

ISBN : 978-623-5635-06-4



PROSIDING

SEMINAR NASIONAL FARMASI

VIRTUAL SEMINAR 17 Juli 2021

**Major Challenge and Trends
in Pharmaceutical Science 2021**

From Natural Product, Genomic Perspective,
and Applied Pharmaceutical Technology
to Pharmaceutical Products

Editor :

Dr. rer. nat. apt. Sri Mulyaningsih, M.Si.
apt. Syarifatul Mufidah, M.Sc.

FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS AHMAD DAHLAN
YOGYAKARTA



UAD
PRESS

Prosiding Seminar Nasional Farmasi UAD 2021

17 Juli 2021, Hal 170-181

ISBN: 978-623-5635-06-4

**SR (*SURVIVAL RATE*) 3 TAHUN PASIEN KANKER PARU DENGAN
TERAPI GEFITINIB VERSUS ERLOTINIB PERIODE 2017-2019
DI RSUP Dr. KARIADI SEMARANG**

*SR (SURVIVAL RATE) 3 YEARS OF LUNG CANCER PATIENTS
WITH GEFITINIB VERSUS ERLOTINIB THERAPY 2017-2019
AT RSUP Dr. KARIADI SEMARANG*

Widia Akmasari^{1*}, Dyah A Perwitasari²
Fakultas Farmasi, Universitas Ahmad Dahlan
Email: akmawidia@gmail.com

ABSTRAK

Kanker paru merupakan penyebab kematian tertinggi di dunia, salah satunya non-small cell lung cancer (NSCLC). NSCLC adalah penyakit kanker paru yang terdiri dari tiga subtype utama yaitu adenokarsinoma, karsinoma paruselskuamosa, dan karsinoma paru sel besar. Faktor penyebab kanker paru adalah Epidermal Growth Factor Reseptor (EGFR). Pengobatan pasien kanker paru NSCLC stadium lanjut (IV) dengan EGFR+ harus menjurus langsung ke target terapi, obat yang dapat digunakan adalah golongan TKI (tyrosine kinase inhibitor) yaitu erlotinib atau gefitinib. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui tingkat kelangsungan hidup (Survival Rate) pada pasien kanker paru NSCLC yang mendapatkan terapi erlotinib atau gefitinib sehingga nanti nya dapat dijadikan acuan dalam pemberian terapi pasien kanker NSCLC dengan EGFR+.

Metode penelitian yang digunakan adalah studi kohort retrospektif berdasarkan data sekunder dari rekam medik pasien kanker paru NSCLC stadium lanjut (VI) di RSUP Dr. Kariadi Semarang Januari 2017 – Desember 2019. Analisis dengan SPSS , uji Log Rank dan ditampilkan dalam kurva Kaplan Meier. Semua uji statistik menggunakan nilai batas kepercayaan 95% .

Hasil penelitian menunjukkan bahwa 43 pasien kanker paru dengan EGFR+ yang memeneuhi kriteria inklusi. Pada analisis kematian pada erlotinib dan gefitinib 53,4 % dan sedangkan pada angka harapan hidup erlotinib memberikan rata-rata ketahanan hidup selama 13 bulan dan erlotinib selama 12 bulan pada pasien kanker paru stadium IV dengan EGFR+, tidak terdapat perbedaan yang signifikan dari segi terapi obat menggunakan gefitinib dan erlotinib dengan nilai statistik derajat kebebasan 1 dan p-value sebesar 0,996 (>0,05).

Dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa gefitinib memberikan rata-rata ketahanan hidup lebih lama dari erlotinib pada pasien kanker paru stadium IV dengan EGFR+ di RSUP Dr. Kariadi Semarang.

Kata kunci: Kanker Paru, Ketahanan hidup, Erlotinib, Gefitinib

ABSTRACT

Lung cancer is the leading cause of death in the world, one of which is non-small cell lung cancer (NSCLC). NSCLC is a lung cancer that consists of three main subtypes, namely adenocarcinoma, squamous cell lung carcinoma, and large cell lung carcinoma. The factor that causes lung cancer is the Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR). Treatment of advanced (IV) NSCLC lung cancer patients with EGFR + should lead directly to therapeutic targets, the drugs that can be used are the TKI (tyrosine kinase inhibitor) class, namely erlotinib or gefitinib. The purpose of this study was to determine the survival rate in NSCLC lung cancer patients who received erlotinib or gefitinib therapy so that later it could be used as a reference in providing therapy for NSCLC cancer patients with EGFR +. The research method used was a retrospective cohort study based on secondary data from the medical records of patients with advanced NSCLC lung cancer at Dr. Kariadi Semarang January 2017 - December 2019. Analysis with SPSS, Log Rank test and displayed in the Kaplan Meier curve. All statistical tests used the 95% confidence limit value.

The results showed that erlotinib provided an average survival rate of 13 months and erlotinib for 12 months in stage IV lung cancer patients with EGFR +.

Conclusion gefitinib provides a longer average survival than erlotinib in stage IV lung cancer patients with EGFR + at RSUP Dr. Kariadi Semarang with a statistical value on the drug therapy factor of 0.000 with a degree of freedom of 1 and a p-value of 0.996, there is no significant difference. in terms of drug therapy using gefitinib and erlotinib.

Keywords: lung cancer, Survival Rate, Erlotinib, Gefitinib

PENDAHULUAN

Kanker paru merupakan penyakit dengan ciri khas adanya pertumbuhan sel yang tidak terkontrol pada jaringan paru (Sukandar et al., 2013). Kanker merupakan penyebab utama kematian di seluruh dunia, terhitung sekitar 9,6 juta kematian pada tahun 2018. Kanker yang paling umum adalah kanker paru-paru sekitar 2,09 juta kasus dan kematian akibat kanker paru-paru sebanyak 1,76 juta (Nasional Cancer Institute, 2018). Dari hasil Riskesdas 2018, prevalensi penyakit kanker di Indonesia menunjukkan adanya peningkatan dari 1,4 per 1000 penduduk di tahun 2013 menjadi 1,79 per 1000 penduduk pada tahun 2018. Menurut Dinas Kesehatan Jawa Tengah (2018) kasus penyakit kanker yang ditemukan di Provinsi Jawa Tengah pada tahun 2018 sebesar 0,81% lebih meningkat dibandingkan dengan tahun 2017 sebanyak 0,61%. Berdasarkan penelitian (Supartono, 2012) yang dilakukan di RSUP Dr. Kariadi Semarang selama satu setengah tahun (1 Januari 2009 - 30 Juni 2010) didapatkan sebanyak 92 orang penderita kanker paru yang di rawat. Subyek penelitian laki-laki 54 orang (65,9%) lebih banyak dari perempuan 28 orang (34,1%). Angka kejadian kanker paru- paru lebih banyak diderita oleh laki-laki disebabkan karena sekitar 85-90% pasien kanker paru-paru adalah perokok. Adapun faktor-faktor lain yang dapat

menyebabkan kanker paru- paru antara lain paparan pada tempat kerja dari lingkungan seperti asbestos, nikel, batu bara, klorometil eter, logam berat hidrokarbon aromatic polisiklik dan radon (Sukandar *et al.*, 2013).

Ada beberapa cara pengobatan dalam menangani masalah kanker paru. Strategi pengobatan kanker yang sering dilakukan adalah dengan pembedahan, radiasi, dan kemoterapi (DeMore *et al.*, 2001). Pada pasien kanker paru non small lung cancer (NSCLC) perlu dilakukan pemeriksaan mutasi EGFR, apabila ditemukan mutasi pada ekson 19 dan 21 maka terapi diberikan pengobatan yang menghambat tirosin kinase EGFR molekul kecil seperti gefitinib dan erlotinib. Gefitinib dan Erlotinib merupakan obat golongan TKI yang dipakai sebagai target terapi pasien kanker stadium IV dengan EGFR (+) di RSUP Dr. Kariadi Semarang. Inhibitor kinase EGFR memiliki rasio respon yang lebih tinggi dengan toksisitas yang lebih rendah dan memberikan angka keberlangsungan hidup yang lebih panjang jika di bandingkan dengan pengobatan kemoterapi platinum-based pada pasien NSCLC tingkat akhir dengan mutasi gen EGFR (Maemondo *et al.*, 2010). Tingkat kelangsungan hidup (*survival rate*) pada pasien kanker paru NSCLC dapat memberikan pemahaman tentang seberapa besar kemungkinan pengobatan akan berhasil. Penelitian mengenai survival rate erlotinib dan gefitinib ini bertujuan untuk mengetahui seberapa lama obat dapat memberikan peluang hidup pada pasien kanker paru dengan EGFR+. Menurut penelitian (Maemondo *et al.*, 2010) tingkat kesuksesan Gefitinib sebagai terapi pasien kanker *non small lung cancer* (NSCLC) dengan bermutasi EGFR. Kelompok Gefitinib memberikan peluang kelangsungan hidup bebas perkembangan signifikan lebih lama dari pada kelompok pasien yang mendapatkan terapi kemoterapi. Pada penelitian (Kim *et al.*, 2010) "Comparison of gefitinib *versus* erlotinib in patients with *non-small cell lung cancer who failed previous chemotherapy*" hasil diperoleh menunjukkan tingkat respon 47,9% pada kelompok gefitinib dan 39,6% pada kelompok erlotinib. Kelompok gefitinib dapat memberikan angka harapan hidup yang lebih lama dari pada kelompok erlotinib. Mengetahui seberapa besar obat dapat meningkatkan ketahanan hidup pada pasien kanker paru dapat menjadi suatu parameter atau pertimbangan terapi karena pada penderita kanker paru stadium akhir (IV) kanker sudah menyebar dan peluang untuk sembuh sangat kecil. Dengan itulah alasan peneliti melakukan penelitian angka ketahanan hidup (*survival rate*) pasien kanker paru NSCLC yang mengalami mutasi EGFR+ yang mendapatkan terapi erlotinib dengan gefitinib pada pasien kanker paru NSCLC stadium IV karena menurut NCCN (National Comprehensive Cancer Network) erlotinib, gefitinib direkomendasikan sebagai persline terapi pasien kanker paru dengan EGFR+ karena terbukti dapat meningkatkan survival rate (Cataldo *et al.*, 2011).

METODE PENELITIAN

Jenis dan Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian kuantitatif jenis penelitian observasional analitik. Pengambilan data menggunakan metode Kohort Retrospektif dengan rekam medis pada pasien kanker paru non small lung cancer stadium IV dengan EGFR+ yang mendapat terapi pengobatan erlotinib dan gefitinib. Data yang diperoleh di analisis untuk mengetahui

ketahanan hidup pasien kanker paru penggunaan terapi erlotinib dan gefitinib di RSUP Dr. Kariadi Semarang pada periode Januari 2017- Desember 2019.

Populasi dan Sampel

Populasi target

Semua pasien kanker paru non small lung cancer stadium IV dengan EGFR+ yang mendapat terapi erlotinib atau gefitinib.

Populasi Terjangkau

Semua pasien yang tercatat rekam medis dengan diagnosis kanker paru *non small lung cancer* stadium IV dengan EGFR+ yang mendapat terapi erlotinib atau gefitinib di RSUP Dr. Kariadi Semarang tahun 2017 – 2019 yang menjalani rawat inap atau rawat jalan.

Sampel

Bagian dari populasi terjangkau yang memenuhi kriteria inklusi.

Kriteria Inklusi dan Eksklusi. Kriteria Inklusi

Semua pasien yang tertulis dalam database rumah sakit dan terdiagnosis kanker paru C34.9 non small lung cancer (NSCLC) stadium IV EGFR+ yang mendapat terapi erlotinib atau gefitinib, pasien rawat inap dan rawat jalan dan tidak mempunyai penyakit penyerta.

Kriteria Eksklusi

Pasien rujukan dari rumah sakit lain, Pasien yang mengalami resisten dan diganti obat ditengah terapi oleh dokter, Data rekam medis tidak lengkap di RSUP Dr. Kariadi Semarang.

Pengambilan Sampel

Digunakan metode *non probability sampling* yaitu *consecutive*. Sampel diambil adalah subjek yang memenuhi kriteria inklusi pada penentuan jumlah sampel menggunakan aplikasi open – epi.

Tabel I. Penentuan Jumlah Sampel Menggunakan Aplikasi Open – Epi
(<https://www.openepi.com/SampelSize/SSCo hort.html>)

Sample size : X-Sectional, Cohort, & Randomized Clinical Trials	
Two-sided significance level (1-alpha) :	95
Power (1-beta, % chance of detecting) :	80
Size, Unexposed/Exposed :	2.0
Percent of Unexposed with Outcome :	53
Percent of Exposed with Outcome :	74
Odds Ratio :	2.5
Risk/Prevalence Ratio :	1.4
Risk/Prevalence difference:	21
	Kelsey Fleiss Fleiss with CC

Sample Size-Exposed	66	64	71
Sample Size- Nonexposed	132	127	141
Total sample size	198	191	212

Sampel yang digunakan sebanyak 198 orang.

Bahan dan Alat Bahan

Data sekunder yang diperoleh dari rekam medis penderita kanker paru NSCLC di RSUP Dr. Kariadi Semarang periode Januari 2017 - Desember 2019. Rekam medis memuat nomor rekam medis, nama penderita, jenis kelamin, tanggal lahir penderita, tanggal kunjungan di diagnosis, stadium klinik (IV), status pasien yang di beri terapi erlotinib atau gefitinib sampai akhir penelitian.

Alat

Lembar pengumpulan data(LPD).

Prosedur penelitian

Tahap pengurusan perizinan untuk penelitian pengurusan perizinan dan persiapan Lembar Pengumpulan Data (LPD), Perizinan ethical clearance di Komite Etik Penelitian RSUP Dr. Kariadi Semarang. Perizinan penelitian RSUP Dr. Kariadi Semarang. Penelitian yang dilakukan di RSUP Dr. Kariadi Semarang mulai tanggal 4 Agustus – 4 November 2020. Pengambilan data sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi pasien periode penelitian yang telah ditetapkan yang didiagnosa kanker paru dengan terapi Gefitinib atau Erlotinib selama periode penelitian Januari 2017 sampai Desember 2019. Data yang diambil merupakan data sekunder rekam medik yang di ambil meliputi nomor rekam medis, nama penderita, jenis kelamin, tanggal lahir penderita, tanggal kunjungan di diagnosis, stadium klinis (IV) dan status penderita pada akhir penelitian. Pengolahan data menggunakan analisis kesintasan (survival analysis) dengan metode Kaplan Meire dan hubungan antar variabel diuji dengan uji logrank.

Analisis data

Mengumpulkan data rekam medik pasien kanker paru di RSUP Dr. Kariadi Semarang, dipilih berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi. Data dasar diolah dengan secara deskriptif, tingkat ketahanan hidup di analisis kesintasan (survival analysis) dengan metode Kaplan Meier dimana hubungan antara variabel diuji dengan uji log rank. Semua uji statistik menggunakan nilai batas kepercayaan 95% (95% Confidence Interval), kemudian dianalisis menggunakan aplikasi SPSS (*Statistical Package for Social Sciences*). Hasil penelitian disajikan dan dijabarkan dalam bentuk tabel hasil, kesimpulan berdasarkan penelitian yang telah dilakukan.

Hasil kurva survival dibandingkan menggunakan uji Log Rank dengan hipotesis

H₀ : Tidak ada perbedaan antar kurva survival

H₁ : Paling sedikit ada satu perbedaan antara kurva survival

HASIL DAN PEMBAHASAN

Kanker paru merupakan penyebab kematian tertinggi di dunia, salah satunya non-small cell lung cancer (NSCLC). Tujuan penelitian ini adalah untuk melihat tingkat kelangsungan hidup (*Survival rate*) dari obat erlotinib dan gefitinib pada pasien kanker paru *non small lung cancer* (NSCLC) stadium akhir pada tahun 2017 –2019.

Penelitian dilakukan di RSUP Dr. Kariadi Semarang yang disetujui oleh Komite Etik Penelitian RSUP Dr. Kariadi Semarang No.490/EC/KEPK- RSDK/2020. Penelitian ini merupakan penelitian Kohort Retrospektif, pengambilan data dilakukan menggunakan data sekunder rekam medik pasien dan sampel pada penelitian diambil dengan *non probability sampling* yaitu consecutive. Sampel diambil adalah subjek yang memenuhi kriteria inklusi pada periode penelitian yang telah ditetapkan. Data yang diperoleh dari rekam medik rawat jalan dan rawat inap yang terdiagnosa kanker paru *non small lung cancer* stadium IV dengan EGFR+ di RSUP Dr. Kariadi Semarang pada 3 periode (Januari 2017- Desember 2019).

Berdasarkan data dari rekam medik RSUP Dr. Kariadi jumlah populasi pasien kanker paru rawat inap dan rawat jalan pada priode 2017- 2019 terdapat sebanyak 552 pasien. Dari total 552 orang pasien diperoleh 43 orang (7,78 %) yang memenuhi kriteria inklusi dan sisanya 511 orang (92,2%) tidak memenuhi kriteria inklusi. Jumlah pasien masuk kriteria inklusi hanya sedikit dikarenakan penelitian ini difokuskan pada pasien kanker *non small lung cancer* stadium IV dengan EGFR+ yang mendapat terapi Erlotinib atau Gefitinib. Dari 43 pasien yang memenuhi kriteria penelitian diperoleh hasil yang dapat di lihat pada tabel II.

Tabel II. Pasien Dengan Terapi Gefitinib Dan Erlotinib Yang Hidup Dan Meninggal

Obat	Hidup	Meninggal
Gefitinib	7	9
Erlotinib	13	14
Total	20	23

Berdasarkan tabel diatas terlihat bahwa pasien yang mendapatkan terapi gefitinib dapat bertahan hidup sebanyak 7 orang sedangkan 9 orang meninggal dan yang mendapatkan terapi erlotinib dapat bertahan hidup sebanyak 13 orang dan meninggal 14 orang.

Demografi Pasien

Karakteristik pasien yang memenuhi kriteria penelitian berdasarkan jenis kelamin, usia pasien, status pasien dan terapi obat di RSUP Dr. Kariadi Semarang sebagai berikut :

Tabel III. Berdasarkan Jenis Kelamin, Usia Pasien, Status Pasien dan Terapi Obat

Keterangan		Total pasien	%	Rata-Rata Ketahanan Hidup
Jenis Kelamin	Laki-laki	15	34,9	11,5153,746
	Perempuan	28	65,1	14,9513,291
Usia Pasien	< 50 Tahun	21	48,8	15,6613,760
	>50 Tahun	22	51,2	11,6073,252
Status Pasien	Meninggal	23	53,4	19,0904,130
	Hidup	20	46,6	11,6081,987
Terapi Obat	Gefitinib	16	37,2	13,3004,371
	Erlotinib	27	62,8	12,8373,005

Berdasarkan tabel diatas dapat dijelaskan bahwa jumlah pasien yang berada di RSUP Dr. Kariadi Semarang dengan jenis kelamin laki- laki berjumlah 15 pasien dan perempuan berjumlah 28 pasien. Dari tabel diatas jenis kelamin laki-laki dengan nilai rata-rata ketahanan hidup pasien selama 11 bulan dan perempuan tingkat ketahanan hidup selama 14 bulan. Hasil penelitian ini jenis kelamin perempuan dengan rata-rata ketahanan hidup lebih lama dari laki-laki.

Berdasarkan tabel diatas dapat dijelaskan bahwa usia pasien yang berada di RSUP Dr. Kariadi Semarang yang kurang dari 50 tahun sebanyak 21 pasien dan yang lebih dari 51 tahun sebanyak 22 pasien. Total pasien sebanyak 43 pasien dengan status meninggal sebanyak 23 pasien, sementara pasien yang masih bertahan hidup sebanyak 20 pasien. Dari 23 orang pasien meninggal tersebut ada yang meninggal saat dirawat di rumah sakit dan ada yang *loss follow up* yang selanjutnya dianggap meninggal dunia di luar rumah sakit.

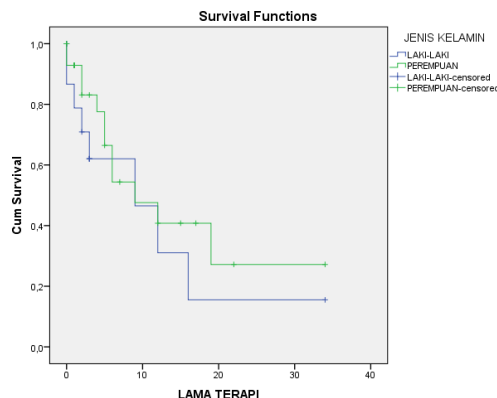
Berdasarkan program rujuk balik peraturan Badan Penyelenggaraan Jaminan Sosial (BPJS) Kesehatan Nomor 1 Tahun 2014 tentang Penyelenggaraan Jaminan Kesehatan. Pelayanan obat rujuk balik adalah pelayanan kesehatan yang diberikan kepada penderita penyakit kronis dengan kondisi stabil dan masih memerlukan pengobatan atau asuhan keperawatan jangka panjang yang dilaksanakan di faskes tingkat pertama atas rekomendasi/rujukan dari Dokter Spesialis/Sub Spesialis yangmerawat.

Penyakit kanker paru tidak termasuk dalam program rujuk balik karena jenis penyakit rujuk balik meliputi penyakit Diabet melitus, Hipertensi, Jantung, Asma, Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK), Epilepsi, Schizophrenia, stroke, dan (SLE) Systemic Lupus Erythematosus (BPJS, 2012). Pasien kanker paru tidak bisa mengambil obat selain di rumah sakit tempat pasien tersebut menjalani terapi, selain itu penderita kanker paru stadium IV dengan EGFR+ kemungkinan sembuhnya sangat kecil karena kanker sudah stadium akhir dan sudah bermetastasis ke seluruh tubuh. Dengan demikian, pasien yang *loss follow up* dianggap telah meninggal.

Pada tabel di atas dapat diamati bahwa dari 43 pasien total, sebanyak 16 pasien mendapat terapi obat gefitinib dan pasien yang mendapat terapi erlotinib sejumlah 27 pasien. Terapi

menggunakan gefitinib dengan nilai rata-rata ketahanan hidup selama 13 bulan dan erlotinib tingkat ketahanan hidup selama 12 bulan. Hasil penelitian ini gefitinib dengan rata-rata ketahanan hidup lebih lama dari erlotinib.

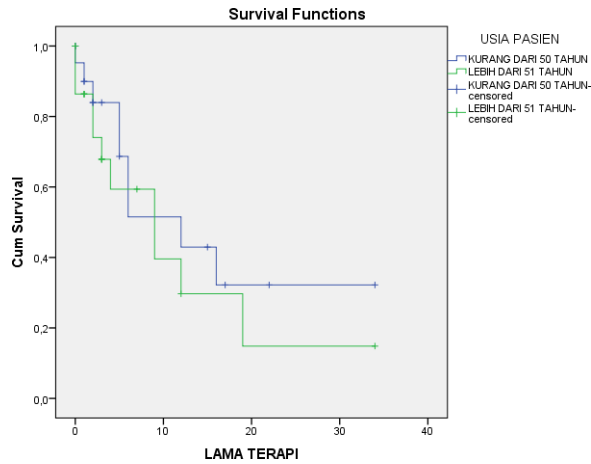
Analisis Metode Kaplan Meier Jenis Kelamin



Gambar 1. Analisis Metode Kaplan Meier Berdasarkan Jenis Kelamin

Berdasarkan gambar 1 didapatkan bahwa Analisis Metode Kaplan Meier Berdasarkan Jenis Kelamin memberikan hasil bahwa dari 43 pasien kanker paru di RSUP Dr. Kariadi Semarang yang dikelompokkan menjadi dua berdasarkan jenis kelamin yaitu laki-laki dan perempuan. Pasien kanker paru laki-laki berjumlah sebanyak 15 orang dan pasien kanker paru perempuan berjumlah 28 orang. Pada gambar terlihat kurva Kaplan Meier dengan faktor jenis kelamin menunjukkan bahwa pasien laki-laki memiliki peluang tahan hidup lebih kecil dibandingkan dengan pasien perempuan. Pada kurva terlihat jenis kelamin perempuan berada diatas kurva jenis kelamin laki-laki, sehingga pasien yang memiliki tingkat ketahanan hidup lama adalah perempuan. Sesuai dengan penelitian yang dilakukan (Supartono, 2012) penderita laki-laki lebih banyak dibandingkan perempuan, kasus kanker paru lebih banyak ditemukan pada laki-laki karena kebiasaan merokok yang lebih sering daripada perempuan. Selain itu laki-laki mempunyai mobilitas tinggi sehingga lebih banyak terpapar bahan karsinogenik (Ananda *et al.*, 2018) namun kasus kanker paru pada perempuan juga meningkat karena pemicu karsinogenesis ini bisa disebabkan karena faktor hormonal (estrogen) pada wanita yang mengaktivasi proliferasi sel secara langsung pada fibroblast paru dan dapat juga melalui aktivasi metabolik yang menyebabkan kerusakan oksidatif pada paru. pada kasus epidermal growth factor receptor (EGFR) faktor riwayat keluarga dengan kanker paru mempunyai resiko terkena kanker lebih tinggi dibandingkan orang yang tidak mempunyai riwayat faktor dari keluarga. Dari hasil penelitian jumlah pasien wanita lebih tinggi daripada laki-laki hal ini karena mutasi yang terjadi pada EGFR sebagian besar dialami penderita kanker paru yang tidak merokok (perokok pasif), faktor yang dapat memperbesar risiko terjadinya kanker paru ialah terjadinya mutasi EGFR dan mutasi proto onkogen KRAS yang terletak pada lokus yang sama (Aisah *et al.*, 2013).

Usia Pasien

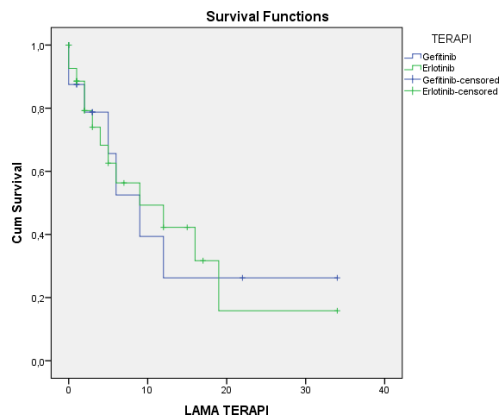


Gambar 2. Analisis Metode Kaplan Meier Berdasarkan Usia Pasien

Berdasarkan gambar 2 didapatkan bahwa Analisis Metode Kaplan Meier Berdasarkan usia memberikan hasil bahwa dari 43 pasien kanker paru di RSUP Dr. Kariadi Semarang yang dikelompokkan dari usia pasien yaitu yang kurang dari 50 tahun dan yang lebih dari 51 tahun. Pasien kanker paru yang berusia kurang dari 50 tahun berjumlah sebanyak 21 orang dan pasien kanker yang berusia lebih dari 51 tahun yang berjumlah sebanyak 22 orang. Pada gambar terlihat kurva Kaplan Meier dengan faktor usia pasien menunjukkan bahwa pasien dengan usia kurang dari 50 tahun memiliki peluang tahan hidup lebih besar dibandingkan dengan pasien usia lebih dari 51 tahun karena pada kurva terlihat bahwa usia yang kurang dari 50 tahun berada di atas usia lebih dari 51 tahun, sehingga pasien usia lebih dari 50 tahun memiliki angka ketahanan hidup lebih pendek dibandingkan dengan usia kurang dari 50 tahun. Hal ini sesuai dengan teori bahwa insidens kanker paru tinggi pada usia lebih dari 50 tahun dikarenakan peningkatan umur menyebabkan akumulasi zat-zat karsinogenik dalam tubuh, kerusakan genetik dan penurunan imunitas, perbaikan DNA, yang menyebabkan hilangnya regulasi sel yang mendukung terjadinya karsinogenesis dalam tubuh (Aisah *et al.*, 2013).

Terapi Obat

Berdasarkan gambar 3 didapatkan bahwa Analisis Metode Kaplan Meier Berdasarkan Terapi obat yang memberikan hasil bahwa dari 43 pasien kanker paru di RSUP Dr. Kariadi Semarang yang dikelompokkan berdasarkan terapi obat yaitu dengan gefinitib dan erlonitib. Pasien kanker paru yang menggunakan terapi obat gefinitib memiliki tingkat ketahanan hidup lebih lama dibandingkan dengan terapi erlonitib karena pada kurva terlihat terapi gefinitib berada di atas terapi erlonitib. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian (Maemondo *et al.*, 2010) tingkat kesuksesan Gefitinib sebagai terapi pasien kanker *non small lung cancer* (NSCLC) dengan bermutasi EGFR. Kelompok Gefitinib dengan kelangsungan hidup secara keseluruhan rata-rata 30,5 bulan dan 23,6 bulan pada kelompok kemoterapi. Selain itu sesuai juga dengan penelitian (Kim *et al.*, 2010) "*Comparison of gefitinib versus erlotinib in patients with nonsmall cell lung cancer who failed previous chemotherapy*" hasil diperoleh 4,9 bulan pada kelompok gefitinib dan 3,1 bulan pada kelompok kemoterapi.



Gambar 3. Analisis Metode Kaplan Meier Berdasarkan Terapi Obat

Uji Log Rank

Uji Log Rank digunakan untuk menganalisis data pada dua kelompok yang berkaitan dengan subjek yang diamati pada dua kondisi yang berbeda. DF adalah singkatan dari *degree of freedom* derajat kebebasan.

Tabel IV. Hasil Uji Log - Rank

Faktor	Log Rank	Df	P-value
Jenis Kelamin	0,898	1	0,343
Usia	0,664	1	0,415
Terapi Obat	0,00	1	0,996

Berdasarkan Tabel IV. hasil uji Log- Rank yang diperoleh nilai statistik uji sebesar 0,898 dengan derajat bebas 1 dan p-value sebesar 0,343 dengan perbandingan α sebesar 0,05 maka p-value lebih dari α berarti H_0 diterima sehingga tidak terdapat perbedaan yang signifikan jenis kelamin antara laki-laki dan perempuan. Sementara nilai statistik pada faktor umur diperoleh hasil uji Log- Rank sebesar 0,664 dengan derajat bebas 1 dan p- value sebesar 0,415 dengan perbandingan α sebesar 0,05 maka p-value lebih dari α yang berarti H_0 diterima, tidak terdapat perbedaan yang signifikan dari segi usia kurang dari 50 tahun dan lebih dari 51 tahun. Sedangkan dari nilai statistik pada faktor terapi obat diperoleh hasil sebesar 0,000 dengan derajat kebebasan 1 dan p-value sebesar 0,996 maka lebih dari α yang berarti H_0 diterima, tidak ada perbedaan yang signifikan dari segi terapi obat menggunakan gefitinib dan erlotinib.

Keterbatasan dalam penelitian SR (*Survival rate*) 3 tahun pasien kanker paru dengan terapi gefitinib versus erlotinib periode 2017 – 2019 di RSUP Dr Kariadi Semarang penelitian dilakukan dengan metode kohort retrospektif berdasarkan data sekunder dari rekam medik yang berarti pada penelitian ini sangat dibutuhkan data pasien yang lengkap untuk menunjang peneltian. Pada peneltian ini data rekam medik tidak tertulis lengkap

faktor riwayat pasien sehingga tidak bisa mengetahui secara pasti faktor apa saja yang mempengaruhi tingkat ketahanan hidup.

KESIMPULAN

Survival rate pada pasien kanker paru dengan terapi erlotinib versus gefitinib di RSUP Dr. Kariadi Semarang dapat ditarik kesimpulan Pada penelitian ini diperoleh hasil rata-rata ketahanan hidup gefitinib selama 13 bulan sementara erlotinib 12 bulan, dengan demikian gefitinib rata-rata ketahanan hidup lebih lama dari erlotinib. Pada uji log rank dengan diperoleh nilai statistik pada faktor terapi obat diperoleh nilai log rank sebesar 0,000 dengan derajat kebebasan 1 dan *p-value* sebesar 0,996 maka lebih dari α yang berarti tidak terdapat perbedaan yang signifikan dari segi terapi obat menggunakan gefitinib dan erlotinib.

DAFTAR PUSTAKA

- B. P. J. S., & Menteri Kesehatan, R. I. (2012). Pedoman teknis bangunan rumah sakit kelas b. Departemen Kesehatan RI, 1(1), 1– 75. [http://www.hukor.depkes.go.id/up_prod_permenkes/PMK No.2052 ttg Izin PraktikKedokteran.pdf%5Cnhttp://www.hukor.depkes.go.id/up_prod_kepmenkes/KMK No.834 ttg High careUnit.pdf%5Cnhttp://www.rsstroke.com/files/peraturan/KEPMENKES/Pedoman_Teknis_Tata_Uda](http://www.hukor.depkes.go.id/up_prod_permenkes/PMK_No.2052_ttg_Izin_PraktikKedokteran.pdf%5Cnhttp://www.hukor.depkes.go.id/up_prod_kepmenkes/KMK_No.834_ttg_High_careUnit.pdf%5Cnhttp://www.rsstroke.com/files/peraturan/KEPMENKES/Pedoman_Teknis_Tata_Uda)
- (NCI), N. C. I. (2013). Non-Small Cell Lung Cancer Treatment.
- Aisah, S.K.N., Haryati., Bakhriansyah, M. (2013). Profil Penderita Kanker Paru Primer di Rumah Sakit Umum Daerah Ulin Banjarmasin Tahun 2006-2011(Vol.9). <https://doi.org/10.1104/pp.010312.876>
- Ananda, R. R., Ermayanti, S., & Abdiana, A. (2018). Hubungan Staging Kanker Paru dengan Skala Nyeri pada Pasien Kanker Paru yang Dirawat di Bagian Paru RSUP DR M Djamil Padang. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 7(3), 430. <https://doi.org/10.25077/jka.v7i3.898>
- Bareschino, M. A., , Schettino, C., Rossi, A., Maione, P., Sacco, P. C., Zeppa, R., & Gridelli, C. (2011). Bareschino Treatment of advanced non small cell lung cancer. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2072-1439.2010.12.08> PMID: 22263075
- Cataldo, V. D., Gibbons, D. L., Pérez-Soler, R., & Quintás-Cardama, A. (2011). Treatment of Non-Small-Cell Lung Cancer with Erlotinib or Gefitinib. *New England Journal of Medicine*, 364(10), 947-955. <https://doi.org/10.1056/nejmct0807960>
- DeMore, N. K., J, K., Zee, V., Linkov, I., Borgen, P. ., & Gerald, W. . (2001). Biological behavior of human breast cancer micrometastases. 7(8), 2434– 2439.
- Dinkes, K. K. R. I. (2017). Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Kanker Paru.
- DrugBank. (2019a). Struktur Erlotinib. <https://www.drugbank.ca/drugs/DB0053>. Diakses Pada Tanggal 21 November 2019
- DrugBank. (2019b). Struktur Gefitinib. <https://www.drugbank.ca/drugs/BD0031>. Diakses Pada Tanggal 21 November 2019.

- Ettinger, D. S., Wood, D. E., Aisner, D. L., Akerley, W., Bauman, J., Chirieac, L. R., D'Amico, M. M., Dilling, T. J., Dobelbower, M., Doebele, R. C., Govindan, R., Gubens, M. A., Hennon, M., Horn, L., Komaki, R., Lackner, R. P., Lanuti, M., Leal, T. A., Leisch, L. J., Hughes, M. (2017). Small cell lung cancer: Clinical practice guidelines in oncology. *JNCCN Journal of the National Comprehensive Cancer Network*, 15(4). <https://doi.org/10.6004/jnccn.2017.0050>
- Goldstraw, P., Chansky, K., Crowley, J., Rami-Porta, R., Asamura, H., Eberhardt, W. E. E., Nicholson, A. G., Groome, P., Mitchell, A., Bolejack, V., Ball, D., Beer, D. G., Beyruti, R., Detterbeck, F., Eberhardt, W.
- E. E., Edwards, J., Galateau-Sallé, F., Giroux, D., Gleeson, F., ... Yokoi, K. (2016). The IASLC lung cancer staging project: Proposals for revision of the TNM stage groupings in the forthcoming (eighth) edition of the TNM Classification for lung cancer. *Journal of Thoracic Oncology*, 11(1), 39–51. <https://doi.org/10.1016/j.jtho.2015.09.009>
- Gómez, X. E., Soto, A., & Gómez, M. A. (2019). Survival and prognostic factors in non-small cell lung cancer patients with mutation of the EGFR gene treated with tyrosine kinase inhibitors in a peruvian hospital. In *American journal of cancer research* (Vol. 9, Issue 5, pp. 1009–1016). <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3121810> <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC6556612>
- Hammerschmidt, S., & Wirtz, H. (2009). Kanker paru-paru: Current Diagnosa dan Pengobatan. 106(2), 809–820. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2009.0809> Internasional Agency for Research on Cancer (IARC). (2014).
- Kim, S. T., Lee, J., Kim, J., Won, Y.-W., Sun, J.-M., Yun, J., Park, Y. H., Ahn, J. S., Park, K., & Ahn, M.-J. (2010). Comparison of gefitinib versus erlotinib in patients with nonsmall cell lung cancer who failed previous chemotherapy. *American Cancer Society*, 116(12), 3025–3033.
- M, J. (2015). Efikasi Dan Toksisitas Erlotinib/Gefitinib Sebagai Terapi Lini Kedua Pada Pasien Kanker Paru Jenis Karsinoma Bukan Sel Kecil. Universitas Indonesia.
- Maemondo, M., Inoue, A., Kobayashi, K., Sugawara, S., Oizumi, S., Isobe, H., Gemma, A., Harada, M., Yoshizawa, H., Kinoshita, I., Fujita, Y., & Okinaga, S. (2010). Gefitinib or Chemotherapy for Non-Small-Cell Lung Cancer with Mutated EGFR. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0909530>
- Matthew G Oser, Matthew J Niederst, Lecia V Sequist, dan J. A. E. (2015). Transformasi Dari Kanker Paru-Paru Sel Non- Kecil Kanker Paru-Paru Sel kecil Driver Molekul Dan Sel-Sel Asa. 16(4).
- Molina, R.J. Yang, P. Stephen, D.Cassivi. Sreven, E. S. (2008). Non-Small Cell Lung Cancer: Epidemiology, Risk Factors, Treatment, and Survivorship.83(5). Mukhlis, M. (2019). Hubungan Antara Ekspresi MAGE-A3 Dengan Gambaran Histopatologi Pada Penderita NSCLC [Universitas Airlangga]. repository.unair.ac.id
- Nugrahanto, A. . P. (2016). Profil Mutasi Gen Epidermal Growth Factor Receptor Ekson 21 Pada Pasien Dengan Kanker Paru Jenis Adenokarsinoma. Universitas Gajah Mada.
- Rahmanika, F. A., Purnami, S. W., & Kusumawardani, N. A. (2016). Antiretroviral Terapi (Vol. 5, Issue 1). Intitut Teknologi Sepuluh Nopember (ITS).
- Rami-Porta, R., Asamura, H., Travis, W. D., & Rusch, V. W. (2017). Lung cancer - major changes in the American Joint Committee on Cancer eighth edition cancer staging

- manual. CA: A Cancer Journal for Clinicians, 67(2), 138–155.
<https://doi.org/10.3322/caac.21390>
- SEER. (2014). (Natiobal Cancer Institu’s Surveillance, Efidemiology, End Result)
<https://seer.cancer.gov/statfacts/html/lungb.html>. Diakses pada tanggal 9 November 2019
- Society, A. C. (2016). Cancer facts & figures 2016. International Encyclopedia of Public Health, 272–280. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-803678-5.000400>
- Sukandar, E. Y., Retnosari, A., Sigit, J. ., Andyana, I. ., & Setiadi, A. . (2013).
 ISO Farmakoterapi (2nd ed.). Ikatan Apoteker Indonesia.
- Supartono, A. S. (2012). Faktor-faktor yang mempengaruhi ketahanan hidup satu tahun penderita kanker paru stadium lanjut di RSUP Dr. Kariadi Semarang. *Medica Hospitalia: Journal of Clinical Medicine*, 1(1), 25–31.
<https://doi.org/10.36408/mhjcm.v1i1.35>
- Tan, W. W. (2019). Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC).
<https://emedicine.medscape.com/article/279960>
- Utami, T. D. (2015). Analisis Data Uji Hidup Pasien Kanker Paru Di RSUP Dr. Kariadi Semarang Dengan Model Regresi. Universitas Negri Semarang.
- Wu, W.-S., Chen, Y.-M., Ming Tsai, C., Shih, J.-F., Chiu-Chao, H., Chou, K., Lai, S.-L., Wu, C.-H., Luo, Y.-H., Huang, C.- Y., Lee, Y.-C., Perng, R.-P., & Whang-Peng, J. (2012). Erlotinib has better efficacy than gefitinib in adenocarcinoma patients without EGFR-activating mutations, but similar efficacy in patients with EGFR- activating mutations. <https://doi.org/10.3892/etm.2011.383>

UAD
PRESS

FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS AHMAD DAHLAN

ISBN 978-623-5635-06-4

