

SKRIPSI

**EVALUASI ADVERSE DRUG REACTIONS (ADRs) PADA PASIEN
KANKER PAYUDARA PENGGUNA KEMOTERAPI
DOXORUBICIN, CYCLOPHOSPHAMIDE (AC) DAN PACLITAXEL,
DOXORUBICIN, CYCLOPHOSPHAMIDE (TAC) DI RSUD
PROVINSI NTB**



Oleh :

RAHMA NANDA MURIANI
2019E1C044

Untuk Memenuhi Salah Satu Persyaratan Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi
Pada Program Studi S1 Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan
Universitas Muhammadiyah Mataram

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MATARAM**

MATARAM

TA 2022/2023

LEMBAR PENGESAHAN DOSEN PEMBIMBING

SKRIPSI

**“EVALUASI *ADVERSE DRUG REACTIONS* (ADR_s) PADA PASIEN
KANKER PAYUDARA PENGGUNA KEMOTERAPI
DOXORUBICIN, CYCLOPHOSPHAMIDE (AC) DAN PACLITAXEL,
DOXORUBICIN, CYCLOPHOSPHAMIDE (TAC) DI RSUD
PROVINSI NTB”**

Oleh:

RAHMA NANDA MURIANI

2019E1C044



Menyetujui,

Dosen Pembimbing Pertama

Dosen Pembimbing Kedua

(Apt. Baiq Lenysia Puspita A, M.Farm)
NIDN.0826109402

(Apt. Baiq Nurbaety, M.Sc)
NIDN.0829039001

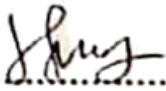
SKRIPSI INI TELAH DISEMINARKAN DAN DIUJI OLEH TIM
PENGUJI PADA SENIN, 26 JUNI 2023

OLEH

DEWAN PENGUJI

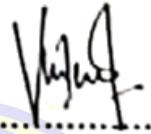
Ketua

Apt. Baiq Lenysia Puspita A, M.Farm
NIDN. 0826109402

(.....)

Anggota I

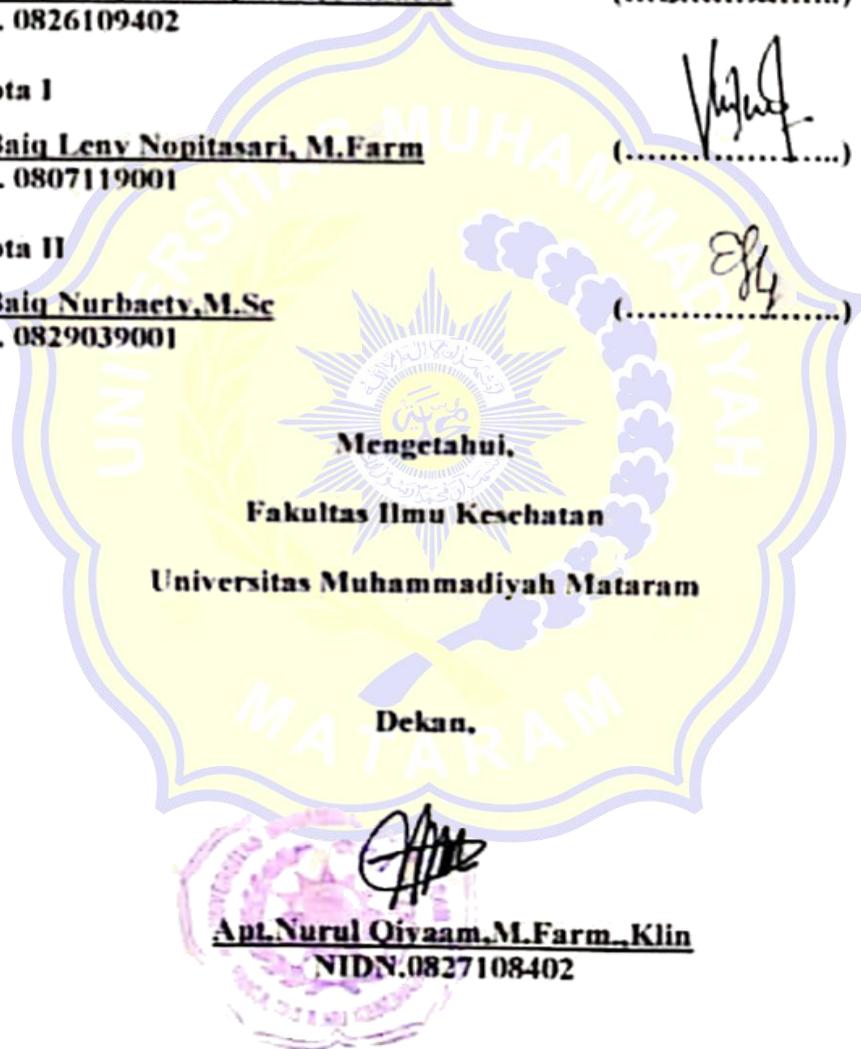
Apt. Baiq Leny Nopitasari, M.Farm
NIDN. 0807119001

(.....)

Anggota II

Apt. Baiq Nurbaety, M.Sc
NIDN. 0829039001

(.....)



LEMBAR PERNYATAAN ORISINALITAS SKRIPSI

Saya, yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Rahma Nanda Muriani
Tempat, tanggal lahir : Lenek, 25 September 2001
NIM : 2019E1C044
Program Studi : S1 Farmasi
Fakultas : Fakultas Ilmu Kesehatan
Judul Skripsi : Evaluasi *Adverse Drug Reactions* (ADRs) pada Pasien Kanker Payudara Pengguna Kemoterapi *Doxorubicin, Cyclophosphamide* (AC) dan *Paclitaxel, Doxorubicin, Cyclophosphamide* (TAC) di RSUD Provinsi NTB

Dengan ini saya menyatakan yang sebenarnya:

1. Bahwa naskah skripsi ini benar-benar orisinal dan baru, dibuat oleh saya sendiri;
2. Bahwa saya tidak menjiplak karya ilmiah milik orang lain;
3. Bahwa naskah ini sepengetahuan saya belum ada yang membuat atau telah dipublikasikan atau pernah ditulis dan/atau diterbitkan oleh orang lain;
4. Bahwa setiap pendapat orang lain yang saya kutip, selalu saya cantumkan sumber kutipan dan daftar pustaka.

Apabila pernyataan saya tidak benar dan dikemudian hari ternyata ada pihak lain yang mengklaim sebagai tulisannya yang saya jiplak, maka saya akan mempertanggungjawabkan sendiri tanpa melibatkan dosen pembimbing dan/atau Program Studi S1 Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Mataram dan saya bersedia menerima sanksi akademis berupa dicabutnya predikat kelulusan/gelar kesarjanaannya.

Mataram, 16 Agustus 2023

Yang membuat pernyataan,



Rahma Nanda Muriani
NIM. 2019E1C044



MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI PENELITIAN DAN
PENGEMBANGAN PIMPINAN PUSAT MUHAMMADIYAH
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MATARAM
UPT. PERPUSTAKAAN H. LALU MUDJITAHID UMMAT

Jl. K.H.A. Dahlan No.1 Telp.(0370)633723 Fax. (0370) 641906 Kotak Pos No. 108 Mataram
Website : <http://www.lib.ummat.ac.id> E-mail : perpustakaan@ummat.ac.id

SURAT PERNYATAAN BEBAS
PLAGIARISME

Sebagai sivitas akademika Universitas Muhammadiyah Mataram, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Rahma Nanda Muriani
NIM : 2019E1C044
Tempat/Tgl Lahir : Lenak, 25 September 2001
Program Studi : S1. Farmasi
Fakultas : Ilmu Kesehatan
No. Hp : 087758561472
Email : rahmanandamuriani@gmail.com

Dengan ini menyatakan dengan sesungguhnya bahwa Skripsi/KTI/Tesis* saya yang berjudul :

Evaluasi Adverse Drug Reactions (ADRs) pada pasien kanker payudara
pengguna kemoterapi Doxorubicin, Cyclophosphamide (AC) dan Paclitaxel
Doxorubicin, Cyclophosphamide (TAC) di RSUD Provinsi NTB

Bebas dari Plagiarisme dan bukan hasil karya orang lain. 40%

Apabila dikemudian hari ditemukan seluruh atau sebagian dari Skripsi/KTI/Tesis* tersebut terdapat indikasi plagiarisme atau bagian dari karya ilmiah milik orang lain, kecuali yang secara tertulis disitasi dan disebutkan sumber secara lengkap dalam daftar pustaka, saya **bersedia menerima sanksi akademik dan/atau sanksi hukum** sesuai dengan peraturan yang berlaku di Universitas Muhammadiyah Mataram.

Demikian surat pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya tanpa ada paksaan dari siapapun dan untuk dipergunakan sebagai mana mestinya.

Mataram, ..11.. Agustus.....2023

Penulis



Rahma Nanda Muriani
NIM. 2019E1C044

Mengetahui,
Kepala UPT. Perpustakaan UMMAT

Iskandar, S.Sos., M.A. udy
NIDN. 0802048904

*pilih salah satu yang sesuai



MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI PENELITIAN DAN
PENGEMBANGAN PIMPINAN PUSAT MUHAMMADIYAH
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MATARAM
UPT. PERPUSTAKAAN H. LALU MUDJITAHID UMMAT

Jl. K.H.A. Dahlan No.1 Telp.(0370)633723 Fax. (0370) 641906 Kotak Pos No. 108 Mataram
Website : <http://www.lib.ummat.ac.id> E-mail : perpustakaan@ummat.ac.id

SURAT PERNYATAAN PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH

Sebagai sivitas akademika Universitas Muhammadiyah Mataram, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Rahma Nanda Murjani
NIM : 2019EK044
Tempat/Tgl Lahir : Lenek, 25 September 2001
Program Studi : S1. Farmasi
Fakultas : Ilmu Kesehatan
No. Hp/Email : 087752561478 / rahmanandamurjani@gmail.com
Jenis Penelitian : Skripsi KTI Tesis

Menyatakan bahwa demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada UPT Perpustakaan Universitas Muhammadiyah Mataram hak menyimpan, mengalih-media/format, mengelolanya dalam bentuk pangkalan data (*database*), mendistribusikannya, dan menampilkan/mempublikasikannya di Repository atau media lain untuk kepentingan akademis tanpa perlu meminta ijin dari saya selama *tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta* atas karya ilmiah saya berjudul:

Evaluasi Adverse Drug Reactions (ADRs) Pada Pasien Kanker Payudara
Peguna kemoterapi Peroralan Cyclophosphamide (AC) dan Paclitaxel,
Doxorubicin, Cyclophosphamide (TAC) di RSUD Provinsi NTB

Pernyataan ini saya buat dengan sungguh-sungguh. Apabila dikemudian hari terbukti ada pelanggaran Hak Cipta dalam karya ilmiah ini menjadi tanggungjawab saya pribadi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya tanpa ada unsur paksaan dari pihak manapun.

Mataram, ...11... Agustus2023

Penulis



Rahma Nanda Murjani
NIM. 2019EK044

Mengetahui,

Kepala UPT. Perpustakaan UMMAT



Iskandar, S.Sos., M.A.
NIDN. 0802048904

KATA PENGANTAR

Puja dan puji syukur penulis panjatkan kehadiran Tuhan Yang Maha Esa karena dengan rahmat dan hidayah-Nya lah penulis dapat menyelesaikan Proposal ini dengan judul **“Evaluasi Adverse Drug Reactions (ADRs) pada pasien kanker payudara pengguna kemoterapi doxorubicin, cyclophosphamide (AC) dan paclitaxel, doxorubicin, cyclophosphamide (TAC) di RSUD Provinsi NTB”**. Penyusunan Skripsi ini sebagai salah satu persyaratan untuk memperoleh kelulusan menjadi Sarjana Farmasi di Universitas Muhammadiyah Mataram. Berkat bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak maka penulis ini dapat selesaikan tepat waktu, maka dari itu tidak lupa penulis mengucapkan banyak terimakasih kepada yang terhormat:

- a. Apt. Nurul Qiyaam, M.Farm.Klin selaku Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Mataram
- b. Apt. Baiq Leny Nopitasari, M.Farm selaku Ketua Program Studi S1 Farmasi Universitas Muhammadiyah Mataram dan selaku dosen penguji yang telah memberikan arahan dan bimbingan pada penyusunan skripsi ini.
- c. Apt. Baiq Lenysia Puspita A, M.Farm selaku Pembimbing I yang telah memberikan arahan dan bimbingan pada penyusunan skripsi ini.
- d. Apt. Baiq Nurbaety, M.Sc selaku Pembimbing II yang telah memberikan arahan dan bimbingan pada penyusunan skripsi ini.

- e. Seluruh bapak/ibu Dosen Universitas Muhammadiyah Mataram yang telah memberikan arahan dan bimbingan pada penyusunan skripsi ini.
- f. Supiani dan Saodah, kedua perempuan hebat yang selalu menjadi penyemangat. Saya persembahkan skripsi ini untuk kalian. Terima kasih sudah melahirkan, merawat dan membesarkan saya dengan penuh cinta, selalu berjuang untuk kehidupan saya, kerja keras dan menjadi tulang punggung keluarga hingga akhirnya saya bisa tumbuh dewasa dan bisa berada di posisi saat ini.
- g. Terima kasih kepada ibu Hainiah dan ibu Sri Susanti yang telah merawat dan membesarkan saya dengan penuh cinta, memberikan dukungan berupa do'a, semangat dan pengorbanan yang tak terhingga sampai saat ini kepada penulis.
- h. Saudara-saudara penulis yang telah mencurahkan segala bentuk dukungan, kasih sayang serta do'a yang telah diberikan kepada penulis selama ini.
- i. Semua keluarga besar yang tidak dapat disebutkan satu-persatu yang telah memberikan do'a, dukungan, motivasi dan semangat kepada penulis dalam menyelesaikan penyusunan skripsi ini.
- j. Semua sahabat saya yang tidak bisa saya sebutkan satu persatu, terima kasih atas segala bantuan, waktu, support, dan kebaikan yang diberikan kepada penulis selama ini.
- k. Semua pihak yang terlibat dalam membantu proses penyelesaian skripsi ini yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.

Semoga Allah SWT senantiasa memberi ridho dan balasan atas semua bantuan yang telah diberikan. Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kata sempurna, maka dari itu diharapkan saran dan kritik yang membangun dari pihak yang membaca. Semoga karya tulis ini bermanfaat bagi semua pihak yang memerlukan.

Mataram, Juni 2023

Penyusun



**UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MATARAM
FAKULTAS ILMU KESEHATAN PROGRAM STUDI S1 FARMASI
TAHUN 2023**

**EVALUASI ADVERSE DRUG REACTIONS ADRs PADA PASIEN
KANKER PAYUDARA PENGGUNA KEMOTERAPI
DOXORUBICIN, CYCLOPHOSPHAMIDE (AC) DAN PACLITAXEL,
DOXORUBICIN, CYCLOPHOSPHAMIDE (TAC) DI RSUD
PROVINSI NTB**

Rahma Nanda Muriani, 2023

Pembimbing : (I) apt. Baiq Lenysia Puspita Anjani, M.Farm (II) apt. Baiq
Nurbaety, M.Sc (III) apt. Baiq Leny Nopitasari, M. Farm

ABSTRAK

Kemoterapi merupakan salah satu pengobatan yang dilakukan oleh sebagian besar pasien kanker payudara. Pengobatan kemoterapi ini memiliki ADRs (*Adverse Drug Reactions*) pada pasien sehingga dapat mengganggu fisik dan psikis pada pasien. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran ADRs, probabilitas dan kausalitas pada pasien kanker payudara yang sedang menjalani kemoterapi. Penelitian ini menggunakan desain *cross sectional* dengan 120 responden. 90 responden menggunakan regimen kemoterapi TAC (*Paclitaxel, Doxorubicin, Cyclophosphamide*) dan 30 responden menggunakan regimen AC (*Doxorubicin, Cyclophosphamide*). Hasil penelitian menunjukkan bahwa ADRs yang dialami meliputi mual (93,33%), muntah (41,67%), alopecia (95,83), diare (48,33%), sembelit (29,17%), nyeri (70%), sariawan (45,83%), demam (34,17%), perubahan warna kuku (13,33%), anemia (12,50%), leukopenia (12,50%) dan trombositopenia (2,50%). Hasil probabilitas pada regimen TAC menunjukkan kategori *possible* (10%), *probable* (54,44%) dan *definite* (35,56%), Sedangkan pada regimen AC menunjukkan kategori *possible* (6,67%), *probable* (63,33%) dan *definite* (30%). Hasil kausalitas pada regimen TAC menunjukkan kategori *unlikely* (1,11%), *possible* (12,22%), *probable* (25,56%), *certain* (61,11%), Sedangkan pada regimen AC menunjukkan kategori *possible* (6,67%), *probable* (43,33%) dan *certain* (50%). Kejadian ADRs yang paling banyak dialami adalah alopecia dan mual. Hasil probabilitas yang paling banyak dialami terjadi pada kategori *probable* sebanyak 49 pasien (54,44%) pada regimen TAC dan 19 pasien (63,33%) pada regimen AC. Hasil kausalitas yang paling banyak dialami terjadi pada kategori *certain* sebanyak 55 pasien (61,11%) dengan regimen TAC dan 15 pasien (50%) dengan regimen AC.

Kata kunci : kemoterapi, kanker payudara, *adverse drug reactions*, probabilitas, kausalitas.

MUHAMMADIYAH UNIVERSITY OF MATARAM
FACULTY OF HEALTH SCIENCES
BACHELOR'S DEGREE PROGRAM IN PHARMACY
THE YEAR 2023

EVALUATION OF ADVERSE DRUG REACTIONS (ADRs) IN BREAST
CANCER PATIENTS UNDERGOING DOXORUBICIN,
CYCLOPHOSPHAMIDE (AC), AND PACLITAXEL, DOXORUBICIN,
CYCLOPHOSPHAMIDE (TAC) CHEMOTHERAPY AT THE NTB
PROVINCIAL GENERAL HOSPITAL

Rahma Nanda Muriani, 2023

Supervisors: (I) apt. Baiq Lenysia Puspita Anjani, M.Farm (II) apt. Baiq
Nurbaety, M.Sc (III) apt. Baiq Leny Nopitasari, M. Farm

ABSTRACT

Chemotherapy is a treatment commonly employed by a significant number of breast cancer patients. This chemotherapy treatment carries the risk of Adverse Drug Reactions (ADRs), which can adversely affect patients physically and psychologically. This study aims to elucidate the description of ADRs, their probabilities, and causal relationships in breast cancer patients undergoing chemotherapy. The research employs a cross-sectional design with a sample of 120 respondents, consisting of 90 respondents utilizing the TAC (Paclitaxel, Doxorubicin, Cyclophosphamide) chemotherapy regimen and 30 respondents using the AC (Doxorubicin, Cyclophosphamide) regimen. The results of the study reveal that experienced ADRs encompass nausea (93.33%), vomiting (41.67%), alopecia (95.83%), diarrhea (48.33%), constipation (29.17%), pain (70%), stomatitis (45.83%), fever (34.17%), nail discoloration (13.33%), anemia (12.50%), leukopenia (12.50%), and thrombocytopenia (2.50%). The probability outcomes for the TAC regimen indicate the categories of possible (10%), probable (54.44%), and definite (35.56%), whereas for the AC regimen, the categories are possible (6.67%), probable (63.33%), and definite (30%). Regarding causality assessment, the TAC regimen displays the categories of unlikely (1.11%), possible (12.22%), probable (25.56%), and certain (61.11%), whereas the AC regimen showcases the categories of possible (6.67%), probable (43.33%), and certain (50%). The most frequently encountered ADRs are alopecia and nausea. The most prevalent probability outcome is the probable category, with 49 patients (54.44%) in the TAC regimen and 19 patients (63.33%) in the AC regimen. Regarding causality assessment, the most common outcome is a certain category, encompassing 55 patients (61.11%) in the TAC regimen and 15 patients (50%) in the AC regimen.

Keywords: chemotherapy, breast cancer, adverse drug reactions, probability, causality.

MENGESAHKAN
SALINAN FOTO COPY SESUAI ASLINYA
MATARAM



DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
LEMBAR SUSUNAN DEWAN PENGUJI	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
ABSTRAK	vi
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL.....	ix
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR SINGKATAN	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan.....	4
1.4 Manfaat.....	5
1.5 Landasan Teori	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	7
2.1 Kanker Payudara	7
2.1.1 Definisi Kanker Payudara	7
2.1.2 Patofisiologi Kanker Payudara	7
2.1.3 Tanda dan Gejala Kanker Payudara.....	8
2.1.4 Stadium Kanker Payudara	9
2.1.5 Penatalaksanaan Kanker Payudara	11
2.1.6 Regimen Terapi Kanker Payudara.....	14
2.2 <i>Adverse Drug Reactions</i>	16
2.2.1 Definisi <i>Adverse Drug Reactions</i>	16
2.2.2 Klasifikasi <i>Adverse Drug Reactions</i>	17
2.2.3 Faktor Resiko Terjadinya <i>Adverse Drug Reactions</i> ...	20
2.2.4 Algoritma Naranjo	21
2.2.5 Kategori Kausalitas-WHO	24
2.3 Profil RSUD Provinsi NTB	25
2.4 Keaslian Penelitian	29
2.5 Kerangka Teori.....	32
BAB III METODE PENELITIAN	33
3.1 Desain Penelitian.....	33
3.2 Waktu Penelitian	33
3.3 Tempat Penelitian.....	33
3.4 Definisi Operasional.....	33
3.5 Populasi dan Sampel	34
3.6 Alat dan Metode Pengumpulan Data	35

3.7 Metode Pengolahan dan Analisis Data.....	36
3.8 Alur Penelitian.....	39
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	40
4.1 Gambaran Umum	40
4.2 Karakteristik Responden Penelitian	41
4.2.1 Karakteristik Responden Berdasarkan Usia.....	41
4.2.2 Karakteristik Responden Berdasarkan Pekerjaan	41
4.2.3 Karakteristik Responden Berdasarkan Penyakit Penyerta	42
4.2.4 Karakteristik Responden Berdasarkan Siklus Kemoterapi.....	43
4.2.5 Karakteristik Responden Berdasarkan Stadium Kanker Payudara.....	44
4.3 Jenis Regimen Kemoterapi.....	45
4.4 Probabilitas dan Kausalitas ADRs Berdasarkan Siklus Kemoterapi.....	49
4.5 Probabilitas dan Kausalitas ADRs Berdasarkan Stadium	54
4.6 Kejadian <i>Adverse Drug Reactions</i> pada pasien <i>ca mammae</i>	55
BAB V KESIMPULAN.....	63
5.1 Kesimpulan	63
5.2 Saran	63
DAFTAR PUSTAKA	64
LAMPIRAN.....	69

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Regimen Kemoterapi Kombinasi Untuk Kanker Payudara	14
Tabel 2.2 Algoritma Naranjo	23
Tabel 2.3 Skala Probabilitas ESO – Algoritma Naranjo.....	24
Tabel 2.4 Kategori Kausalitas WHO-UMC.....	25
Tabel 2.5 Keaslian Penelitian.....	31
Tabel 3.1 Definisi Operasional	36
Tabel 4.1 Karakteristik Usia Pasien	40
Tabel 4.2 Karakteristik Pekerjaan Pasien.....	41
Tabel 4.3 Karakteristik Penyakit Penyerta Pasien	42
Tabel 4.4 Karakteristik Siklus Kemoterapi Pasien	43
Table 4.5 Karakteristik Stadium Kanker Payudara Pasien	44
Tabel 4.6 Probabilitas dan Kausalitas berdasarkan siklus kemoterapi dengan regimen TAC.....	49
Tabel 4.7 Probabilitas dan Kausalitas berdasarkan siklus kemoterapi dengan regimen AC	50
Tabel 4.8 Probabilitas dan Kausalitas berdasarkan stadium dengan regimen TAC.....	54
Tabel 4.9 Probabilitas dan Kausalitas berdasarkan stadium dengan regimen AC	54
Tabel 4.10 Kejadian <i>Adverse Drug Reaction</i> pada pasien kanker payudara berdasarkan CTCAE	55

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.5 Kerangka Teori.....	36
Gambar 3.8 Alur Penelitian.....	43
Gambar 4.1 Jenis Regimen Kemoterapi.....	45

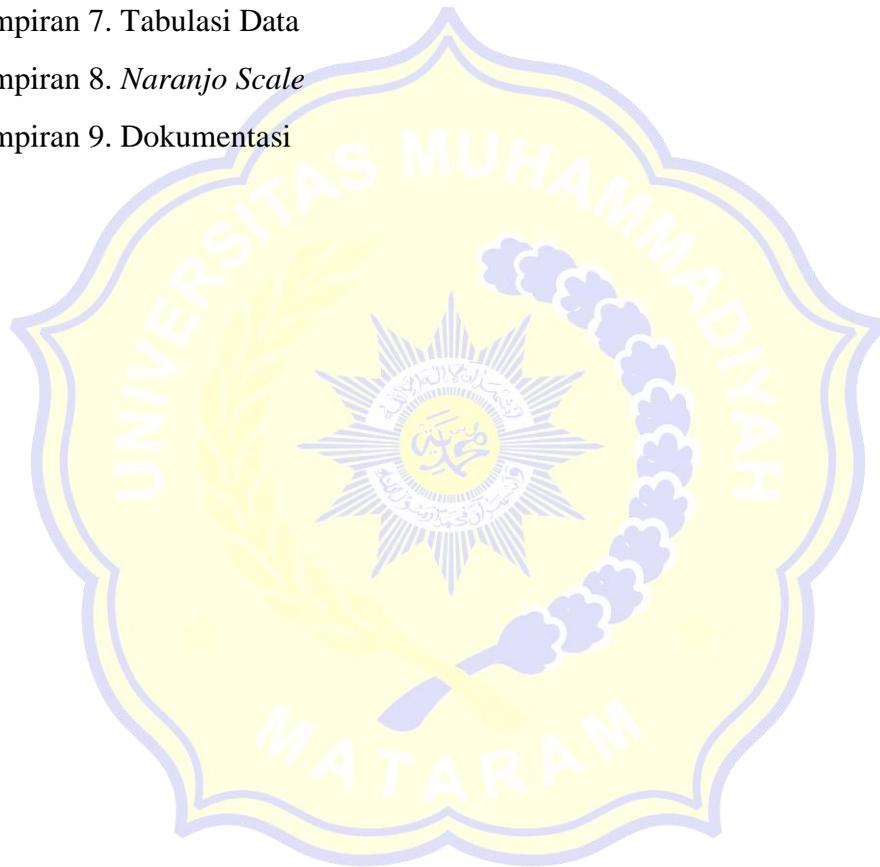


DAFTAR SINGKATAN

ADR	= <i>Adverse Drug Reactions</i>
BPOM RI	= Badan Pengawasan Obat dan Makanan Republik Indonesia
ESO	= Efek Samping Obat
GLOBOCAN	= <i>Global Burden of Cancer</i>
HER2	= <i>Human Epidermal Growth Factor Receptor 2</i>
IARC	= <i>International Agency for Research on Cancer</i>
KTD	= Kejadian Tidak Diharapkan
NTB	= Nusa Tenggara Barat
RISKESDAS	= Riset Kesehatan Dasar
ROTD	= Reaksi Obat yang Tidak Dikehendaki
RSUD	= Rumah Sakit Umum Daerah
WHO	= <i>World Health Organisation</i>
TAC	= <i>Paclitaxel, Doxorubicin, Cyclophosphamide</i>
AC	= <i>Doxorubicin, Cyclophosphamide</i>
CTCAE	= <i>Common Terminology Criteria For Adverse Events</i>
SADARI	= Pemeriksaan Payudara Sendiri

DAFTAR LAMPIRAN

- Lampiran 1. Surat Izin Penelitian
- Lmpiran 2. Surat Keterangan Layak Etik
- Lampiran 3. *Informed Consent*
- Lampiran 4. Form Pengambilan Data
- Lampiran 5. Kuisisioner Algoritma Naranjo
- Lampiran 6. Level CTCAE
- Lampiran 7. Tabulasi Data
- Lampiran 8. *Naranjo Scale*
- Lampiran 9. Dokumentasi



BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kanker merupakan masalah kesehatan di seluruh dunia dan dapat dikatakan sebagai penyebab utama morbiditas dan mortalitas di negara maju (Muchtaridi *et al.*, 2022). *American Cancer Society* mendefinisikan kanker sebagai suatu keadaan sel dibagian tertentu dengan pertumbuhan yang tidak terkendali dan tidak normal yang dapat menyerang jaringan lain untuk membentuk sel kanker lainnya. Kanker payudara (*Carcinoma Mammae*) merupakan pertumbuhan sel secara tidak normal pada bagian payudara yang diakibatkan oleh adanya onkogen sehingga pertumbuhan sel berubah menjadi sel kanker (Syamsuddin & Plasay, 2019).

Berdasarkan data *Global Burden of Cancer* (GLOBOCAN), *International Agency for Research on Cancer* (IARC) pada tahun 2018 mengalami peningkatan dengan angka sebanyak 18,1 juta kasus dan angka kematian mencapai 9,6 juta kematian diseluruh dunia. Kanker payudara merupakan kanker dengan kasus tertinggi dan penyebab kematian tertinggi didunia dengan persentase sebesar 43,3%. Hasil Riset Kesehatan Dasar Nasional tahun 2018, prevalensi kanker payudara di Indonesia mengalami peningkatan yakni mencapai 1,79 per 1000 penduduk, naik dari tahun 2013 sebanyak 1,4 per 1000 penduduk. Angka tersebut menempatkan Indonesia di urutan ke-23 dengan kasus

kanker payudara terbanyak di Asia. Berdasarkan hasil Riskesdas NTB tahun 2018, kasus kanker payudara meningkat dari 0,6% menjadi 0,85%. Berdasarkan data yang diperoleh dari bagian Rekam Medis RSUD Provinsi NTB tahun 2020 tercatat sebanyak 514 pasien yang menderita kanker payudara. Sedangkan pada tahun 2021 mengalami peningkatan tercatat sebanyak 553 pasien yang menderita kanker payudara (SIM RSUP, 2021).

Salah satu upaya pengobatan yang dilakukan oleh sebagian besar pasien yang menderita kanker yaitu kemoterapi. Kemoterapi diberikan pada pasien kanker dengan sel kanker yang kemungkinan besar masih ada, walaupun sebelumnya pasien sudah mendapatkan terapi utama yaitu pembedahan. Kemoterapi bekerja dengan cara mengendalikan dan menghambat pertumbuhan sel-sel kanker dan membunuh sel-sel kanker yang telah menyebar ke bagian tubuh lainnya (Azizah *et al.*, 2013).

Seiring dengan perkembangan teknologi dalam bidang obat-obatan serta berbagai penemuan obat antikanker yang meningkatkan optimisme untuk mengatasi keganasan penyakit kanker. Namun, pengobatan terkait dengan kemoterapi memberikan efek samping atau dampak terhadap fisik maupun psikologi bagi penderitanya (Hidayatullah, 2015). WHO (*World Health Organisation*) mendefinisikan *Adverse Drug Reactions* (ADRs) sebagai respon terhadap suatu obat yang merugikan dan tidak diinginkan yang terjadi pada dosis yang biasanya digunakan pada

manusia untuk pencegahan, diagnosis, terapi penyakit atau untuk modifikasi fungsi fisiologi (BPOM RI, 2012).

Efek samping dapat terjadi dalam waktu yang berbeda-beda serta menimbulkan keluhan subyektif pada pasien. Proses pemulihan efek samping dapat dilakukan dalam periode waktu tertentu (Effendi & Anggun, 2019). Beberapa kejadian ADRs yang terjadi setelah penggunaan obat antikanker adalah mual, muntah, *alopecianeuropati*, *anorexia*, *sembelit*, *fatigue*, *insomnia*, *disfungsi kognitif*, anemia, demam, neutropenia dan kelemahan otot (Basuki *et al.*, 2020). Salah satu efek samping yang paling banyak terjadi akibat kemoterapi adalah *alopecia* (kebotakan). Lebih dari 80% wanita yang menjalani kemoterapi mengatakan bahwa *alopecia* merupakan aspek traumatik dari kemoterapi yang dijalannya dan 8% pasien bahkan berhenti dari kemoterapi disebabkan oleh ketakutannya akan mengalami *alopecia* (Effendi & Anggun, 2019).

Penelitian yang dilakukan oleh Basuki *et al* (2020) yang berjudul *Adverse Drug Reactions* (ADRs) Antikanker pada Pasien *Ca Mammar* yang menjalani Kemoterapi di RSUD Kota Yogyakarta menyatakan bahwa sebanyak 41 pasien kanker payudara yang menjalani kemoterapi diperoleh kejadian ADRs yaitu *nausea* (92,7%), *alopecia* (82,9%), *anemia* (80,5%), *leukopenia* (65,8%) dan *trombositopenia* (21,9%). Berdasarkan penilaian kausalitas WHO diperoleh kategori

probable/likely (66%), kategori *possible* (20%), kategori *conditional* (11%) dan kategori *unlikely* (3%).

Seperti yang diketahui, semakin meningkatnya penderita kanker dari beberapa tahun lalu serta banyaknya efek samping yang terjadi dari penggunaan obat antikanker yang dapat mengganggu fisik dan psikis dari pasien. Oleh sebab itu, perlu dilakukan evaluasi dalam memonitoring efek samping yang muncul selama pengobatan. Maka peneliti tertarik untuk melakukan evaluasi *Adverse Drug Reactions* pada pasien kanker payudara yang menjalani kemoterapi di RSUD Provinsi NTB.

1.2 Rumusan Masalah

Adapun rumusan masalah dalam penelitian ini, sebagai berikut :

- 1) Bagaimana gambaran ADRs, skala probabilitas dan kausalitas *Adverse Drug Reactions* (ADR) pada pasien kanker payudara yang menjalani kemoterapi dengan regimen *paclitaxel*, *doxorubicin* dan *cyclophosphamide* (TAC) di RSUD Provinsi NTB?
- 2) Bagaimana gambaran ADRs, skala probabilitas dan kausalitas *Adverse Drug Reactions* (ADR) pada pasien kanker payudara yang menjalani kemoterapi dengan regimen *doxorubicin*, *cyclophosphamide* (AC) di RSUD Provinsi NTB?

1.3 Tujuan

Adapun tujuan dalam penelitian ini, sebagai berikut :

- 1) Untuk mengetahui gambaran ADRs, skala probabilitas dan kausalitas *Adverse Drug Reactions* (ADR) pada pasien kanker payudara yang menjalani kemoterapi dengan regimen *paclitaxel*, *doxorubicin* dan *cyclophosphamide* (TAC) di RSUD Provinsi NTB.
- 2) Untuk mengetahui gambaran ADRs, skala probabilitas dan kausalitas *Adverse Drug Reactions* (ADR) pada pasien kanker payudara yang menjalani kemoterapi dengan regimen *doxorubicin*, *cyclophosphamide* (AC) di RSUD Provinsi NTB.

1.4 Manfaat

- 1). Bagi Peneliti

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi referensi untuk pengembangan penelitian dalam melakukan evaluasi *Adverse Drug Reactions* pada pasien kanker payudara.

- 2). Bagi Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi NTB

Penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai sumber informasi terkait dengan *Adverse Drug Reactions* pada pasien kanker payudara dan menjadi acuan dalam melakukan evaluasi *Adverse Drug Reactions* pada pasien kanker payudara.

- 3). Bagi Institusi Pendidikan

Penelitian ini diharapkan dapat menambah studi kepustakaan bagi institusi pendidikan serta sebagai referensi dalam pembelajaran

tentang *Adverse Drug Reactions* pada pasien kanker payudara.

1.5 Landasan Teori

Kanker payudara merupakan suatu kondisi sel yang tidak terkendali dari mekanisme normalnya yang menyebabkan terjadinya pertumbuhan yang cepat, tidak normal dan tidak terkendali pada jaringan payudara (Nina & Nuryani, 2017). Penggunaan obat dapat meningkatkan terjadinya *Adverse Drug Reactions* (ADRs) yang dapat memberikan dampak bagi kesehatan dan kehidupan pasien (Utamingrum, 2015). Salah satu upaya pengobatan kanker yang dilakukan ialah kemoterapi. Kemoterapi merupakan pengobatan dengan menggunakan obat sitostatika yang bekerja pada sel-sel yang aktif tumbuh dan membelah (Piepoli *et al.*, 2016).

Hal ini perlu dilakukan suatu ilmu dan aktifitas farmakovigilans untuk mengurangi kejadian ADRs pada kemoterapi kanker payudara. Farmakovigilans dilakukan untuk mengurangi kejadian yang tidak diinginkan, sesuai dalam peraturan kepala BPOM RI nomor HK.03.1.23.12.11.10690 Tahun 2011, farmakovigilans yang merupakan kegiatan tentang pendeteksian, penilaian, pemahaman dan pencegahan ADR atau masalah lainnya terkait dengan penggunaan obat. Tujuan farmakovigilans adalah untuk meningkatkan keamanan dan keselamatan pasien berdasarkan pengobatan yang didapat dari kemungkinan kejadian ADR yang bersifat individual (Lorensia & Ratna, 2015).

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kanker Payudara

2.1.1 Definisi Kanker Payudara

Kanker payudara atau *Carsinoma mammae* adalah pertumbuhan sel yang tidak terkontrol pada kelenjar penghasil susu (lobular), saluran kelenjar dari lobular ke puting payudara (ductus), dan jaringan penunjang payudara yang mengelilingi lobular, duktus, pembuluh darah dan pembuluh limfe, tetapi tidak termasuk kulit payudara (*American Cancer Society*, 2014). Kanker payudara adalah tumor ganas yang menyerang jaringan payudara yang berasal dari kelenjar, saluran kelenjar dan jaringan penunjang payudara. Kanker payudara terjadi karena kerusakan gen yang mengatur pertumbuhan dan diferensiasi menyebabkan sel-sel tersebut tumbuh dan berkembang biak secara tidak terkontrol (Seniorita, 2017).

2.1.2 Patofisiologi Kanker Payudara

Kanker payudara sering terjadi pada wanita antara usia 40-50 tahun. Penyakit ini merupakan penyakit yang mempunyai banyak faktor terkait dan bergantung pada lokasi dan jaringan yang terserang. Terdapat tiga faktor yang dapat mendukung yaitu hormon, virus, dan genetik. Kanker payudara dapat menyebar langsung pada struktur tubuh terdekat atau berjarak oleh emboli

sel kanker yang dibawa melalui kelenjar getah bening atau pembuluh darah. Kelenjar getah bening di *axilla*, *supra claviculla* atau mediastinal merupakan tempat penyebaran pertama sedangkan struktur tubuh lainnya adalah paru-paru, hati, tulang belakang dan tulang pelvis (Yustiana & Mandri, 2013).

2.1.3 Tanda dan Gejala Kanker Payudara

Secara umum, pembengkakan payudara merupakan tanda dan gejala utama dari kanker payudara, diawali dengan munculnya benjolan kecil yang membesar seiring waktu dan melekat pada kulit. Ukuran benjolan tersebut tergantung dari seberapa cepat pendeteksian penderita. Gejala ini menimbulkan perubahan pada puting susu atau kanker payudara (Kartikawati, 2013).

Menurut Natasya (2017), tanda dan gejala kanker payudara antara lain :

a. Fase awal

Gejala yang paling umum adalah timbulnya benjolan kecil pada bagian payudara yang seiring waktu membesar dan terjadi penebalan pada payudara serta terdapat rasa sakit atau nyeri yang hilang timbul. (Kartikawati, 2013).

b. Fase lanjut

Terdapat perubahan kulit pada bagian payudara meliputi warna, tekstur, ukuran, bentuk serta terjadinya pembengkakan

dan puting mengalami retraksi (masuk ke dalam), mengeluarkan cairan, terbentuk luka dan eksim pada payudara yang tidak sembuh walaupun telah diobati dan telah berlangsung lama. Pada fase lanjut ini, kulit payudara juga terlihat mengkerut.

c. **Metastase luas**

Pada fase ini, membesarnya getah bening supraklavikula dan servikal, rontgen toraks abnormal dengan atau tanpa effuse pleura dan terjadi peningkatan pada alkali fosfatase yang dapat menyebabkan timbulnya nyeri tulang dan organ hati berfungsi secara abnormal. Fase ini dapat dikatakan sangat berbahaya yang dapat menimbulkan kematian.

2.1.4 Stadium Kanker Payudara

Menurut Subagja (2014) ada beberapa stadium kanker payudara, antara lain :

a. **Stadium I**

Pada stadium ini, ukuran benjolan kanker tidak lebih dari 2 cm dan tidak bisa dideteksi dari luar. Supaya sel kanker tidak menyebar dan tidak berlanjut pada stadium selanjutnya diperlukan pengobatan yang sangat sistematis.

b. Stadium IIA

Pada stadium ini, ukuran benjolan bisa mencapai 2 -5 cm namun bisa jadi penyebaran belum kemana-kemana. Penyebarannya meluas sampai ke daerah ketiak.

c. Stadium IIB

Pada stadium ini, ukuran tumor lebih dari 2 cm namun tidak melebihi 5 cm dan penyebarannya pada titik-titik pembuluh getah bening ketiak. Diameter tumor lebih lebar dari 5 cm tapi belum menyebar.

d. Stadium IIIA

Sebanyak 87 % kanker payudara ditemukan pada stadium ini. Ukuran benjolan lebih dari 5 cm dan penyebarannya hingga kelenjar limfa.

e. Stadium IIIB

Pada stadium ini, penyebaran sel tumor melibatkan seluruh bagian payudara bahkan dapat menyebar ke kulit dinding dada, tulang rusuk dan otot dada serta telah menyerang kelenjar limfatik secara menyeluruh.

f. Stadium IIIC

Pada stadium ini, penyebarannya telah sampai pada seluruh bagian payudara bahkan bisa mencapai kulit dinding dada, tulang rusuk, dan otot dada serta telah menyerang kelenjar limfa secara menyeluruh.

g. Stadium IV

Pada stadium ini, penyebaran sel kanker sampai pada bagian tubuh lainnya seperti tulang, paru-paru, hati, dan otak. Sel-sel kanker tersebut dapat menyerang kulit dan kelenjar limfa yang ada di dalam leher sama seperti yang terjadi di stadium III.

2.1.5 Penatalaksanaan Kanker Payudara

Menurut Nina & Nuryani (2017), pengobatan kanker tergantung pada tipe dan stadium yang dialami pasien. Pada umumnya seseorang diketahui mengidap kanker payudara ketika sudah dalam stadium lanjut. Pengobatan untuk kanker payudara meliputi pembedahan, kemoterapi, terapi hormon, terapi radiasi dan yang terbaru adalah terapi imunologi (*antibody*). Pengobatan ini bertujuan untuk memusnahkan kanker atau membatasi perkembangan penyakit serta menghilangkan gejala-gejalanya. Ada berbagai jenis pengobatan kanker payudara, antara lain :

a. Pembedahan

Tumor primer biasanya diangkat melalui pembedahan. Prosedur pembedahan yang dilakukan pada pasien kanker payudara bergantung pada stadium penyakit, jenis tumor, usia dan kesehatan umum pasien. Tujuan pembedahan adalah untuk meningkatkan harapan hidup dan setelah pembedahan dilakukan terapi tambahan seperti terapi radiasi.

Sedangkan mastektomi adalah operasi pengangkatan payudara. Terdapat 3 jenis mastektomi, antara lain :

- 1). *Radical mastectomy* merupakan operasi pengangkatan sebagian dari payudara (*lumpectomy*) diikuti dengan radioterapi.
- 2). *Total mastectomy* merupakan operasi pengangkatan seluruh payudara, bukan kelenjar ketiak/ axilla.
- 3). *Modified radical mastectomy* merupakan operasi pengangkatan seluruh payudara, jaringan payudara di tulang dada, tulang selangka, dan tulang iga serta tumor di sekitar ketiak.

b. Terapi radiasi

Terapi radiasi dilakukan dengan sinar X dengan intensitas tinggi untuk membunuh sel kanker yang tidak terangkat saat pembedahan. Terapi radiasi bertujuan untuk menyembuhkan atau mengecilkan kanker pada stadium dini dan mencegah agar kanker tidak muncul di area lain.

c. Terapi hormon

. Terapi hormon dapat menghambat pertumbuhan tumor yang peka terhadap hormon. Terapi ini dapat digunakan sebagai terapi tambahan setelah pembedahan atau pada stadium akhir.

d. Kemoterapi

1). Kemoterapi *adjuvant* merupakan kemoterapi yang diberikan setelah pembedahan yang digunakan untuk kanker payudara yang belum menyebar untuk mengurangi resiko munculnya kembali kanker payudara.

2). Kemoterapi *neoadjuvant* merupakan kemoterapi yang diberikan sebelum pembedahan. Tujuan utamanya adalah untuk mengecilkan ukuran tumor sehingga cukup kecil untuk operasi pengangkatan (*lumpektomi*).

e. Terapi imunologik

Sekitar 15-25 % tumor payudara menunjukkan adanya protein pemicu pertumbuhan atau HER2 secara berlebihan, trastuzumab antibody secara khusus dirancang untuk menyerang HER2 dan menghambat pertumbuhan tumor dapat terjadi pilihan terapi. Terapi kanker ini berdasarkan fungsi sistem imun yang tujuannya untuk mengenali dan menghancurkan sel yang berubah sifat sebelum sel tumbuh menjadi tumor serta membunuh sel tumor yang berbentuk.

Prinsipnya adalah memperkuat sistem kekebalan tubuh.

2.1.6 Regimen Kemoterapi Kanker Payudara

Dosis dan regimen kombinasi untuk kanker payudara (Ashariati, 2019), antara lain :

Tabel 2.1 regimen kemoterapi kombinasi untuk kanker payudara

No	Obat	Dosis	Frekuensi
1	CMF -Siklus diulang setiap 28 hari		
	Cyclophosphamide	100 mg/m ² PO	days 1-14
	Methotrexate	40 mg/m ² IV bolus	days 1 & 8
	5-Fluorouracil	600 mg/m ² IV bolus	days 1 & 8
2	CMF (Bonadonna) - Siklus diulang setiap 21 hari		
	Cyclophosphamide	600 mg/m ² IV	days 1
	Methotrexate	40 mg/m ² IV	days 1
	5-Fluorouracil	600 mg/m ² IV	days 1
3	CAF (Smalley) - Siklus diulang setiap 21 hari		
	Cyclophosphamide	500 mg/m ² IV	days 1
	Doxorubicin	50 mg/m ² IV	days 1
	5-Fluorouracil	500 mg/m ² IV	days 1
4	CAF (CALGB 8541) - Siklus diulang setiap 28 hari		
	Cyclophosphamide	600 mg/m ² IV	days 1
	Doxorubicin	60 mg/m ² IV	days 1
	5-Fluorouracil	600 mg/m ² IV	days 1 & 8
5	AC -Siklus diulang setiap 21 hari, 4 siklus (ajuvan)		
	Doxorubicin	60 mg/m ² IV	days 1
	Cyclophosphamide	600 mg/m ² IV	days 1
6	AC diikuti Taxan		
	Doxorubicin	60 mg/m ² IV	day 1
	Cyclophosphamide	600 mg/m ² IV	day 1
	Siklus setiap 21 hari untuk 4 siklus (adjuvant), dilanjutkan Paclitaxel 175 mg/m ² /infuse 3 jam/d1 setiap 21 hari untuk 4 siklus atau Paclitaxel 80 mg/m ² /infuse 1 jam/weekly untuk 12 weeks (adjuvant)		
7	TAC (6 siklus untuk ajuvan)		
	Paclitaxel 175 mg/m ² + Doxorubicin 50–75 mg/m ² + Cyclo 500mg/m ²		
	Docetaxel 75-100 mg/m ² + Doxorubicin 50-75mg/m ² + Cyclo 500mg/m ²		
	Siklus 21 hari, disuport dengan GCSF-filgrastim		
8	Taxan + Doxorubicin (siklus 3 minggu)		
	Paclitaxel 175 mg/m ² day 1 + Doxorubicin 50–75 mg/m ² day 1		
	Docetaxel 80-100 mg/m ² d1 + Doxorubicin 50-75mg/m ²		

	day 1		
9	FAC- Paclitaxel		
	<p>Paclitaxel 225 mg/m² as continuous IV infusion over 24 hours on day 1. Siklus setiap 3 minggu, untuk 4 siklus 5-Fluorouracil 500 mg/m² as IV days 1 and 4 Doxorubicin 50 mg/m² as continuous IV infusion over 72 hours day 1 Cyclophosphamide 500 mg/m² IV day 1 Siklus diulang setiap 21 hari, 4 siklus</p>		
10	Taxan + Gemcitabine (siklus 3 minggu)		
	<p>Paclitaxel 175 mg/m² day 1 + Gemcitabine 1000-1200 mg/m² day 1 and 8 Docetaxel 75-100 mg/m² day 1 + Gemcitabine 800-1000 mg/m² day 1 and 8</p>		
11	AC → TH → H sampai satu tahun (ajuvan)		
	Doxorubicin	60 mg/m ² IV	day 1
	Cyclophosphamide	600 mg/m ² IV	day 1
	<p>Siklus setiap 21 hari untuk 4 siklus (adjuvant), dilanjutkan Paclitaxel 175 mg/m² /infuse 3 jam/d1 setiap 21 hari untuk 4 siklus atau Paclitaxel 80 mg/m² /infuse 1 jam/weekly untuk 12 weeks (adjuvant)</p>		
	Ditambahkan		
	<ul style="list-style-type: none"> - Trastuzumab 8 mg/kgBB/d1/infuse 60-90 menit dilanjutkan Trastuzumab 6 mg/kgBB/d1/infuse 60-90 menit, siklus 3 minggu Atau sebagai alternatif dosis mingguan - Trastuzumab 4 mg/kgBB/d1/infuse 60-90 menit dilanjutkan Trastuzumab 2 mg/kgBB/d1/infuse 60-90 menit/minggu 		
12	TCH weekly		
	<p>Paclitaxel 80 mg/m² /infuse 1 jam/ day 1,8,15 Carboplatin AUC2/IV/day 1,8,15 Siklus 28 hari Dikombinasi Trastuzumab 4 mg/kgBB/infuse 60-90 menit/d1 lanjut Trastuzumab 2 mg/kgBB/infuse 60-90 menit/weekly</p>		
13	TCH 3 weekly		
	<p>Paclitaxel 175 mg/m² /infuse 3 jam/ day 1 Carboplatin AUC 6/infuse /day 1 Siklus 21 hari Dikombinasi Trastuzumab 8 mg/kgBB/infuse 60-90 menit/d1 lanjut Trastuzumab 6 mg/kgBB/infuse 60-90 menit/3weekly</p>		
14	Trastuzumab (Herceptin) + Gemcitabine		
	Trastuzumab 2 mg/kg weekly (4 mg/kg loading dose)		

	initially) + Gemcitabine 1200 mg/m ² d1 & 8 q 3 weeks
15	Vinorelbine + Gemcitabine (siklus 5 minggu) Vinorelbine 25-40 mg/m ² d 1,8 + Gemcitabine 1000 mg/m ² d 1,8 Siklus 21 hari
16	Capacetabine oral: 2000mg/m ² /d/day1-14, siklus 21 hari kombinasi - Trastuzumab atau Lapatinib oral 1250mg/hari (pada kasus metastasis) - Hormonal (ER/PR positif)
17	Bevacizumab 1 st line untuk HER2 negative (kasus metastasis) 2 nd line untuk kasus Triple negative
	- Dosis 10-15 mg/kgBB/infuse 90-120 menit/siklus 3 minggu - Kombinasi dengan kemoterapi paclitaxel weekly.

2.2 Adverse Drug Reactions (ADRs)

2.2.1 Definisi Adverse Drug Reactions

World Health Organization (WHO) mendefinisikan *Adverse Drug Reaction* merupakan respon dari suatu obat yang berbahaya dan tidak diharapkan yang terjadi pada dosis lazim yang digunakan oleh manusia dengan tujuan profilaksis, diagnosis, maupun terapi. *Adverse Drug Reaction* merupakan semua respons terhadap suatu obat yang merugikan dan tidak diinginkan, yang terjadi pada dosis yang biasanya digunakan pada manusia untuk pencegahan, diagnosis atau terapi penyakit atau untuk modifikasi fungsi fisiologis (BPOM RI, 2012).

2.2.2 Klasifikasi *Adverse Drug Reactions*

Secara historis, *Adverse Drug Reaction* telah diklasifikasikan dengan tipe A atau tipe B. Namun, tidak semua efek samping obat masuk ke dalam kategori tipe A dan tipe B. Oleh karena itu, kategori tambahan telah dikembangkan.

a. Tipe A : Terkait Dengan Dosis (*Augmented*)

Tipe ini merupakan perpanjangan dari efek farmakologi yang umumnya terjadi sekitar $\pm 80\%$ dari seluruh efek samping obat. Efeknya berkaitan dengan besar dosis dan mekanisme kerja obat. Efek obat dapat diprediksi dan memiliki tingkat mortalitas yang rendah. Contohnya perdarahan akibat warfarin, hipoglikemik akibat insulin, iritasi saluran pencernaan akibat pemakaian NSAID.

Penanganan untuk tipe ini dapat dilakukan dengan menurunkan dosis obat atau menghentikan terapi dengan obat tersebut. Cara ini paling mudah digunakan dengan mengeliminasi dosis yang menimbulkan efek samping bagi pasien. Namun, jika pasien tetap harus mengonsumsi obat tersebut, maka perlu dilakukan tatalaksana efek samping yang ditimbulkan.

b. Tipe B : Tidak Terkait Dengan Dosis (*Bizarre*)

Tipe ini tidak terjadi secara umum, tidak terkait dosis dan tidak berhubungan dengan mekanisme kerja obat. Efek

samping ini tidak dapat diprediksi sehingga mortalitasnya tinggi. Contohnya syok anafilaktik pada penggunaan penisilin, reaksi *idiosyncratic* oleh anastesi umum. Penatalaksanaan dapat dilakukan dengan menghentikan penggunaan obat dan menghindarinya di masa mendatang.

c. Tipe C : Terkait Dengan Dosis & Terkait Dengan Waktu
(*Chronic*)

Tipe C ini terkait dengan besar dosis, lama pemberian obat (kumulatif) dan tidak umum terjadi. Efek ini disebabkan oleh penggunaan obat dalam jangka panjang. Penanganan yang dapat dilakukan adalah menurunkan dosis atau menghentikan penggunaan obat yang disertai efek *withdrawal*. contohnya osteonecrosis pada pemakaian bisfosfonat, fibrosis hepatic akibat metoreksat.

d. Tipe D : Terkait Dengan Waktu (*Delayed*)

Tipe D ini lebih dikaitkan dengan waktu penggunaan obat dan tidak umum terjadi (*uncommon*). Efek terjadi atau terlihat jelas setelah menggunakan obat selama beberapa waktu. Efek samping obat tipe D ini sering kali tidak terselesaikan sampai tuntas. Contohnya *Carcinogenesis Tardive dyskinesia Teratogenesis Leucopenia with lomustine*.

e. Tipe E : Berhenti Menggunakan Obat (*End Of Use*)

Pada tipe ini, respon langsung terjadi setelah pasien berhenti menggunakan obat (*withdrawal*). Penanganan yang dapat dilakukan adalah mengurangi dosis obat secara bertahap sampai dapat berhenti secara total (*tapering-off*). Contohnya Penghentian Kortikosteroid mendadak dapat menyebabkan insufisiensi adrenal akut.

f. Tipe F : Kegagalan Terapi Yang Tidak Terduga (*Failure*)

Efek ini umumnya terjadi disebabkan oleh kegagalan terapi. Biasanya dikaitkan dengan dosis dan sering kali akibat dari interaksi obat. Penanganan yang dilakan dengan cara peningkatan dosis atau menghindari efek pemakaian bersama. Contohnya resistensi terhadap agen antimikroba (BPOM RI, 2020).

CTCAE (*Common Terminology Criteria For Adverse Events*) 5.0 mengklasifikasikan tingkat keparahan *adverse events* menjadi *grade 1*, *grade 2*, *grade 3*, *grade 4* dan *grade 5*, antara lain :

- a. *Grade 1* yaitu gejala ringan yang dirasakan pasien dan hanya memerlukan pengamatan klinis tanpa diberikan intervensi
- b. *Grade 2* yaitu gejala yang dirasakan membatasi aktivitas kehidupan sehari-hari (sesuai dengan usia) dan pasien diberikan intervensi.

- c. *Grade 3* yaitu gejala yang dirasakan cukup parah dan signifikan secara medis tetapi tidak mengancam jiwa dan memerlukan perpanjangan rawat inap
- d. *Grade 4* yaitu gejala yang dirasakan pasien mengancam jiwa dan memerlukan intervensi yang mendesak
- e. *Grade 5* yaitu terjadi kematian akibat *adverse events* (CTCAE, 2017).

2.2.3 Faktor Resiko Terjadinya *Adverse Drug Reaction*

Terdapat beberapa factor yang dapat mempengaruhi terjadinya ADRs, antara lain :

a. Usia

Pasien lanjut usia lebih cenderung mengalami ADRs dibandingkan dengan pasien yang lebih muda. Hal ini disebabkan karena penurunan fungsi organ pada pasien lanjut usia. Faktor lain yang mempengaruhi terjadinya ADRs adalah perubahan farmakokinetik, yaitu absorpsi, distribusi, metabolisme dan ekskresi obat.

b. Polifarmasi

Polifarmasi merupakan salah satu faktor risiko penyebab ADRs, terutama pada orang tua dan cenderung meningkat pada penggunaan dua atau lebih terapi dalam waktu yang sama untuk mengobati suatu penyakit. Resep obat dengan

beberapa pengobatan dapat meningkatkan risiko interaksi obat.

c. Jenis Kelamin

Beberapa studi telah menemukan bahwa wanita lebih berisiko mengalami ADRs daripada pria. Alasan yang disarankan untuk ini termasuk perbedaan persepsi ADRs, farmakologi ADRs, perbedaan kinetika seperti volume distribusi mengarah ke gender terkait perbedaan dalam eksposur obat, polifarmasi dan perbedaan hormon antara pria dan wanita.

d. Kondisi penyakit yang diderita

Adanya penyakit lain yang menyertai dapat mempengaruhi respon obat dan munculnya ADRs secara bermakna melalui perubahan proses farmakokinetik atau kepekaan jaringan (Febrianty, 2015).

2.2.4 Algoritma Naranjo

Algoritma Naranjo merupakan kuesioner yang dirancang oleh Naranjo *et al* pada tahun 1991 untuk menentukan kemungkinan apakah *Adverse Drug Reactions* (Reaksi Obat Merugikan) sebenarnya disebabkan oleh obat atau hasil dari factor-faktor lain. Probabilitas diberikan melalui skor disebut pasti, kemungkinan, mungkin atau ragu. Algoritma Naranjo merupakan alat yang digunakan untuk penilaian kausalitas,

menetapkan apakah efek yang tidak diharapkan merupakan ADRs atau bukan dan untuk menetapkan obat mana yang menjadi penyebab ADRs pada pasien. Algoritma ini digunakan seketika dicurigai ADRs yang dialami pasien disebabkan dari suatu obat. Untuk Algoritma Naranjo dapat dilihat pada tabel 2.2 Sedangkan Skala Probabilitas ESO - Algoritma Naranjo dapat dilihat pada tabel 2.3.

Tabel 2.2 Algoritma Naranjo

No	Pertanyaan	Ya	Tidak	Tidak Diketahui
1	Apakah ada laporan efek samping obat yang serupa?	1	0	0
2	Apakah efek samping obat terjadi setelah pemberian obat yang dicurigai?	2	-1	0
3	Apakah efek samping obat membaik setelah obat dihentikan atau obat antagonis khusus diberikan?	1	0	0
4	Apakah efek samping obat terjadi berulang setelah obat diberikan kembali?	2	-1	0
5	Apakah ada alternative penyebab yang dapat menjelaskan kemungkinan terjadinya efek samping obat?	-1	2	0
6	Apakah efek samping obat muncul kembali ketika placebo diberikan?	-1	1	0
7	Apakah obat yang dicurigai terdeteksi di dalam darah atau cairan tubuh lainnya dengan konsentrasi yang toksik?	1	0	0
8	Apakah efek samping obat bertambah parah ketika dosis obat ditingkatkan atau bertambah ringan ketika obat diturunkan dosisnya?	1	0	0
9	Apakah pasien pernah mengalami efek samping obat yang sama atau dengan obat yang mirip sebelumnya?	1	0	0
10	Apakah efek samping obat dapat dikonfirmasi dengan bukti yang obyektif?	1	0	0

Keterangan : Penafsiran nilai total: >9 (Sangat Pasti Terjadi), 5-8 (Pasti Terjadi), 1-4 (Belum Pasti Terjadi), 0 (Diragukan).

Tabel 2.3 Skala Probabilitas ESO – Algoritma Naranjo

Nilai	Interpretasi atas nilai
Nilai keseluruhan > 9	Sangat pasti (<i>Definite/Highly Probable</i>). Reaksinya 1). Mengikuti urutan temporal yang wajar setelah obat atau di mana tingkat obat toksik telah ditetapkan dalam cairan atau jaringan tubuh 2). Mengikuti respons yang diketahui terhadap obat yang dicurigai 3). Dikonfirmasi oleh peningkatan penghentian penggunaan obat dan muncul kembali pada paparan ulang.
Nilai keseluruhan 5 hingga 8	Pasti terjadi (<i>Probable</i>). Reaksinya 1). Mengikuti urutan temporal yang wajar setelah obat 2). Mengikuti respons yang diketahui terhadap obat yang dicurigai 3). Dikonfirmasi dengan penghentian penggunaan obat tetapi tidak oleh paparan obat
Nilai keseluruhan 1 hingga 4	Belum pasti terjadi (<i>Possible</i>). Reaksinya 1). Mengikuti urutan temporal setelah obat 2). Kemungkinan mengikuti pola yang diketahui terhadap obat yang dicurigai 3). Dapat dijelaskan oleh karakteristik penyakit pasien.
Nilai keseluruhan 0 <	Diragukan (<i>Doubtful</i>) Reaksi itu kemungkinan terkait faktor-faktor selain obat

2.2.5 Kategori Kausalitas WHO

Berikut diuraikan secara berturut-turut Kategori Kausalitas WHO-UMC Menurut BPOM RI (2020) pada tabel 2.4, antara lain:

Tabel 2.4 Kategori Kausalitas WHO-UMC

Jenis Hubungan Kausal	Kriteria Penilaian
Sangat pasti berhubungan dengan penggunaan obat (<i>certain</i>)	a. Suatu KTD atau hasil laboratorium yang abnormal memiliki hubungan waktu dengan penggunaan obat b. Tidak bisa dijelaskan oleh penyakit atau obat lain c. Respons terhadap penghentian penggunaan obat (<i>withdrawal</i>) yang masuk akal (secara farmakologis, patologis) d. Kejadian atau fenomena farmakologis yang pasti (yaitu gangguan medis objektif dan spesifik atau fenomena farmakologis yang diakui) e. <i>Re-challenge</i> positif
Dapat terjadi (<i>probable</i>)/kemungkinan besar berhubungan dengan penggunaan obat (<i>likely</i>)	a. Suatu KTD atau hasil laboratorium yang abnormal memiliki hubungan waktu dengan penggunaan obat b. Kemungkinan tidak disebabkan oleh penyakit atau obat lain c. Respons terhadap penghentian penggunaan obat (<i>withdrawal</i>) yang masuk akal secara klinis d. <i>Re-challenge</i> tidak diperlukan
Belum pasti berhubungan dengan penggunaan obat (<i>possible</i>)	a. Suatu KTD atau hasil laboratorium yang abnormal memiliki hubungan waktu dengan penggunaan obat b. Masih mungkin disebabkan penyakit atau obat lain c. Informasi tentang penghentian penggunaan obat (<i>withdrawal</i>) mungkin kurang atau tidak jelas
Kemungkinan besar tidak berhubungan dengan penggunaan obat (<i>unlikely</i>)	a. Suatu KTD atau hasil laboratorium yang abnormal mustahil memiliki hubungan waktu dengan penggunaan obat (tetapi bukan tidak mungkin) b. Penyakit atau obat lain mungkin menyebabkan

	KTD ini
Bersyarat/Tidak Terklasifikasi (<i>Conditional/Unclassified</i>)	a. Kelainan uji laboratorium b. Diperlukan lebih banyak data untuk penilaian yang tepat, atau c. Data dan pemeriksaan lanjutan diperlukan
Tidak dapat dinilai/Tidak dapat diklasifikasikan (<i>Un-assessable/Unclassifiable</i>)	a. Laporan mengenai KTD namun tidak dapat dinilai karena informasi tidak mencukupi atau bertentangan b. Data tidak dapat ditambah atau diverifikasi

2.3 Profil RSUD Provinsi NTB

2.3.1 Sejarah Rumah Sakit

Bagian gedung yang digunakan sebagai rumah sakit berasal dari perubahan gedung peninggalan Belanda yang didirikan sekitar tahun 1915, terletak ditengah kota Mataram diatas tanah seluas 1,25 hektar yang awalnya merupakan gedung sekolah dasar (HIS). Pada zaman penjajahan jepang digunakan sebagai tempat pendidikan sekolah menengah Tji Gako dan sekolah guru (KYO IN dan SI HANG GAKO). Setelah Indonesia merdeka tidak lagi menjadi tempat pendidikan tetapi sebagai tempat Palang Merah Indonesia kemudian menjadi rumah sakit dengan nama Rumah Sakit Beatrix. Antara tahun 1947-1948 baru berganti nama menjadi Rumah Sakit Umum Mataram dan menjadi bagian dari Dinas Kesehatan Rakyat Daerah Lombok. Pada masa itu bangunan gedung ditambah lagi sesuai dengan kebutuhan.

Pada tahun 1959 Daerah Nusa Tenggara Barat dibagi menjadi kabupaten (Daerah Swatantra Tingkat II). Rumah Sakit

menjadi milik Daerah Lombok Barat. Surat Keputusan Gubernur Kepala Daerah Tingkat 1 Nusa Tenggara Barat No. 448/Pem.47/5/51 tanggal 5 November 1969 mengubah status Rumah Sakit Umum Mataram yang dikelola Pemerintah Kabupaten Lombok Barat menjadi milik dan dikelola Pemerintah Daerah Provinsi Nusa Tenggara Barat dan disebut Rumah Sakit Umum Provinsi Nusa Tenggara Barat, hal ini berjalan sampai sekarang namun lebih dikenal dengan nama “Rumah Sakit Umum Provinsi NTB”.

2.3.2 Visi dan Misi

Visi

Menjadi Rumah Sakit Rujukan yang unggul dalam Pelayanan Pendidikan & Penelitian di Indonesia Timur.

Misi

- a. Meningkatkan kelancaran dan ketepatan pelayanan kedokteran yang Profesional selaras dengan perkembangan Ilmu Pengetahuan dan teknologi kedokteran.
- b. Meningkatkan kelancaran dan kemudahan pelayanan asuhan keperawatan yang komprehensif.
- c. Mendorong kelancaran dan ketertiban administrasi ketatausahaan yang paripurna.
- d. Mengoptimalkan kemampuan dan kemandirian pengelolaan keuangan.

- e. Memantapkan keterpaduan dan kesimbangan perencanaan program.
- f. Mengembangkan ketersediaan, kemampuan dan keterampilan tenaga Medis/Non Medis.
- g. Meningkatkan ketersediaan dan keakuratan data hasil penelitian.

2.3.3 Fasilitas Pelayanan RSUD Provinsi NTB

Jenis-jenis pelayanan RSUD Provinsi NTB terdiri dari :

a. Pelayanan Gawat Darurat

- 1). Pelayanan Triage Penanganan Kegawatdaruratan Bedah dan Non Bedah
- 2). Operasi Akut
- 3). Pelayanan Radiologi
- 4). Pelayanan Penunjang Non Medis

b. Pelayanan Rawat Jalan

- 1). Poliklinik Penyakit Dalam I
- 2). Poliklinik Penyakit Dalam II
- 3). Poliklinik Bedah Umum
- 4). Poliklinik Bedah Tulang
- 5). Poliklinik Kebidanan
- 6). Poliklinik Penyakit Anak
- 7). Poliklinik Imunisasi
- 8). Poliklinik Tumbuh Kembang Anak

- 9). Poliklinik Mata
 - 10). Poliklinik THT
 - 11). Poliklinik Kulit dan Kelamin
 - 12). Poliklinik Gigi dan Mulut
 - 13). Poliklinik Syaraf
 - 14). Poliklinik Penyakit Jantung
 - 15). Poliklinik Paru
 - 16). Poliklinik Rehabilitasi Medik
 - 17). Poliklinik Keluarga Bersama
 - 18). Poliklinik Gizi
 - 19). Poliklinik Urologi
 - 20). Poliklinik Penyakit Kandungan
 - 21). Poliklinik Khusus
 - 22). Poliklinik Bedah Syaraf
 - 23). Poliklinik Bedah Gigi dan Mulut
 - 24). One Day Care
- c. Pelayanan Rawat Inap
- 1). Super VIP, VIP A, Kelas I, II dan Kelas III
 - 2). Ruang Rawat Intensive (ICU, ICCU, NICU dan PICU)
 - 3). Ruang Bersalin
 - 4). Ruang Isolasi
- d. Pelayanan ICU/ICCU/NICU
- e. Pelayanan Operasi

- f. Pelayanan Rehabilitasi Medik
- g. Pelayanan Hemodialisis
- h. Pelayanan VCT
- i. Pelayanan Farmasi
- j. Pelayanan Bank Darah
- k. Pelayanan Lab PK
- l. Pelayanan Lab PA
- m. Pelayanan Radiologi
- n. Pelayanan Forensik
- o. Pelayanan Gizi

2.4 Keaslian Penelitian

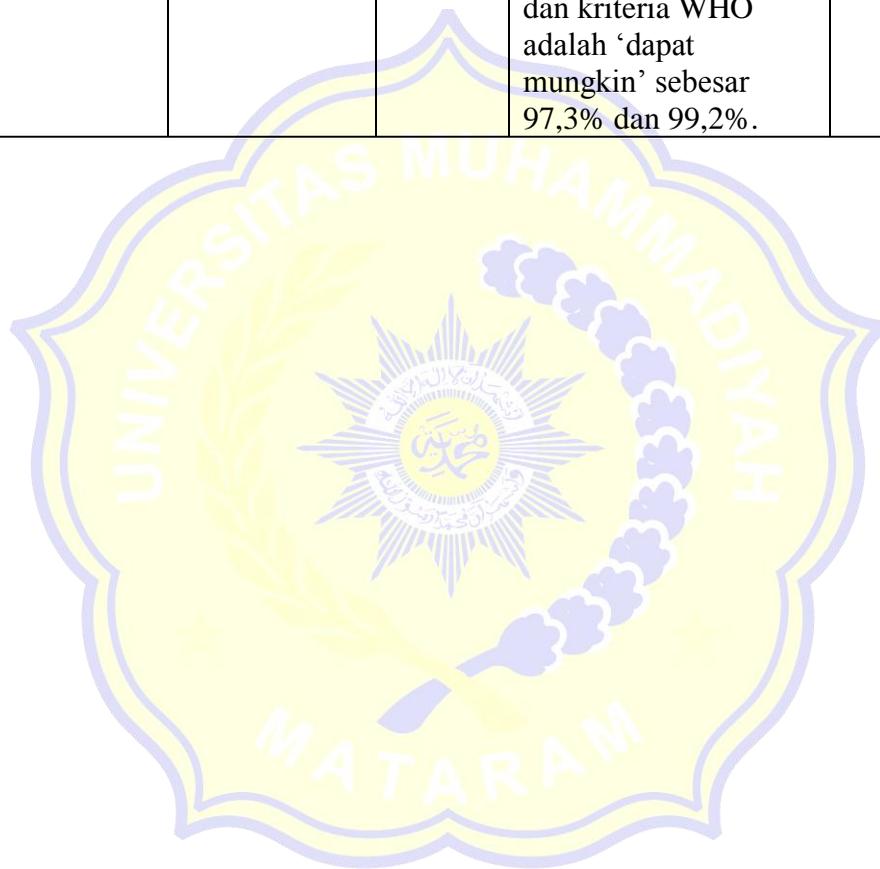
Keaslian penelitian dapat dilihat pada tabel 2.5 antara lain :

Tabel 2.5 Keaslian Penelitian

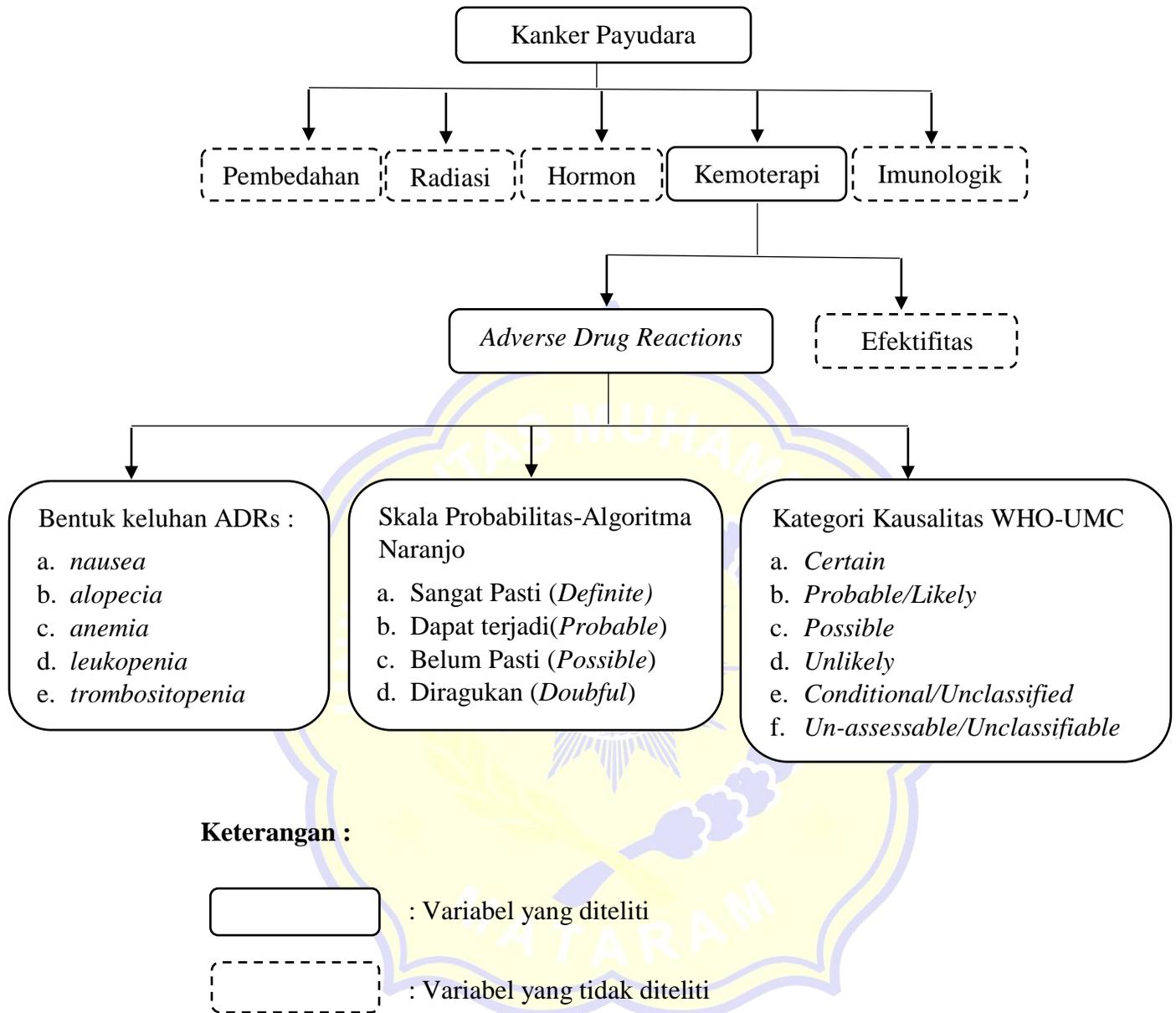
Penulis	Judul	Tahun	Metode dan Hasil	Perbedaan Penelitian
Adriyanto Rochmad Basuki, Dyah Aryani Perwitasari , Herjuna Hardiyanto	<i>Adverse Drug Reactions (ADRs) Antikanker pada Pasien Ca Mammae yang menjalani Kemoterapi di RSUD Kota Yogyakarta</i>	2020	Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan pengumpulan data dilakukan secara prospektif melalui rekam medis dan wawancara langsung dengan pasien. Diperoleh kejadian ADRs sebagian besar kasus yaitu <i>nausea</i> (92,7%), <i>alopecia</i> (82,9), <i>anemia</i> (80,5), <i>leukopenia</i> (65,8) dan <i>trombositopenia</i> (21,9%). Berdasarkan penilaian kausalitas WHO didapatkan 66%	Metode, Tahun dan Tempat Penelitian.

			ADRs kategori <i>probable/likely</i> , kategori <i>possible</i> (20%), kategori <i>unlikely</i> (3%), kategori <i>conditional</i> (11%).	
Wahyu Utaminingrum	Evaluasi <i>Adverse Drug Reactions</i> (ADRs) Penyakit Kanker Payudara dengan Kemoterapi Berbasis Antrasiklin di RSUD Prof. Dr. Margono Soekardjo Purwokerto	2015	Penelitian ini merupakan penelitian observasional deskriptif analitik dengan metode pengambilan data secara prospektif dengan menggunakan algoritma Naranjo. Kejadian <i>Adverse Drug Reaction</i> terbanyak yang terjadi adalah mual (89,15%), muntah (82,6%), <i>alopecia</i> (76,08%), anoreksia (71,74%), lemas (60,87%), diare (45,65%), dehidrasi (34,77), demam (39,13%), insomnia (32,6%), sariawan (21,74%) dan anemia (13,04%).	Tahun dan Tempat Penelitian.
Jamaludin Al. J. Efendi, Nurul Anggun	Studi Efek Samping Penggunaan Obat Kemoterapi Pasien Kanker Payudara (<i>Carcinoma Mammae</i>) di RSUD Kraton Pekalongan	2019	Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dengan desain penulisan studi kohort prospektif. Sampel yang digunakan sebanyak 41 responden dengan kejadian ADRs yang berbeda-beda dan ADRs yang sering terjadi yaitu <i>alopecia</i> (87,80%), mual muntah (80,48%), perubahan warna kulit dan kuku (78,04%)	Tahun dan Tempat Penelitian.

			dan pusing (75,60%).	
Elin Yulinah Sukandar, Sri Hartini, Putri Rizkita	Evaluasi Reaksi Obat Merugikan pada Pasien Kemoterapi Kanker Payudara di Salah Satu Rumah Sakit di Bandung	2014	Penelitian ini merupakan jenis penelitian yang bersifat konkuren. ROM yang paling banyak terjadi adalah <i>alopecia</i> sebesar 81%. Hubungan kausalitas berdasarkan skala probabilitas Naranjo dan kriteria WHO adalah 'dapat mungkin' sebesar 97,3% dan 99,2%.	Tahun dan Tempat Penelitian.



2.5 Kerangka Teori



Gambar 2.5 Kerangka Teori

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan pengumpulan data dilakukan secara *cross sectional* melalui rekam medis dan wawancara langsung dengan pasien.

3.2 Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan Mei - Juni 2023.

3.3 Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan di unit kemoterapi dan Rekam Medis Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi NTB.

3.4 Definisi Operasional

Tabel 3.1 Definisi Operasional

Variabel	Definisi	Cara pengukuran	Skala Ukur	Hasil Ukur
Kemoterapi	Seseorang yang didiagnosa oleh Dokter menderita penyakit kanker payudara dan mendapatkan kemoterapi pada bulan Mei-Juni 2023.	Rekam Medis	Nominal	Terapi pengobatan kanker payudara
<i>Adverse Drug Reactions</i>	Efek samping obat atau Reaksi Obat yang Tidak	Algoritma Naranjo	Ordinal	a. Skala Probabilitas ESO : Sangat Pasti (≥ 9) Dapat terjadi (5-8)

	Dikehendaki (ROTD) yang terjadi pada pasien kanker payudara.			Belum pasti terjadi (1-4) Diragukan (0) b. Kategori Kausalitas : <i>Certain</i> <i>Probable</i> <i>Possible</i> <i>Unlikely</i> <i>Unclassified</i> <i>Unclassifiable</i>
--	--	--	--	---

3.5 Populasi dan Sampel

3.5.1 Populasi

Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh pasien kanker payudara pada bulan Mei-Juni 2023 di Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi NTB.

3.5.2 Sampel

Teknik sampling yang digunakan adalah *non probability* sampling dengan metode *purposive sampling*. Sampel pada penelitian ini adalah pasien kanker payudara yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi penelitian. Beberapa kriteria inklusi dan eksklusi pada penelitian ini, antara lain :

a. Kriteria Inklusi

- 1). Pasien kanker payudara yang menggunakan regimen terapi *doxorubixin, cyclophosphamide* (AC) dan *paclitaxel, doxorubicin, cyclophosphamide* (TAC) pada bulan Mei-Juni 2023 di RSUD Provinsi NTB.

b. Kriteria Eksklusi

- 1). Terdapat kendala selama waktu pengambilan data seperti prognosis penyakit yang semakin parah atau pasien meninggal dunia.

3.6 Alat dan Metode Pengumpulan Data

3.6.1 Alat Penelitian

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah algoritma Naranjo, form identitas pasien dan level CTCAE (*Common Terminology Criteria for Adverse Events*) 5.0.

3.6.2 Metode Pengumpulan Data

Metode yang digunakan pada penelitian ini, antara lain :

a. Wawancara

Wawancara dilakukan berdasarkan pada algoritma naranjo dan responden diarahkan dalam melakukan pengisian form identitas.

b. Rekam Medis

Dengan melihat rekam medis dan hasil laboratorium yang meliputi pemeriksaan nilai hematologi dari pasien kanker payudara yang menjalani kemoterapi di RSUD Provinsi NTB.

- c. Level CTCAE (*Common Terminology Criteria for Adverse Events*) 5.0 Tahun 2017 yang dikeluarkan oleh *National Cancer Institute* (NCI).

CTCAE merupakan terminologi deskriptif yang dapat digunakan untuk menentukan skala penilaian (keparahan) pelaporan kejadian yang tidak diinginkan.

3.7 Metode Pengolahan dan Analisis Data

3.7.1 Pengolahan Data

- a. Pemeriksaan data (*editing*)

Dilakukan pemeriksaan data pada semua data yang telah terkumpul untuk memastikan tidak ada data yang kurang, keliru dan meragukan. Pemeriksaan data bertujuan untuk meminimalkan kesalahan data yang berpengaruh terhadap hasil penelitian.

- b. Pengkodean data (*coding*)

Pengkodean data dilakukan dengan mengklasifikasikan dan merangkum data untuk memudahkan proses analisis. Setiap kategori dan pilihan jawaban diberikan kode berupa angka, yaitu :

Sangat pasti	= ≥ 9
Dapat terjadi	= 5-8
Belum pasti terjadi	= 1-4
Diragukan	= 0

c. Pengisian data (*entry data*)

Pengisian data merupakan proses pengisian kolom atau kode jawaban untuk masing-masing pertanyaan.

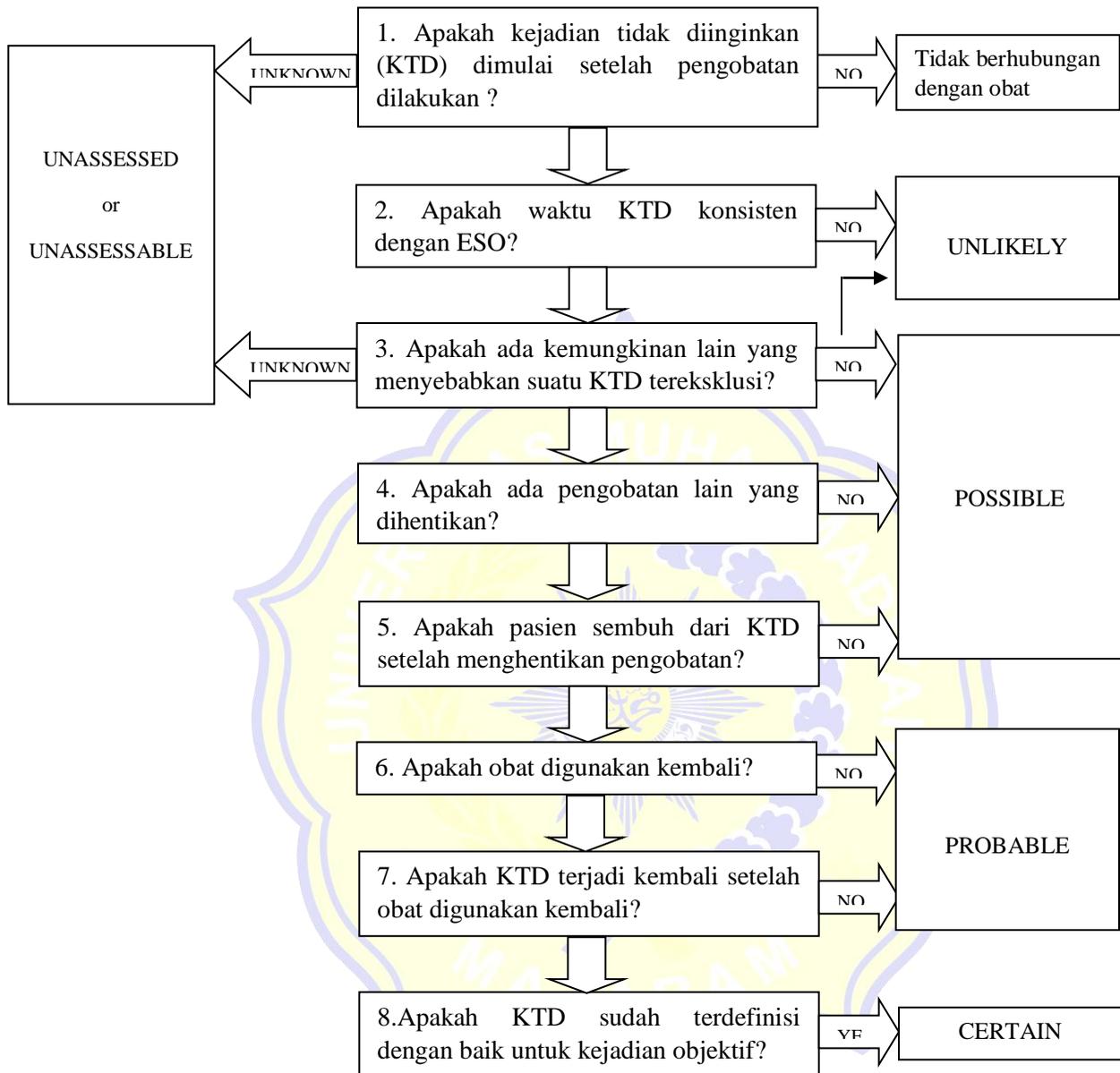
d. Tabulasi data (*tabuling*)

Tabulasi data merupakan proses pengelompokkan data berdasarkan kategori yang telah dibuat kemudian dimasukkan ke dalam tabel sesuai dengan variabel yang diteliti.

3.7.2 Analisis Data

Pada penelitian ini, dikelompokkan ADRs berdasarkan regimen terapinya. Kemudian dilakukan pengukuran skala probabilitas yaitu nilai ≥ 9 termasuk dalam *Definite* (sangat pasti terjadi), nilai 5-8 termasuk dalam *Probable* (dapat terjadi), nilai 1-4 termasuk dalam *Possible* (belum pasti terjadi) dan nilai 0 termasuk dalam *Doubtful* (diragukan). Selanjutnya dilakukan penilaian kausalitas menggunakan diagram alir sebagai berikut :

Diagram Alir Penilaian Kausalitas



3.8 Alur Penelitian

