (*Drug Related Problems/DRP*) pada pasien kanker banyak berhubungan dengan efektivitas dan keamanan pengobatan. Apoteker harus lebih memperhatikan pemilihan obat dan dosis, serta durasi pengobatan, tidak hanya pada kemoterapi tetapi juga pada obat-obatan pendukung kemoterapi, saat memberikan asuhan kefarmasian untuk pasien kanker.

SUMBER DANA

Penulis tidak menerima dukungan finansial dalam kegiatan penelitian, penulisan, dan publikasi dalam rangka pembuatan artikel karya ilmiah ini.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada pimpinan, Kepala Instalasi Farmasi, dan apoteker klinis di Rumah Sakit Khusus Kanker MRCCC Siloam yang telah membantu dalam proses pengambilan dan pengolahan data untuk keperluan penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

- Boşnak, A. S., Birand, N., Diker, M., Abdi, A., & Başgut, B. (2018). The role of the pharmacist in the multidisciplinary approach to the prevention and resolution of drug-related problems in cancer chemotherapy. *Journal of Oncology Pharmacy Practice*, 25(6), 1312–1320.
- Cehajic, I., Bergan, S., & Bjordal, K. (2015). Pharmacist assessment of drug-related problems on an oncology ward. *European Journal of Hospital Pharmacy*, 22(4), 194–197.
- Fowler, H., Belot, A., Ellis, L., Maringe, C., Luque-Fernandez, M. A., Njagi, E. N., Navani, N., Sarfati, D., & Rachet, B. (2020). Comorbidity prevalence among cancer patients: a population-based cohort study of four cancers. *BMC Cancer*, 20(1).
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2016). *Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 72 Tahun 2016 Tentang Standar Pelayanan Kefarmasian Di Rumah Sakit*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- M Segal, E., Bates, J., Fleszar, S. L., Holle, L. M., Kennerly-Shah, J., Rockey, M., & Jeffers, K. D. (2019). Demonstrating the value of the oncology pharmacist within the healthcare team. *Journal of Oncology Pharmacy Practice*, 25(8), 1945–1967.
- MIMS. (2020). *MIMS Drug Reference Indonesia* (144th ed.). MIMS Pte Ltd.
- Pangribowo, S. (2019). *Beban Kanker di Indonesia* [E-book]. Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Pharmaceutical Care Network Europe Association. (2020). *PCNE Classification for Drug related problems V9.1*. https://www.pcne.org/upload/files/417_PCNE_classification_V9-1_final.pdf
- Riechelmann, R. P., Tannock, I. F., Wang, L., Saad, E. D., Taback, N. A., & Krzyzanowska, M. K. (2007). Potential Drug Interactions and Duplicate Prescriptions Among Cancer Patients. *JNCI Journal of the National Cancer Institute*, 99(8), 592–600.
- Vacha, M. E., Huang, W., & Mando-Vandrick, J. (2015). The Role of Subcutaneous Ketorolac for Pain Management. *Hospital Pharmacy*, 50(2), 108–112.
- Weycker, D., Li, X., Edelsberg, J., Barron, R., Kartashov, A., Xu, H., & Lyman, G. H. (2015). Risk and Consequences of Chemotherapy-Induced Febrile Neutropenia in Patients With Metastatic Solid Tumors. *Journal of Oncology Practice*, 11(1), 47–54.
- Zhang, P., Lv, D., Zhao, J., Sun, S., Li, L., & Liao, Y. (2021). Evaluation of pharmacists' interventions on drug-related problems and drug costs in patients with cancer pain. *International Journal of Clinical Pharmacy*, 43(5), 1274–1282.