

PHARMACEUTICAL CARE PADA PASIEN KANKER SERVIKS

Seminar **DA**lam Ja**RING**an LCI

Makassar, 14 Juni 2020

Apt. A Alfian, S.SI., M.Si.

OUTLINE

1

- Kanker Serviks

2

- Kemoterapi Kanker Serviks

3

- PC Pada Pasien Kanker Serviks

KANKER SERVIKS

- Serviks adalah sepertiga bagian bawah uterus, berbentuk silindris, menonjol dan berhubungan dengan vagina melalui ostium uteri externum.
- Kanker Serviks adalah keganasan yang berasal dari serviks.

Penyebab Utama

- Penyebab kanker serviks diketahui adalah virus HPV (*Human Papilloma Virus*) sub tipe onkogenik, yg persisten 1-20 thn terutama sub tipe 16 dan 18 (dari 70 tipe HPV).
- *Faktor Resiko* :
 - aktivitas seksual pada usia muda,
 - berhubungan seksual dengan multipartner, merokok,
 - sosial ekonomi rendah,
 - pemakaian pil KB,
 - penyakit menular seksual,
 - dan gangguan imunitas.

Sub Tipe & Marker

Kanker Serviks terdiri dari 2 sub tipe :

1. Karsinoma Sel Skumosa (SCC), \pm 80%.
2. Adenokarsinoma (ADC), \pm 20%.

Skrining ; IVA test atau Pap Smear/uji sitologi sel abnormal prakanker dan Uji DNA HPV (protein kapsid gen L1 dan mRNA E6/E7)

Marker ;

1. Ag SCC dgn nilai 20-60% pada CC tahap awal, pada kanker SCC 64% dan 25% pada ADC.
2. Ag kanker 125 (CA-125) pd serum sbg penanda tumor ginekologis (42% dan 19% pada ADC & SCC)
3. Ag CA19-9, sbg penanda inflamasi jika CA 125 negatif.
4. Ag fragmen sitokeratin 19 21-1 (CYFRA 21-1), penanda populer saat ini.

Sifat Sel Kanker

Principal properties of neoplastic cells

- Abnormal growth with self-sufficient growth signalling and insensitivity to anti-growth signals
- Immortalization
- Invasion and metastasis
- Evasion of apoptosis
- Sustained angiogenesis
- DNA instability.

Stadium Kanker Serviks

Menurut FIGO :

Tahap 0; karsinoma insitu

Tahap 1; terbatas pada organ asal

Tahap 2; invasi pada jaringan sekitar

Tahap 3; menyebar ke kelenjar atau jar
jauh di dalam panggul

Tahap 4; metastasis jauh

Klasifikasi Stadium menurut FIGO

0	Karsinoma in situ (karsinoma preinvasif)
I	Karsinoma serviks terbatas di uterus (ekstensi ke korpus uterus dapat diabaikan)
IA	Karsinoma invasif didiagnosis hanya dengan mikroskop. Semua lesi yang terlihat secara makroskopik, meskipun invasi hanya superfisial, dimasukkan ke dalam stadium IB
IA1	Invasi stroma tidak lebih dari 3,0 mm kedalamannya dan 7,0 mm atau kurang pada ukuran secara horizontal
IA2	Invasi stroma lebih dari 3,0 mm dan tidak lebih dari 5,0mm

	dengan penyebaran horizontal 7,0 mm atau kurang
IB	Lesi terlihat secara klinik dan terbatas di serviks atau secara mikroskopik lesi lebih besar dari IA2
IB1	Lesi terlihat secara klinik berukuran dengan diameter terbesar 4,0 cm atau kurang
IB2	Lesi terlihat secara klinik berukuran dengan diameter terbesar lebih dari 4,0 cm
II	Invasi tumor keluar dari uterus tetapi tidak sampai ke dinding panggul atau mencapai 1/3 bawah vagina
IIA	Tanpa invasi ke parametrium
IIA1	Lesi terlihat secara klinik berukuran dengan diameter terbesar 4,0 cm atau kurang
IIA2	Lesi terlihat secara klinik berukuran dengan diameter terbesar lebih dari 4,0 cm
IIB	Tumor dengan invasi ke parametrium
III	Tumor meluas ke dinding panggul/ atau mencapai 1/3 bawah vagina dan/atau menimbulkan hidronefrosis atau afungsi ginjal
IIIA	Tumor mengenai 1/3 bawah vagina tetapi tidak mencapai dinding panggul
IIIB	Tumor meluas sampai ke dinding panggul dan / atau menimbulkan hidronefrosis atau afungsi ginjal
IVA	Tumor menginvasi mukosa kandung kemih atau rektum dan/atau meluas keluar panggul kecil (<i>true pelvis</i>)
IVB	Metastasis jauh (termasuk penyebaran pada peritoneal, keterlibatan dari kelenjar getah bening supraklavikula, mediastinal, atau para aorta, paru, hati, atau tulang)

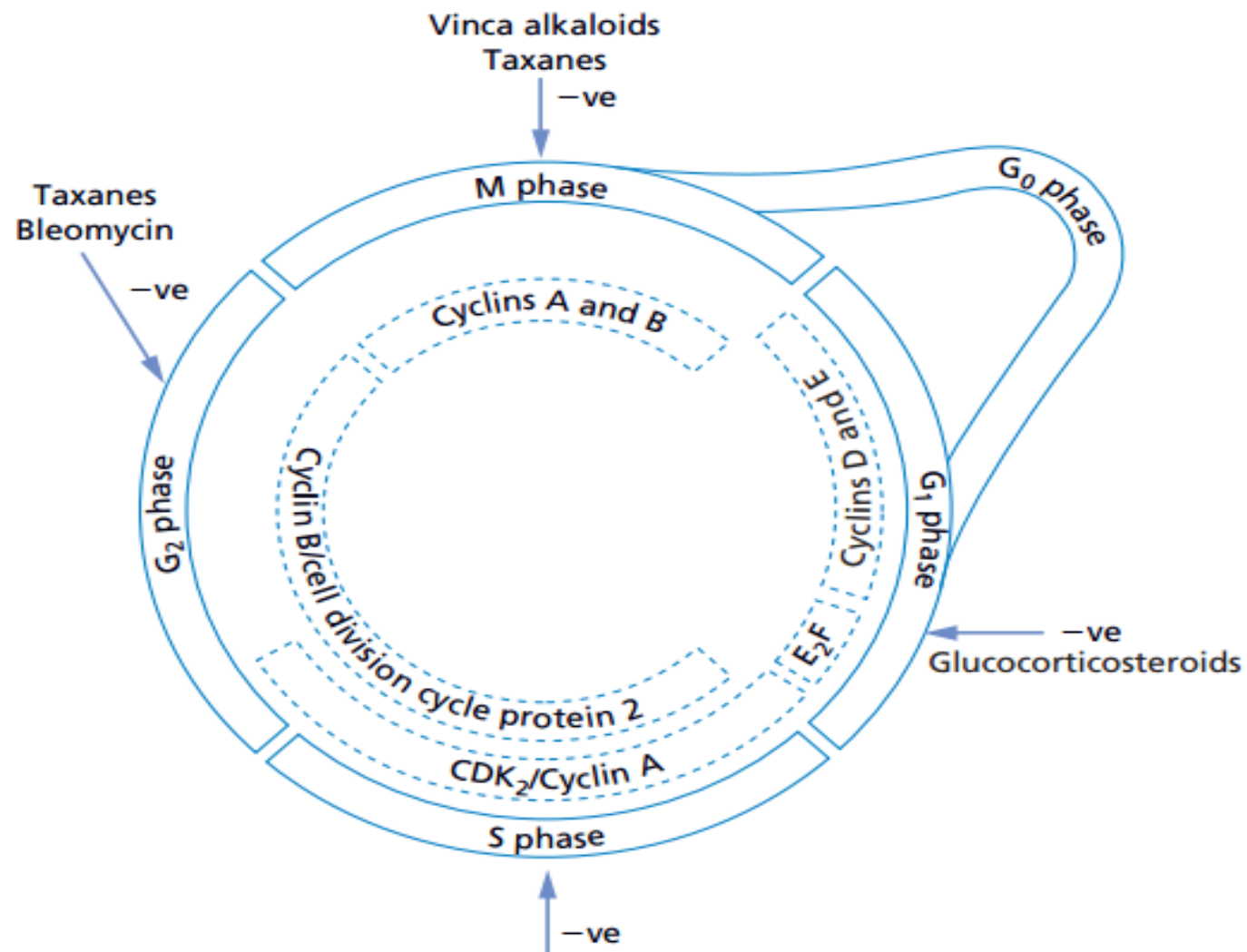
KEMOTERAPI KANKER SERVIKS

Table 48.1: Classification of common traditional cytotoxic drugs according to their effect on the cell cycle

Predominantly cell cycle phase-non-specific	Predominantly cell cycle phase-specific
Actinomycin D	Etoposide
Busulfan	5-Fluorouracil
Carmustine (BCNU)	Camptothecins – irinotecan
Chlorambucil	Capecitabine
Cyclophosphamide	Cytosine arabinoside
Dacarbazine (DTIC)	Gemcitabine
Daunomycin	Methotrexate (MTX)
Doxorubicin	6-Mercaptopurine (6-MP)
Ifosfamide	Taxanes – paclitaxel/docetaxel
Lomustine (CCNU)	6-thioguanine
Melphalan	Vinca alkaloids
Mitomycin C	
Mitoxantrone	
Nitrogen mustard	

Combination chemotherapy

- Develop combinations in which the drugs have:
 - individual antineoplastic actions;
 - non-overlapping toxicities;
 - different mechanisms of cytotoxic effects.
- The dose and schedule used must be optimized.
- Combination therapy is better than single drug therapy because:
 - there is improved cell cytotoxicity;
 - heterogeneous tumour cell populations are killed;
 - it reduces the development of resistance.



Antimetabolites (6-MP, MTX, 5-fluorouracil, etc.)
 Topoisomerase inhibitors (I/II) – Anthracyclines, camptothecins, etoposide

TUJUAN KEMOTERAPI

Secara Umum Kemoterapi ditujukan untuk :

1. Mencapai kesembuhan (kuratif)
2. Memperpanjang masa bebas penyakit (DFI).
3. Memperpanjang lama hidup (Survival)
4. Memperbaiki kualitas hidup (QoL)

Kemoterapi dapat berfungsi sebagai:

- Terapi Adjuvant
- Terapi Neo adjuvant
- Terapi utama
- Radiosensitizer

Respon atas Kemoterapi (WHO)

- *Complete response (CR)*, hilangnya semua massa tumor yang dapat dikenali atau secara biokimia.
- *Partial response (PR)*. Berkurangnya 50% atau lebih massa tumor.
- *Stable disease (SD) or no change (NC)*, Perubahan lebih kecil dari yang dijelaskan di atas untuk PR .
- *Progressive disease (PD)*. Terjadinya lesi baru atau peningkatan diameter tumor setidaknya 25% dari sebelumnya.

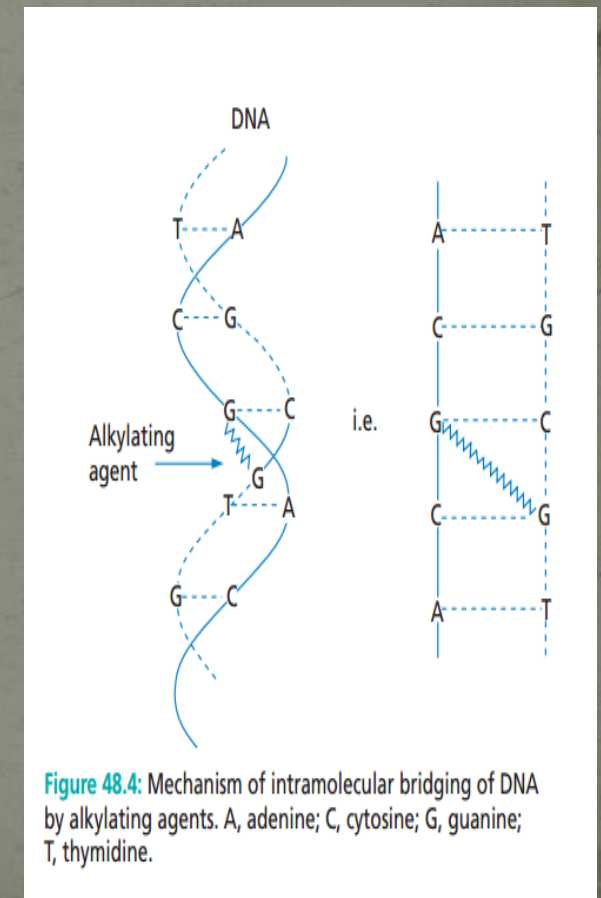
Pengelompokan Agen Kemoterapi

1. alkylating agents
2. antimetabolites;
3. Antibiotic;
4. topoisomerase inhibitors;
5. microtubular inhibitors (vinca alkaloids and taxanes);
6. molecularly targeted agents; small molecules & monoclonal antibodies;

Alkylating Agent

Table 48.5: Comparative pharmacology of classical alkylating agents

Drug	Route of administration	Nausea and vomiting	Granulocytopenia	Thrombocytopenia	Special toxicity
Mustine	i.v.	+++	+++	+++	Tissue necrosis if extravasated
Cyclophosphamide	Oral/i.v.	++	+++	+	Alopecia (10–20%) Chemical cystitis (reduced by mesna) Mucosal ulceration Impaired water excretion Interstitial pulmonary fibrosis
Ifosfamide	i.v.	++	++	+	Chemical cystitis (reduced by mesna) Alopecia
Chlorambucil	Oral	+	++	++++	Bone marrow suppression
Melphalan	Oral	0	+++	+++	Chemical cystitis (very rare)
Busulfan	Oral	0	++++	+++	Skin pigmentation Interstitial pulmonary fibrosis Amenorrhoea Gynaecomastia (rare)



Platinum

Table 48.6: Comparative pharmacology of some platinum compounds

Drug	Standard dosing regimen	Side effects	Pharmacokinetics	Additional comments
Carboplatin (CBP)	i.v. dose is calculated based on the desired AUC by the Calvert formula	Like cisplatin, but less vomiting and nephrotoxicity. Low potential for ototoxicity and neuropathy	Activation slower than cisplatin $t_{1/2}$ 2–3 h, 60–70% excreted in the urine in first 24 h	Anti-tumour spectrum similar to that of cisplatin
Oxaliplatin	i.v. administration. Bulky DACH carrier ligand. Unlike cisplatin or carboplatin	Mild bone marrow suppression. Little nephro- or ototoxicity, cf. cisplatin but cold-induced neurosensory toxicity	Biotransformed in blood. Renal and tissue elimination. Good tissue distribution due to DACH	Third generation platinum analogue. Activity profile differs from cisplatin. Ovarian, colorectal, pancreatic cancer, and mesothelioma

CDDP, cisplatin; DACH, diaminocyclohexane.

Penghambatan selektif sintesis DNA tumor melalui pembentukan ikatan silang intra dan antar residu Guanin pada asam nukleatnya.

ANTIMETABOLITES

Table 48.7: Summary of clinical pharmacology properties of common antimetabolites

Drug	Use	Mechanism	Side effects	Additional comments
Cytosine arabinoside (cytarabine)	Acute leukaemia (AML)	Inhibits pyrimidine synthesis and in its triphosphate form inhibits DNA polymerase	Nausea and vomiting, bone marrow suppression, mucositis, cerebellar syndrome	Short half-life, continuous infusions or daily doses intravenously or subcutaneously, dose reduced in renal dysfunction
Fludarabine	Chronic lymphocytic leukaemia (CLL)	Inhibits purine synthesis	Myelosuppression, pulmonary toxicity, CNS toxicity	Daily i.v. dosing, reduce dose in renal failure
2-Chlorodeoxy 2-chlorodeoxy adenosine (cladribine)	CLL and acute leukaemia (ANLL)	Converted to triphosphate and inhibits purine synthesis	Severe neutropenia	i.v. infusion
Gemcitabine	Pancreatic and lung cancer	Cytidine analogue – triphosphate form incorporated into DNA, blocks DNA synthesis	Haematopoietic suppression, mucositis, rashes	i.v. infusion, inactivated by cytidine deaminase, active throughout the cell cycle, dose reduced in renal dysfunction
Hydroxyurea	CML and myelo-proliferative disorders	Inhibits ribonucleotide reductase, affecting DNA and RNA synthesis	Neutropenia, nausea, skin reactions	Oral dosing, short half-life, rapidly reversible toxicity

MICROTUBULAR INHIBITORS : hambat mitosis

Table 48.9: Summary of the clinical pharmacology of the vinca alkaloids

Drug	Route	Side effects	Pharmacokinetics	Additional comments
Vincristine	i.v.	Vesicant if extravasated, reversible peripheral neuropathy, alopecia, SIADH	Hepatic metabolism (CYP3A4). $t_{1/2} = 85$ h, non-linear kinetics	
Vinblastine	i.v.	Less neurotoxic, but more myelo-suppressive than vincristine, SIADH	Hepatic metabolism (CYP3A4) – active metabolite, $t_{1/2} = 24$ h	
Vinorelbine	i.v. injection or infusion, weekly	Bone marrow suppression, SIADH	Hepatic metabolism (CYP3A4), $t_{1/2} = 30\text{--}40$ h	Refractory breast and advanced lung cancer

SIADH, syndrome of inappropriate antidiuretic hormone.

TOPOISOMERASE INHIBITORS :

Topoisomerase diperlukan untuk replikasi DNA dan Transkripsi RNA

- DNA TOPOISOMERASE I INHIBITORS : Irinotecan(CPT-11) and topotecan,
- DNA TOPOISOMERASE II INHIBITORS : Etoposide and teniposide

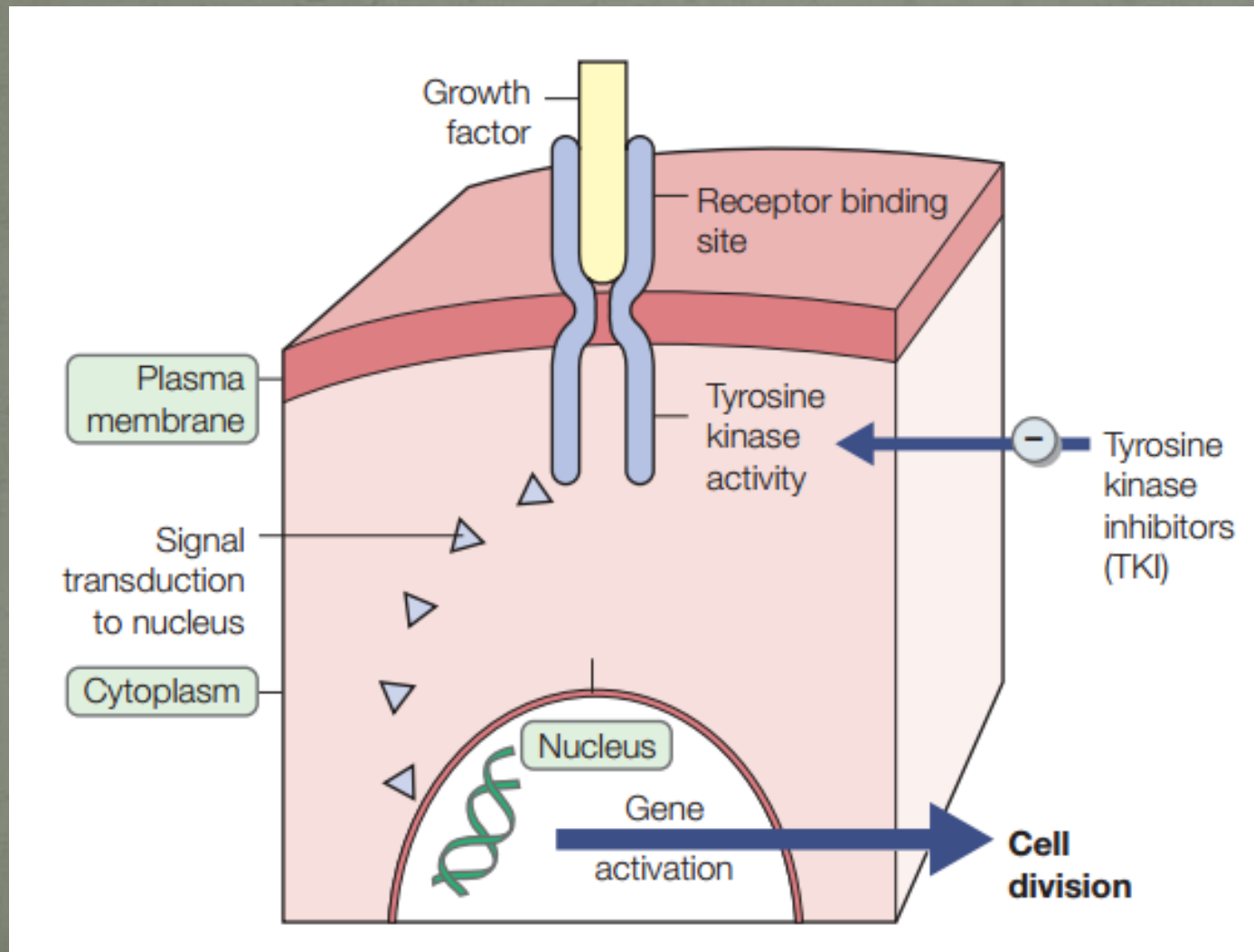
MOLECULARLY TARGETED AGENTS

Table 48.10: Monoclonal antibodies used to treat cancer

Drug ^a	Therapeutic use	Pharmacodynamics/pharmacokinetics	Side effects	Additional comments
Alemtuzumab	B-cell lymphoma	Binds to CD52 on neutrophils and lymphs, Causes apoptosis via ADCC. Plasma $t_{1/2}$ = 12 days, dose-dependent kinetics	Infusion reactions, opportunistic infections, pancytopenia	Early efficacy in mycosis fungoides and T-cell lymphoma
Bevacizumab	Colorectal and ? lung cancer	Binds to circulating VEGF, inhibits angiogenesis neovascularization, plasma $t_{1/2}$ = mean 20 days (range 11–50)	Hypertension, pulmonary and gastro-intestinal bleeds, proteinuria, cardiac failure	Used as single agent or in combinations in colorectal cancer. It improves median survival by 5 months
Cetuximab	Colorectal and pancreatic and NSCL and ? breast cancer	Targets EGFR (Erb-1), inhibits EGFR-mediated signal transduction. Plasma $t_{1/2}$ = 3–8 days	Infusion reactions, skin rashes – 75%, electrolyte losses	Prolongs survival in colon cancer
Gemtuzumab	Acute myeloid leukaemia	Targets CD33 on T cells, plasma $t_{1/2}$ = 10–20 days	Infusion reactions, bone marrow suppression, VOD and skin rash	
Rituximab ^b	B-cell lymphoma and CLL (also used for ITP)	Binds to CD20 on B-cells and activates TK, c-myc and MHC class II molecules, plasma $t_{1/2}$ = 10–14 days	Infusion reactions: fever, rash, dyspnoea, delayed neutropenia	

Menghambat proliferasi, metastasis dan mencegah penghindaran apoptosis dari sel kanker

lanjut



Imatinib dan Erlotinib ad ATP mimetik yg menghambat TK shg memicu apoptosis

Antibiotic

Drug	Indications and route of administration	Side effects	Pharmacokinetics	Additional comments
Mitoxantrone	Advanced breast cancer; leukaemia and lymphoma, i.v. dosing	Nausea and vomiting, stomatitis, low incidence of cardiotoxicity (<3%)	Hepatic metabolism, extensively bound to tissues, $t_{1/2} = 20-40$ h	Intercalates into DNA and inhibits DNA topoisomerase II
Mitomycin C	Gastro-intestinal tumours, advanced breast cancer, head and neck tumours. Intravenous infusions	Vesicant cumulative toxicity, myelosuppression, interstitial alveolitis, haemolytic-uraemic syndrome	Pharmacokinetics not affected by renal or hepatic function	It is a prodrug – transformed to an alkylating intermediate; alkylates guanine residues (10% of its adducts form inter-strand breaks); synergistic with 5-FU and radiotherapy
Bleomycin	Lymphomas, testicular carcinoma and squamous cell tumours, i.v. dosing	Fever, shivering, mouth ulcers, skin erythema – pigmentation, interstitial lung disease if dose >300 units	50–70% of a dose is excreted in the urine, $t_{1/2} = 9$ h; prolonged in renal dysfunction Also metabolized by peptidases; skin and lung have high drug concentrations as they lack peptidases	It causes single- and double-strand breaks in DNA. Arrests cells in G ₂ /M phase

Regimen Terapi Kanker Serviks

Paclitaxel + Cisplatin

Paclitaxel: 135 mg/m² IV over 24 hours on day 1

Cisplatin: 75 mg/m² IV on day 2

Repeat cycle every 21 days

Cisplatin + Topotecan

Cisplatin: 50 mg/m² IV on day 1

Topotecan: 0.75 mg/m²/day IV on days 1-3

Repeat cycle every 21 days

Paclitaxel + Topotecan

Paclitaxel: 175 mg/m² IV on day 1

Topotecan: 0.75 mg/m² IV on days 1-3

Repeat cycle every 21 days

Lanjutan Regimen kemoterapi

Paclitaxel + Topotecan + Bevacizumab

Paclitaxel: 175 mg/m² IV on day 1

Topotecan: 0.75 mg/m²/day IV on days 1–3

Bevacizumab: 15 mg/kg IV on day 1

Repeat cycle every 21 days

Cisplatin + Paclitaxel + Bevacizumab

Cisplatin: 50 mg/m² IV on day 1

Paclitaxel: 135–175 mg/m² IV on day 1

Bevacizumab: 15 mg/kg IV on day 1

Repeat cycle every 21 days

Lanjutan Regimen kemoterapi

BIP

Bleomycin: 30 U IV over 24 hours on day 1

Ifosfamide: 5000 mg/m² IV over 24 jam on day 2

Mesna: 6000 mg/m² IV over 36 hours on day 2

Cisplatin: 50 mg/m² IV on day 2

Repeat cycle every 21 days

BIC

Bleomycin: 30 U IV on day 1

Ifosfamide: 2000 mg/m² IV on days 1–3

Mesna: 400 mg/m² IV, 15 minutes before ifosfamide dose, then 400 mg/m² IV at 4 and 8 hours following ifosfamide

Carboplatin: 200 mg/m² IV on day 1

Repeat cycle every 21 days

Lanjutan Regimen kemoterapi

Cisplatin 15 + Fluorouracil

Cisplatin: 75 mg/m² IV on day 1

5-Fluorouracil: 1000 mg/m² /day IV continuous infusion on days 2-5

Repeat cycle every 21 days

Cisplatin + Vinorelbine

Cisplatin: 80 mg/m² IV on day 1

Vinorelbine: 25 mg/m² IV on days 1 and 8

Repeat cycle every 21 days

Lanjutan Regimen kemoterapi

Cisplatin + Irinotecan

Cisplatin: 60 mg/m² IV on day 1

Irinotecan: 60 mg/m² IV on days 1, 8, and 15

Repeat cycle every 28 days

Cisplatin + Gemcitabine

Cisplatin: 50 mg/m² IV on day 1

Gemcitabine: 1000 mg/m² IV on hr 1 and 8

Repeat cycle every 21 days for up to 6 cycle

Cisplatin + Pemetrexed

Cisplatin: 50 mg/m² IV on day 1

Pemetrexed: 500 mg/m² IV on day 1

Repeat cycle every 21 days

Lanjutan Regimen Tunggal

Docetaxel: 100 mg/m² IV on day 1

Paclitaxel: 175 mg/m² IV over 3 hours on day 1

Topotecan: 1.5 mg/m² /day on days 1–5

Pemetrexed: 500 mg/m² IV on day 1

- Semua di berikan ulang per 21 hari, kecuali Pemetrexed setiap 28 hari.
- Pemetrexed setelah pemberian mk diikuti pemberian Folic acid at 350–1000 mg PO q day and vitamin B12 at 1000 mg IM to start 1 week prior to first dose of therapy and repeated every 3 cycles

Gemcitabine: 800 mg/m² IV on days 1, 8, and 15, dulang setiap 28 hari

Toksisitas Kemoterapi

Adverse effects of cytotoxic chemotherapy

- *Immediate effects:*
 - nausea and vomiting (e.g. cisplatin, cyclophosphamide);
 - drug extravasation (e.g. vinca alkaloids, anthracyclines, e.g. doxorubicin).
- *Delayed effects:*
 - bone marrow suppression – all drugs;
 - infection;
 - alopecia;
 - drug-specific organ toxicities (e.g. skin and pulmonary – bleomycin; cardiotoxicity – doxorubicin);
 - psychiatric-cognitive morbidity;
 - teratogenesis.
- *Late effects:*
 - gonadal failure/dysfunction;
 - leukaemogenesis/myelodysplasia;
 - development of secondary cancer.

TOKSISITAS KEMOTERAPI

Untuk menghindari komplikasi → pemantauan fungsi hati dan fungsi ginjal, serta komponen darah (Hb \geq 10 mg%, leukosit \geq 4.000/mm³ dan trombosit \geq 100.000/mm³)

Tabel : toksisitas darah dan penyesuaian dosis kemoterapi

Lekosit/mm ³	trombosit/mm ³	dosis yang diberikan
\geq 4000	\geq 100.000	dapat naik 125%
3900 - 3000	99000 - 75000	dosis standar 100%
2900 - 2000	74000 - 50000	turun menjadi 75%
< 2000	< 50000	turun menjadi 25-0%

Toksisitas Anti kanker

- Jumlah SEL darah putih berada pada level terendah sekitar 10 hari setelah perawatan.
- Pemulihan umumnya terjadi oleh hari 20 pasca perawatan,
- Mitomycin dan lomustine ; pemulihan hematologis mungkin tertunda selama 42-50 hari setelah perawatan,
- Irinotekan ; dpt menyebabkan diare yang serius dan menyebabkan dehidrasi

PC PADA PASIEN KANKER SERVIKS

- Pharmaceutical Care adalah suatu konsep yang melibatkan tanggung jawab farmasis dalam menjamin terapi optimal terhadap pasien secara individu sehingga pasien membaik dan kualitas hidupnya meningkat (Quality of Life)
- (*ASHP 1994 –1995; Low, 1996 dan Winslade dkk, 1996*)

UNSUR & FUNGSI UTAMA PC

- Unsur PC : Berkaitan dengan medikasi (drug related problem /DRP), dilakukan langsung kepada pasien sehingga didapat hasil terapi optimal dan kualitas hidup pasien meningkat.
- Fungsi Utama PC :
 - Identifikasi aktual dan potensial DRP
 - Menyelesaikan masalah DRP
 - Mencegah terjadinya DRP

DRUG RELATED PROBLEM

- Indikasi tanpa obat
- Obat tanpa indikasi
- Obat kurang tepat
- Dosis berlebihan
- Dosis obat kurang
- Obat tidak digunakan; faktor kepatuhan atau ekonomi
- **Ada ESO/alergi**
- Interaksi obat/obat, obat/hasil laboratorium, obat/makanan(suplemen), obat/otra

(ASHP 1994 -1995; Low, 1996 dan Winslade dkk, 1996)

Sasaran PC pada Kanker

**Assessment,
Care Plan,
Evaluation**
dgn
sasaran :

- Meminimalkan Toksisitas obat yg digunakan
- Meningkatkan kualitas hidup pasien

Kontrol Mual dan Muntah

- Mual dan muntah : efek samping yang paling sering dialami dan merata ditemui pada pasien kemoterapi .
- obat lain yang dapat menyebabkan mual dan muntah a.l; anestesi, anti-depresan, anti-mikroba, anti-jamur, besi, levodopa, carbidopa, NSAID.

Lanjut Mual Muntah

- Antagonis reseptor 5-hydroxytryptamine tipe 3 (5HT₃), dolasetron, granisetron, ondansetron, palonosetron dan tropisetron, standar terapi dengan rejimen kemoterapi emetogenik sedang.
- Kemoterapi yang sangat emetogenik seperti cisplatinum, dig antiagonis neurokinin (NK₁) yaitu aprepitant dengan antiagonis 5HT₃ menjadi standar pengobatan, dan sangat efektif jika dikombinasi dengan Dexametasonone.

Table 48.4: Emetogenic potential of commonly used cytotoxic drugs

Severe	Moderate	Low
Doxorubicin	Lomustine, carmustine	Bleomycin
Cyclophosphamide (high dose)	Mitomycin C Procarbazine	Cytarabine Vinca alkaloids
Dacarbazine	Etoposide	Methotrexate
Mustine	Ifosfamide	5-Fluorouracil
Cisplatin	Taxanes Camptothecins	Chlorambucil Mitozantrone

Kontrol Nyeri

- Morfin, jika pasien mengalami ES yang tidak dapat ditoleransi terhadap morfin dapat diganti dgn oxycodone atau patch transdermal fentanil.
- Obat pencahar dapat ditambahkan untuk mencegah sembelit.
- Kombinasi analgesik dgn aktivitas sinergis, misalnya, opiat plus NSAID, bisa sangat efektif dan meminimalkan ES terkait dosis masing-masing obat.

Kontrol Supresi Sumsum

- Myelosupresi setelah kemoterapi adalah umum terjadi.
- Resiko infeksi sistemik dapat dikurangi dengan kebersihan dan perawatan mulut dgn obat kumur antiseptik dan profilaksis anti-jamur.
- Demam atau bukti infeksi lain pada pasien neutropenia ketika jumlah neutrofil kurang dari 1000/mikroliter harus diperlakukan secara agresif dengan antibiotik Aminoglikosida IV.
- Transfusi trombosit mungkin diperlukan, jika terlihat memar atau pendarahan.

Kontrol Ekstravasasi sitostatik

- Dapat terjadi pada sitostatik IV, dimana terjadi kebocoran pembuluh darah vena yang tidak disengaja saat memulai infus.
- Jika ada rasa sakit, eritema dan nekrosis lokal yang parah pada daerah penyuntikan akan dapat menghasilkan kerusakan jaringan yg permanen.
- Pasien diminta segera melaporkan rasa sakit atau sensasi menyengat di tempat suntikan.

Nutrisi

- Kebutuhan kalori 25-30 kkal/ kg BB/hari
- Pada pasien kanker yang menjalani kemoterapi disarankan suplementasi asam lemak omega-3 atau minyak ikan untuk menstabilkan/ meningkatkan selera makan, asupan makanan, massa otot, dan berat badan .
- Pemberian glutamin selama radioterapi untuk mencegah diare atau enteritis diinduksi radioterapi

Verifikasi RM/Resep Kemoterapi

1. Periksa detail dan tanda tangan prescriber
2. Pastikan rejimen telah melalui proses persetujuan lokal, misalnya, tata kelola klinis dan persetujuan keuangan
3. Periksa rejimen yang sesuai untuk diagnosis pasien, riwayat medis, status kinerja, dan riwayat kemoterapi.
4. Periksa tidak ada interaksi obat yang diketahui (termasuk dengan makanan) atau alergi.

lanjutan

5. Periksa bahwa waktu administrasi sudah tepat, yaitu interval sejak perawatan terakhir & metodenya
6. Periksa demografi pasien (usia, tinggi dan berat badan) telah direkam dengan benar pada resep.
7. Periksa luas permukaan tubuh (BSA) dihitung dengan benar, memperhitungkan bobot terkini.
8. Periksa semua perhitungan dosis dan satuan dosis sudah benar dan telah dihitung dengan benar
9. Periksa dosis kumulatif dan dosis individu maksimum.

10. Periksa alasan dan konsistensi penyesuaian dosis, misalnya, pengurangan dosis , gangguan ginjal, hati gangguan lainnya.
11. Periksa nilai laboratorium dalam batas yang diterima
12. Periksa perawatan suportif yg dibutuhkan dan sesuai untuk pasien dan rejimennya.
13. Tanda tangani dan beri tanggal resep sebagai catatan verifikasi

Referensi

- PMK No 29 Th 2017, tentang Perubahan atas PMK No 34 Thn 2015 tentang Penanggulangan Kanker Payudara dan Kanker Leher Rahim.
- Panduan Penatalaksanaan Kanker Serviks Kemenkes RI.
- Walker,R & Whittlesea,C.,” Clinical Pharmacy and Therapeutics”, FIFTH EDITION.

*TERIMAKASIH
SEMOGA BERMANFAAT*

CERVICAL CANCER

Combination Regimens

Cisplatin + Radiation Therapy

Radiation therapy:	1.8 to 2 Gy per fraction (total dose, 45 Gy)
Cisplatin:	40 mg/m ² IV weekly (maximal dose, 70 mg per week)

Cisplatin is given 4 hours before radiation therapy on weeks 1–6 [138].

Paclitaxel + Cisplatin

Paclitaxel:	135 mg/m ² IV over 24 hours on day 1
Cisplatin:	75 mg/m ² IV on day 2

Repeat cycle every 21 days [139].

Cisplatin + Topotecan

Cisplatin:	50 mg/m ² IV on day 1
Topotecan:	0.75 mg/m ² /day IV on days 1–3

Repeat cycle every 21 days [140].

Paclitaxel + Topotecan

Paclitaxel:	175 mg/m ² IV on day 1
Topotecan:	0.75 mg/m ² IV on days 1–3

Repeat cycle every 21 days [141].

Paclitaxel + Topotecan + Bevacizumab

Paclitaxel:	175 mg/m ² IV on day 1
Topotecan:	0.75 mg/m ² /day IV on days 1–3
Bevacizumab:	15 mg/kg IV on day 1

Repeat cycle every 21 days [141].

Cisplatin + Paclitaxel + Bevacizumab

Cisplatin:	50 mg/m ² IV on day 1
Paclitaxel:	135–175 mg/m ² IV on day 1
Bevacizumab:	15 mg/kg IV on day 1

Repeat cycle every 21 days [141].

BIP

Bleomycin: 30 U IV over 24 hours on day 1
Ifosfamide: 5000 mg/m² IV over 24 hours on day 2
Mesna: 6000 mg/m² IV over 36 hours on day 2
Cisplatin: 50 mg/m² IV on day 2

Repeat cycle every 21 days [142].

BIC

Bleomycin: 30 U IV on day 1
Ifosfamide: 2000 mg/m² IV on days 1–3
Mesna: 400 mg/m² IV, 15 minutes before ifosfamide dose, then 400 mg/m² IV at 4 and 8 hours following ifosfamide

Carboplatin: 200 mg/m² IV on day 1

Repeat cycle every 21 days [143].

Cisplatin + 5-Fluorouracil

Cisplatin: 75 mg/m² IV on day 1
5-Fluorouracil: 1000 mg/m²/day IV continuous infusion on days 2–5

Repeat cycle every 21 days [144].

Cisplatin + Vinorelbine

Cisplatin: 80 mg/m² IV on day 1
Vinorelbine: 25 mg/m² IV on days 1 and 8

Repeat cycle every 21 days [145].

Cisplatin + Irinotecan

Cisplatin: 60 mg/m² IV on day 1
Irinotecan: 60 mg/m² IV on days 1, 8, and 15

Repeat cycle every 28 days [146].

Cisplatin + Gemcitabine

Cisplatin: 50 mg/m² IV on day 1
Gemcitabine: 1000 mg/m² IV on days 1 and 8

Repeat cycle every 21 days for up to 6 cycles [147].

or

Cisplatin: 30 mg/m² IV on day 1

Gemcitabine: 800 mg/m² IV on days 1 and 8
Repeat cycle every 28 days [148].

Carboplatin + Docetaxel

Carboplatin: AUC of 6, IV on day 1
Docetaxel: 60 mg/m² IV on day 1
Repeat cycle every 21 days [149].

Cisplatin + Pemetrexed

Cisplatin: 50 mg/m² IV on day 1
Pemetrexed: 500 mg/m² IV on day 1
Repeat cycle every 21 days [149a]. Folic acid at 350–1000 µg PO q day and vitamin B12 at 1000 µg IM to start 1 week prior to first dose of pemetrexed and repeated every 3 cycles.

Single-Agent Regimens

Docetaxel

Docetaxel: 100 mg/m² IV on day 1
Repeat cycle every 21 days [150].

Paclitaxel

Paclitaxel: 175 mg/m² IV over 3 hours on day 1
Repeat cycle every 21 days [151].

Irinotecan

Irinotecan: 125 mg/m² IV weekly for 4 weeks
Repeat cycle every 6 weeks [152].

Topotecan

Topotecan: 1.5 mg/m²/day on days 1–5
Repeat cycle every 21 days [153].

Pemetrexed

Pemetrexed: 500 mg/m² IV on day 1
Repeat cycle every 21 days [154]. Folic acid at 350–1000 µg PO q day and vitamin B12 at 1000 µg IM to start 1 week prior to first dose of therapy and repeated every 3 cycles.