

GAMBARAN RASIONALITAS PENGGUNAAN ANALGESIK DAN ANTIINFLAMASI PASIEEN PEDIATRI INFEKSI SALURAN PERNAFASAN ATAS

Teodhora^{1*}, Marrisy Yosita¹, Ainun Wulandari², Amelia Febriani²

Fakultas Farmasi, Program Studi Farmasi, Institut Sains dan Teknologi Nasional
Fakultas Farmasi, Program Studi Profesi Apoteker, Institut Sains dan Teknologi Nasional

*Corresponding Author Email: c.teodhora@istn.ac.id

ABSTRACT

Acute Respiratory Tract Infection (ARI) is a disease commonly suffered by the community and remains a prevalent health issue in Indonesia. ARI is caused by various microorganisms and can lead to infections. This research aims to determine the appropriateness of using Analgesic-Antipyretic and Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs in Pediatric ARI patients at Krui Community Health Center in Lampung in 2021. This study is a descriptive observational study with a cross-sectional design. Data collection was conducted retrospectively from medical records that met the inclusion criteria in 2021 at Krui Community Health Center, with a sample size of 167 patients. The research results show that the characteristics of pediatric ARI patients based on age were mostly in the 7-12 age group, totaling 75 patients (47.8%), and based on gender, the majority were male, totaling 80 patients (51%). The most commonly used drug group for ARI was Analgesics (67.5%). The rationality of drug use includes appropriate indication (100%), correct drug (100%), and correct dosage (96.2%).

Keywords: *Acute Respiratory Infection (ARI), Analgesics, Anti-inflammatory, Pediatrics*

ABSTRAK

Infeksi Saluran Pernafasan Akut (ISPA) adalah penyakit yang banyak diderita oleh masyarakat dan saat ini masih menjadi masalah kesehatan umum di Indonesia. ISPA adalah penyakit yang disebabkan oleh berbagai macam mikroorganisme dan dapat menyebabkan infeksi. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui gambaran pada penggunaan obat analgesik-antipiretik dan antiinflamasi nonsteroid. Pada pasien pediatri ISPA, tingkat kesesuaian penggunaan obat analgesik-antipiretik dan antiinflamasi nonsteroid pada pasien pediatri ISPA di Puskesmas Krui Lampung Tahun 2021. Jenis penelitian ini adalah deskriptif observasional dengan desain *cross-sectional*. Pengambilan data dilakukan secara retrospektif dari catatan rekam medik yang memenuhi kriteria inklusi pada tahun 2021 di Puskesmas Krui dengan jumlah sampel 167 pasien. Berdasarkan hasil penelitian menunjukkan bahwa karakteristik pasien ISPA pediatri berdasarkan usia terbanyak pada kelompok 7-12 tahun sebanyak 75 pasien (47,8%), karakteristik pasien berdasarkan jenis kelamin terbanyak adalah laki-laki sebanyak 80 pasien (51%), penggunaan obat ISPA dengan golongan terbanyak adalah golongan Analgesik sebanyak (67,5%), kersasionalan penggunaan obat meliputi tepat indikasi (100%), tepat obat (100%), tepat dosis (96,2%).

Kata Kunci : ISPA, Analgesik, Antiinflamasi, Pediatri

1. PENDAHULUAN

Penyakit Infeksi Saluran Pernafasan Akut (ISPA) merupakan suatu masalah kesehatan utama di Indonesia karena masih tingginya angka kejadian ISPA terutama pada anak – anak dan balita. ISPA terjadi umumnya pada anak-anak dan orang dewasa dan merupakan penyebab utama morbiditas ringan. ISPA biasanya disebabkan oleh beberapa virus, seperti *rhinovirus*, *coronavirus*, *parainfluenza*, *respiratorialvirus* (RSV), *adenovirus*, *metapneumovirus*, influenza, *enterovirus* dan *bocavirus* yang baru ditemukan (Ovikariani, and Rahma 2019). Menurut *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2020 di New York jumlah penderita ISPA adalah 48.325 anak dan memperkirakan di negara berkembang berkisar 30-70 kali lebih tinggi dari negara maju dan diduga 20% dari bayi yang lahir di negara berkembang gagal mencapai usia 5 tahun dan 26- 30% dari kematian anak disebabkan oleh ISPA. ISPA di Asia Tenggara pada balita mencapai 12,4 juta per tahun pada balita umur 0-5 tahun setiaptahun diseluruh dunia,dimana dua pertiganya adalah bayi, yaitu golongan umur 0-1 tahun dan sebanyak 80,3% kematian ini terjadi di negara berkembang (Zara 2021).

Menurut Profil Kesehatan Provinsi Lampung, pada tahun 2021 angka penemuan kasus ISPA di Provinsi

Lampung mengalami penurunan sebesar 32,2% dibandingkan pada tahun 2020 sebesar 37,98%, sementara target penemuan kasus ISPA yang ditetapkan nasional adalah 90%. Penemuan kasus ISPA di Pesisir Barat termasuk tinggi karena berada di urutan ke 8 dari 16 kabupaten/kota di Provinsi Lampung. Angka penemuan kasus yang tinggi dilaporkan bahwa sudah banyak kasus ISPA yang ditemukan dan diobati. Salah satu upaya paling efisien untuk mencegah penyebaran penyakit ISPA adalah dengan pengobatan ISPA. Pentingnya mengkaji penelitian ini adalah karena penggunaan analgesik - antipiretik dan anti inflamasi non steroid, dosis berlebih maupun dosis rendah merupakan salah satu ciri yang mengindikasikan bahwa pengobatan yang diberikan tidak rasional sehingga dapat menyebabkan kegagalan terapi atau tidak tercapainya hasil terapi yang diinginkan. Salah satu komponen pengobatan dalam penyakit ISPA yaitu parasetamol, dekstrometorpan, ambroksol, gliserilguaikolat, klorpeniramin maleat (Hapsari, 2016). Kesalahan pengobatan pada golongan pediatri menempati urutan pertama dan salah satu kesalahan pengobatan pada golongan pediatri adalah kekeliruan dalam perhitungan dosis. Beberapa penelitian menunjukkan adanya ketidaktepatan dalam penggunaan obat ISPA, di antaranya 91 % tepat dosis dan 9 % tidak tepat dosis (Kharis, 2017). Penelitian menunjukkan bahwa kesalahan pengobatan pada golongan pediatri sering terjadi, terutama dalam perhitungan dosis. Penelitian di Puskesmas Pugung Raharjo Lampung Timur didapatkan hasil evaluasi penggunaan obat pada pasien ISPA menunjukkan 80,4% tepat dosis dan 19,6% yang tidak tepat dosis karena dosis yang diberikan melampaui dosis seharusnya (Yasir et al. 2021). Penelitian serupa dilakukan di Puskesmas Gunung Sitoli dengan menunjukan hasil yaitu 100% untuk tepat pasien, tepat indikasi, tepat pemilihan obat, 96,88% tepat durasi dan 93,75% dosis (Sianipar et al. 2022). Data dari beberapa penelitian menunjukkan adanya ketidaktepatan dalam penggunaan obat ISPA, termasuk dalam hal dosis. Oleh karena itu, penting untuk mengkaji penggunaan obat-obatan ini untuk memastikan pengobatan yang rasional dan efektif.

Hubungan antara ISPA dengan penggunaan analgesik-antipiretik dan NSAID serta hubungannya dengan dosisnya adalah pedoman pengobatan ISPA menyarankan penggunaan analgesik-antipiretik seperti parasetamol untuk mengatasi demam dan nyeri pada pasien. Selain itu, NSAID seperti ibuprofen juga digunakan untuk mengurangi peradangan dan nyeri. Meski antibiotik sering digunakan untuk mengatasi infeksi bakteri sekunder yang mungkin terjadi pada pasien ISPA, penggunaan analgesik-antipiretik dan NSAID tetap penting untuk pengelolaan gejala ISPA. Oleh karena itu, penelitian ini akan fokus pada penggunaan obat-obatan tersebut untuk melihat apakah dosis yang diberikan sesuai dengan pedoman yang berlaku dan apakah terdapat ketidaktepatan yang perlu diperbaiki. Fokus pada obat-obatan ini karena peran yang signifikan dalam pengelolaan gejala ISPA dan karena adanya laporan ketidaktepatan dosis dalam penggunaannya.

Pengkajian ini diharapkan dapat mengidentifikasi dan memperbaiki ketidaktepatan tersebut untuk meningkatkan hasil terapi. Penelitian ini akan mengkaji beberapa indikator penggunaan obat pada pasien ISPA, termasuk tepat Pasien, Tepat Indikasi, Tepat Obat, Tepat Dosis. Fokus penelitian adalah untuk mengevaluasi rasionalitas penggunaan analgesik-antipiretik dan NSAID pada pasien ISPA, dengan tujuan untuk meningkatkan kualitas pengobatan dan mencegah kegagalan terapi akibat ketidaktepatan dosis. Penelitian ini akan dilakukan di Puskesmas Krui, Pesisir Barat, yang memiliki jumlah pasien ISPA yang tinggi. Lokasi ini dipilih karena tingginya jumlah pasien ISPA dan letaknya yang strategis di pusat kota yang padat penduduk.

2. METODOLOGI PENELITIAN

Desain penelitian ini adalah cross sectional, dengan jenis penelitian ini adalah deskriptif. Metode penelitian dilakukan dengan pendekatan kuantitatif dan pengambilan data secara retrospektif. Data variabel yang diperoleh dikumpulkan untuk mendapatkan gambaran penggunaan analgetik-antipiretik dan antiinflamasi non steroid pada pasien pediatri ISPA di Puskesmas Krui Tahun 2021. Populasi dalam penelitian ini yaitu semua data Rekam Medik pasien penderita ISPA pada pediatri di Puskesmas Krui Tahun 2021 adalah 260 pasien. Sampel diambil dari data Rekam Medik Tahun 2021 di Puskesmas Krui sebanyak 157. Rumus *Slovin* digunakan untuk menentukan ukuran sampel dari sebuah populasi dengan *margin of error* tertentu. Penambahan 10% dari total sampel dilakukan sebagai langkah antisipasi terhadap kemungkinan sampel yang tidak memenuhi kriteria atau mengalami masalah dalam proses pengumpulan data, sehingga besar responden total adalah 167. Beberapa alasan tidak mengambil seluruh populasi antara lain ukuran sampel yang memadai dan representatif, hasil penelitian sudah

cukup untuk diambil kesimpulan yang akurat, dan teknik sampling yang tepat (seperti *Slovin*) dapat memberikan hasil yang hampir sama akuratnya dengan studi populasi penuh tetapi lebih efisien. Kriteria inklusi dalam penelitian ini adalah pasien anak dengan pediatri ISPA di tahun 2021 yang menggunakan obat analgesik-antipiretik, dan antiinflamasi non steroid, anak usia 0-14 tahun, sedangkan kriteria eksklusi dalam penelitian ini adalah data rekam medik yang tidak lengkap dan adanya penyakit penyerta. Data gambaran rasionalitas adalah tepat pasien (apakah pasien yang diberi obat sesuai dengan kriteria pasien yang memerlukan terapi tersebut), tepat indikasi (apakah indikasi penggunaan obat sesuai dengan pedoman klinis) tepat obat (apakah obat yang diberikan sesuai dengan penyakit dan kondisi pasien), tepat dosis (apakah dosis obat yang diberikan sesuai dengan pedoman), tepat waktu (apakah waktu pemberian obat sesuai dengan rekomendasi. Analisis data yang digunakan dalam penelitian ini adalah analisis univariat dengan menggunakan lembar observasi dan *Microsoft Excel*.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan data yang telah didapatkan dari rekam medis pasien pediatri penderita ISPA di Puskesmas Krui Pesisir Barat Lampung Tahun 2021, berdasarkan jenis kelamin yang memenuhi kriteria inklusi sebanyak 167 pasien.

Tabel 1 Karakteristik Pasien ISPA

Karakteristik	Jumlah (N)	Persentase (%)
Jenis Kelamin		
Laki-laki	86	51,5
Perempuan	81	48,5
Usia		
0-4 tahun	17	10,2
5-6 tahun	53	31,8
7-12 tahun	85	50,8
< 15 tahun	12	7,2

Hasil penelitian menunjukkan penderita ISPA pada pasien pediatri terbanyak adalah laki – laki sebanyak 86 pasien (51,5%), sedangkan pada pasien perempuan sebanyak 81 pasien (48,5%). Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh (Ovikariani et al., 2019) jenis kelamin terbanyak yaitu laki – laki sebanyak 40 pasien (50,6%), dan sejalan dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh (Benuaet al., 2019), jenis kelamin terbanyak yaitu laki – laki sebanyak 86 pasien (68,3%). Hal ini dilihat dari jenis kelamin laki –laki pada umumnya lebih banyak beraktivitas diluar rumah dan lebih suka bermain di tempat kotor dan berdebu. Peneliti menyimpulkan bahwa hubungan jenis kelamin dan kejadian ISPA disebabkan oleh aktivitas anak laki-laki yang lebih aktif dibandingkan dengan perempuan sehingga memungkinkan anak laki-laki lebih sering terpapar bakteri penyebab ISPA. Jumlah kategori usia terbanyak yang mengalami ISPA pada pasien pediatri adalah pada kategori Usia Setingkat/SD yaitu usia 7 – 12 tahun sebanyak 85 pasien (50,8%). Dari hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa penderita ISPA lebih cenderung terjadi pada usia setingkat/SD yaitu 7 – 12 tahun karena pada anak usia tersebut biasanya lebih banyak melakukan aktivitas di luar ruangan yang cenderung lebih mudah terkena kotoran dan debu yang mereka temui setiap harinya di luar ruangan.

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Yulita Ananda Utami, dkk (2017), usia terbanyak yaitu usia 7-12 tahun sebanyak (83,93%), dan sejalan dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Mega Kusumanata, dkk (2014), usia terbanyak yaitu usia 7 – 11 tahun 20 pasien (62,5%). Terjadinya ISPA pada anak umumnya merupakan kejadian infeksi yang sering terjadi yang dikarenakan anak-anak yang sering terpapar dengan kotoran dan debu yang dimana sistem kekebalan nya belum maksimal. Sistem kekebalan tubuh seseorang sangat berpengaruh dalam melawan infeksi virus maupun bakteri terhadap tubuh manusia. Risiko seseorang mengalami infeksi akan meningkat ketika kekebalan tubuh lemah. Kondisi ini cenderung terjadi pada anak-anak, sedangkan orang dewasa sudah banyak terjadi kekebalan alamiah yang lebih optimal akibat riwayat infeksi yang terjadi sebelumnya (Fibrilia, 2015). Gejala umum yang terjadi pada penyakit ISPA bukan pneumonia adalah batuk, pilek yang disertai dengan adanya demam (Sugiharta, 2018). Peneliti menyimpulkan bahwa adanya hubungan antara usia dengan penyakit ISPA, karena anak usia tersebut lebih banyak melakukan

aktivitas di lingkungan berdebu dan kotor yang jarang di awasi oleh orang tua dan belum mempunyai daya tahan tubuh yang kuat untuk melawan virus yang masuk ke dalam tubuh.

Tabel 2. Profil Gambaran Rasionalitas

Parameter	Bentuk Sediaan dan Dosis	Pedoman	Jumlah (n)	Persentase (%)
Golongan Obat				
Paracetamol	Sirup (120 mg)	Pharmaceutical Care ISPA	52	31,1
	Tablet (500 mg)		115	68,9
Ibuprofen	Sirup (200 mg)	Pharmaceutical Care ISPA	15	9,5
	Tablet (400 mg)		20	13
Rasionalitas				
Tepat Pasien	Tepat	Pharmaceutical Care ISPA	167	100
	Tidak Tepat		0	0
Tepat Indikasi	Tepat	Pharmaceutical Care ISPA	167	100
	Tidak Tepat		0	0
Tepat Obat	Tepat	Pharmaceutical Care ISPA	152	91,0
	Tidak Tepat		15	8,98
Tepat Dosis	Tepat	Pharmaceutical Care ISPA	161	96,2
	Tidak Tepat		6	3,80

Berdasarkan penelitian, jumlah penggolongan obat analgesik-antipiretik dan antiinflamasi nonsteroid (NSAID) yang paling banyak digunakan adalah parasetamol dalam bentuk tablet dengan persentase 68,9%, dibandingkan dengan parasetamol sirup sebesar 31,1%. Hal ini sejalan dengan penelitian oleh (Rokhmaniah & Darmawan, 2020) yang menunjukkan bahwa sediaan parasetamol yang paling banyak digunakan oleh pasien pediatri adalah tablet (60%). Selain itu, (Pramita et al., 2019) menemukan bahwa obat-obat terapi suportif yang paling banyak digunakan adalah analgesik-antipiretik sebesar 63%. (Nuraeni Syarifuddin, 2019) juga melaporkan bahwa parasetamol adalah obat analgetik yang paling banyak digunakan oleh pasien, dengan 67,8% pasien menggunakan parasetamol. Peneliti menyimpulkan bahwa parasetamol sering digunakan untuk gejala malaise, letargi, dan demam terkait infeksi pernapasan. Parasetamol dikategorikan sebagai analgesik-antipiretik dan tidak termasuk dalam golongan NSAID. NSAID yang dikaji dalam penelitian ini adalah ibuprofen. Meskipun keduanya dapat digunakan untuk menurunkan demam, mekanisme kerjanya berbeda. Parasetamol lebih sering digunakan untuk pengobatan demam dan nyeri ringan hingga sedang tanpa efek antiinflamasi yang signifikan, sementara NSAID seperti ibuprofen digunakan untuk kondisi yang membutuhkan efek antiinflamasi selain analgesik dan antipiretik.

Gambaran ketepatan pasien pada penggunaan obat analgesik dan antiinflamasi non steroid dilakukan dengan membandingkan kontraindikasi obat yang diberikan dengan kondisi pasien menurut indikasi yang tertera di rekam medik pasien. Penggunaan obat berdasarkan tepat kondisi pasien diperoleh sebanyak 167 pasien (100%) sudah tepat pasien. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Ibrahim E. Sapada dkk (2018) dengan hasil yang diperoleh (100%) tepat pasien. Berdasarkan data rekam medik pasien pediatri ISPA di Puskesmas Krui Pesisir Barat tahun 2021 diketahui pasien tidak memiliki riwayat alergi terhadap obat analgesik-antipiretik dan anti inflamasi non steroid yang diresepkan, sehingga obat tersebut aman digunakan, sehingga peneliti menyimpulkan bahwa ketepatan pasien sangat penting untuk menilai kondisi pasien dengan adanya penyakit yang menyertai dan riwayat alergi sehingga dapat dipertimbangkan dalam pemilihan obat. Pemeriksaan gejala ISPA *non pneumonia* ditandai secara klinis oleh batuk pilek, dan disertai demam, tanpa tarikan dinding kedalam, tanpa nafas cepat. Rinoфарingitis, faringitis, dan tonsilitas tergolong bukan pneumonia. Penggunaan obat berdasarkan tepat indikasi diperoleh 100% dengan jumlah keseluruhan yaitu 167 pasien dan 0% tidak tepat indikasi. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh (Benua et al., 2019) dengan hasil penelitian tepat indikasi 100%, dan hasil yang sama pada penelitian ini yang dilakukan oleh (Bupu et al., 2020) dengan hasil penelitian tepat indikasi 100%. Setiap obat memiliki terapi yang spesifik sehingga pemberian obat yang diberikan sesuai dengan indikasi dan gejala penyakit yang

timbul sehingga obat dapat memberikan efek terbaik (Dewi *et al.*, 2020). Peneliti menyimpulkan bahwa ketepatan indikasi adalah hal yang sangat penting dalam penggunaan obat apabila indikasi sudah tepat, penggunaan obat akan sesuai dengan terapinya.

Tepat obat adalah kesesuaian pemberian obat yang sesuai dengan terapi setelah diagnosa dokter yang tercatat dalam buku rekam medis, (Kemenkes RI, 2011). Berdasarkan tepat obat sesuai dengan standar panduan *Pharmaceutical Care* untuk penyakit infeksi saluran pernafasanyaitu analgesik mengurangi demam karena aksinya yang langsung ke pusat pengatur panas di hipotalamus yang berdampak vasodilatasi serta pengeluaran keringat. Penggunaan obat berdasarkan tepat obat diperoleh hasil 100% dengan jumlah keseluruhan 167 pasien dan 0% tidak tepat obat. Berdasarkan Tabel 2, 167 pasien penderita ISPA di Puskesmas Krui Tahun 2021, bahwa penggunaan obat berdasarkan kriteria tepat obat sebanyak 167 pasien (100%) tepat obat, penggunaan analgesik dapat mengurangi demam karena aksinya yang langsung ke pusat pengatur panas di hipotalamus yang berdampak vasodilatasi serta pengeluaran keringat. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh (Adeliriansyah *et al.*, 2018) dengan hasil ketepatan obat sebesar 100%. Peneliti menyimpulkan bahwa ketepatan obat sangat penting dalam pengobatan karena ketepatan obat dan jenis obat akan sesuai dengan efek terapi yang diperlukan. Dosis yang tepat adalah dosis yang diberikan kepada pasien sesuai dengan kadar terapi yang diinginkan, tidak berlebihan dan tidak pulakurang. Pemberian dosis yang berlebihan dapat meningkatkan efek samping obat yang tinggi, begitu pula sebaliknya dosis yang diberikan terlalu rendah, tidak menjamin kadar terapi yang diinginkan tercapai (Kemenkes RI, 2011). Penggunaan obat berdasarkan dosis diperoleh hasil 161 pasien (96,2%) tepat dosis, 6 pasien (3,8%) dosis kurang. Berdasarkan hasil analisis yang telah dilakukan, hasil tepat dosis sebanyak 96,2% dan tidak tepat dosis sebanyak 3,8%. Hasil ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan (Sikumana *et al.*, 2021) di peroleh hasil tepat dosis sebanyak 20 (100%). Penelitian lain yang dilakukan oleh (Runtu *et al.*, 2020) diperoleh tepat dosis sebanyak 109 (84,50%). Penelitian lainnya yang dilakukan oleh (Yasir *et al.*, 2021) menunjukan ketepatan dosis sebesar 80,4% dengan ketidaktepatan sebanyak 19,6%. Pada penelitian ini terdapat 6 sampel yang diberikan tidak tepat dosis nya, obat yang diberikan tidak sesuai dosis nya dikarenakan umur pasien 5 tahun dengan berat badan 24 kg yang diberikan obat parasetamol syr 120 mg/5ml dengan aturan pakai kurang dari dosis yaitu 3 x 1 sendok teh yang semestinya adalah 3 x 2 cth disesuaikan dengan berat badan dan umur pasien sesuai dengan dosis aturan pakai yang tertera pada brosur obat. Pemberian dosis yang tidak tepat ataupun tidak sesuai dapat menyebabkan berkurangnya efektifitas penggunaan obat dan bahkan dapat membahayakan pasien. Tepat dosis didasarkan pada besaran dosis yang diberikan. Dosis obat jika diberikan terlalu kecil maka pengobatan menjadi kurang efektif karena efek dari obat terlalu rendah atau bahkan tidak muncul, (Sapada & Wandari, 2018), sehingga peneliti menyimpulkan bahwa ketepatan dosis merupakan keberhasilan dari suatuterapi salah satunya adalah pemberian dosis yang tepat dan rasional, sedangkan ketidaktepatan dosis dapat terjadi karena saat menentukan dosis terapi dokter penulis resep hanya berdasarkan usia pasien tanpa melihat berat badan, padahal untuk menentukan dosis perlu memperhatikan kedua hal tersebut. Perlu diperhatikan lagi terkait pemberian obat analgesik dan antiinflamasi non steroid agar sesuai dengan standar pengobatan ISPA pada anak. Hal ini untuk meningkatkan tingkat kesembuhan yang maksimal dan menghindari terjadinya efek samping, untuk penelitian selanjutnya perlu diakukan penelitian lebih lanjut mengenai gambaran penggunaan obat pada pasien ISPA tidak hanya pada pasien anak tetapi juga pada kasus pasien dan penyakit.

4. KESIMPULAN

Karakteristik pada penggunaan analgesik dan antiinflamasi non steroid yaitu untuk laki laki sebanyak 86 pasien (51,5%) dan perempuan 81 pasien (48,5%). Penggunaan obat analgesik dan antiinflamasi non steroid pada pasien pediatri ISPA atas di Puskesmas Krui Lampung pada tahun 2021 yaitu untuk analgesik yang digunakan adalah paracetamol tablet sebanyak 115 (68,9%) dan untuk obat antiinflamasi non steroid ada ibuprofen sirup sebanyak 15 (9,5%). Ketepatan penggunaan jumlah obat analgesik diperoleh hasil tepat pasien 100%, tepat indikasi 100%, tepat pemilihan obat 100%, tepat dosis 96,2%.

5. DAFTAR PUSTAKA

- Angin, M.P., Yasir, A.S. and Rohmah, U.W., 2021. Evaluasi Rasionalitas Penggunaan Antibiotik pada Pasien Anak Diagnosa ISPA dengan Metode Gyssens di Instalasi Rawat Jalan Puskesmas Pugung Raharjo Lampung Timur. *Jurnal Farmasi Malahayati*, 4(2), pp.185-93.
- Angin, M.P., Yasir, A.S. and Rohmah, U.W., 2021. Evaluasi Rasionalitas Penggunaan Antibiotik pada Pasien Anak Diagnosa ISPA dengan Metode Gyssens di Instalasi Rawat Jalan Puskesmas Pugung Raharjo Lampung Timur. *Jurnal Farmasi Malahayati*, 4(2), pp.185-93.
- Benua, G.P., Tiwow, G.A., Untu, S. and Karauwan, F.A., 2019. Evaluasi rasionalitas penggunaan antibiotik pada pasien ISPA di Puskesmas Tonusu kecamatan Pamona Puselemba kabupaten Poso. *Biofarmasetikal Tropis (The Tropical Journal of Biopharmaceutical)*, 2(2), pp.136-140.
- Benua, G.P., Tiwow, G.A., Untu, S. and Karauwan, F.A., 2019. Evaluasi rasionalitas penggunaan antibiotik pada pasien ISPA di Puskesmas Tonusu kecamatan Pamona Puselemba kabupaten Poso. *Biofarmasetikal Tropis (The Tropical Journal of Biopharmaceutical)*, 2(2), pp.136-140.
- BUPU, Y.D., 2020. *EVALUASI PENGGUNAAN ANTIBIOTIK INFEKSI SALURAN PERNAPASAN AKUT (ISPA) ATAS PASIEN ANAK DI PUSKESMAS SIKUMANA, KUPANG* (Doctoral dissertation, UNIVERSITAS CITRA BANGSA).
- Dewi, R., Sutrisno, D. and Purnamasari, R., 2020. Evaluasi penggunaan antibiotik pada pasien balita dengan diagnosa infeksi saluran pernapasan atas di Puskesmas Koni kota Jambi. *Jurnal Sains dan Kesehatan*, 2(4), pp.385-390.
- Fibrila, F., 2015. Hubungan usia anak, jenis kelamin dan berat badan lahir anak dengan kejadian ISPA. *Jurnal Kesehatan Metro Sai Wawai*, 8(2), pp.8-13.
- Hapsari, R.Y.D. and Rahmawati, F., 2016. Gambaran Pengobatan Pada Penderita Ispa (Infeksi Saluran Pernafasan Akut) Di Puskesmas Trucuk 1 Klaten Tahun 2010. *CERATA Jurnal Ilmu Farmasi*, 2(1).
- Indonesia, K.K., 2011. Pedoman Informasi Kesehatan. *Jakarta: Kementrian Kesehatan*.
- Kharis, V.A., Desnita, R. and IH, H., 2017. Evaluasi Kesesuaian Dosis pada Pasien Pediatri Bronkitis Akut di Rumah Sakit Tentara Kartika Husada Kubu Raya. *Pharmaceutical Sciences and Research*, 4(2), p.1.
- Nurawaliah, C.M., Hilmi, I.L. and Salman, S., 2023. Rasionalitas Penggunaan Obat Antibiotik pada Pasien Ispa di Beberapa Puskesmas di Indonesia: Studi Literatur. *Jurnal Farmasetis*, 12(2), pp.129-1.
- Ovikariani, O., Saptawati, T. and Rahma, F.A., 2019. Evaluasi rasionalitas penggunaan antibiotik pada pasien ISPA di PUSKESMAS Karangayu Semarang. *Jurnal Ilmu Keperawatan dan Kebidanan*, 11(2), pp.76-82.
- Rokhmaniah, U.D. and Darmawan, E., 2020. EVALUASI PENGGUNAAN SEDIAAN PARASETAMOL PADA PASIEN PEDIATRI ISPA DI RUMAH SAKIT PKU MUHAMMADIYAH BANTUL YOGYAKARTA PERIODE 2018. *Pharmacoscript*, 3(1), pp.1-8.
- Runtu, A.Y., Tampa'i, R., Sakul, R.V., Untu, S.D. and Karauwan, F.A., 2020. Evaluasi Rasionalitas Penggunaan Antibiotik Pada Pasien ISPA Anak Rawat Inap Di Rumah Sakit Siloam Manado. *Biofarmasetikal Tropis (The Tropical Journal of Biopharmaceutical)*, 3(1), pp.136-142.
- Sapada, E. and Wandari, P.A., 2019. Hubungan kerasionalan penggunaan antibiotik dengan penyakit ispa pada pasien anak di RSUD Palembang Bari tahun 2018. *Jurnal Kesehatan: Jurnal Ilmiah Multi Sciences*, 9(02), pp.88-93.
- Sapada, E. and Wandari, P.A., 2019. Hubungan kerasionalan penggunaan antibiotik dengan penyakit ispa pada pasien anak di RSUD Palembang Bari tahun 2018. *Jurnal Kesehatan: Jurnal Ilmiah Multi Sciences*, 9(02), pp.88-93.
- Sianipar, A.Y., Ginting, G.A. and Hellen, Y., 2022. Evaluasi Rasionalitas Penggunaan Antibiotik ISPA pada Pasien Rawat Jalan di Puskesmas Kecamatan Gunung Sitoli. *Forte Journal*, 2(2), pp.164-175.
- Sugiharta, S., Filosane, F. H., Meta, P., & Cikarang, I. 2018. Evaluasi Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Balita dengan Diagnosa ISPA Bukan Pneumonia di Puskesmas Bogor Timur. *Jurnal Inkofar*, 1(1), 91-100.
- Syarifuddin, N. and Natsir, S., 2019. Profil Penggunaan Obat Pada Pasien Penderita Infeksi Saluran

- Pernafasan Akut (ISPA) di Puskesmas Empagae Kabupaten Sidenreng Rappang. *Jurnal Ilmiah Kesehatan IQRA*, 7(2), pp.58-63.
- Utami, Y.A., 2017. Gambaran Penggunaan Antibiotik Dan Pto (Permasalahan Terkait Obat) Pasien Ispa (Infeksi Saluran Pernapasan Akut) Anak Rawat Inap Di Rsud Dr. Soedarso Pontianak Tahun 2017. *Jurnal Mahasiswa Farmasi Fakultas Kedokteran UNTAN*, 4(1).
- Zara, N., 2021. Gambaran Tingkat Pengetahuan Orang Tua tentang Bahaya Asap Rokok yang dapat Memicu Kejadian Ispa pada Anak Usia 0-5 Tahun di Puskesmas Samudera Tahun 2020. *AVERROUS: Jurnal Kedokteran dan Kesehatan Malikussaleh*, 7(2), pp.24-33.

Characteristics of Chemotherapy Treatments for Breast Cancer Patients at Bhayangkara Tk.1 Pudsokkes Polri Hospital, Jakarta

Amelia Febriani, Fitria Pujiastuti, Teodhora*

Department of Pharmacy, National Institute of Science and Technology, Jakarta, Indonesia

ARTICLE INFO

Received : 11 October 2023
Reviewed : 08 November 2023
Accepted : 12 December 2023

Keywords:

breast cancer, chemotherapy, regimens

ABSTRACT

Background: Breast cancer is a malignant breast tumor that develops in the ductal or lobular epithelium and usually attacks women. Chemotherapy is a cornerstone of breast cancer treatment, particularly for patients with advanced disease or those who are not candidates for surgery or radiation therapy. This research aims to observe the use of chemotherapy drugs for breast cancer patients in terms of chemotherapy regimens and cycles at Bhayangkara Tk.1 Pudsokkes Polri Hospital.

Methods: This study employs descriptive quantitative approaches. Data were gathered retrospectively from medical records of breast cancer patients receiving chemotherapy at Bhayangkara Tk.1 Pudsokkes Polri Hospital Jakarta from July to December 2021.

Results: From 110 patients, 86 (78.18%) patients used the CAF regimen, 18 (16.36%) patients used the AC regimen, and 3 (2.73%) patients used the TAC regimen, while the regimen that did not comply with the guidelines was 2 (1.82%) patients using the combination of paclitaxel and epirubicin, 1 patient utilizing the combination of paclitaxel and doxorubicin. Forty-six (41.82%) patients with the CAF regimen had completed six cycles of chemotherapy with intervals of 3 weeks or 21 days, while only 5 patients (3.63%) completed four cycles of the AC regimen at 3-week or 21-day intervals. At the time of data collection, 11 patients, and 1 patient utilizing the AC regimen. This was because 59 patients had not yet finished the chemotherapy cycle, specifically in the advanced stage.

Conclusions: The CAF regimen was the most commonly used chemotherapy regimen, followed by the AC and TAC regimens. This finding aligns with current clinical guidelines for breast cancer treatment. A significant number of patients had not yet completed their chemotherapy cycles, particularly those with advanced-stage breast cancer. This highlights the challenges associated with treating advanced disease and the need for more effective and less toxic treatment options.

*Corresponding Author:

Teodhora

Department of Pharmacy, National
Institute of Science and Technology,
Jakarta, Indonesia
c.teodhora@istn.ac.id

INTRODUCTION

Breast cancer is one of the most prevalent cancers in women worldwide. According to the World Health Organization (WHO), 2.3 million women and 685,000 fatalities occurred globally in 2020. Breast cancer develops in women of all ages after puberty. The day's incidents later became more serious [1]. Breast cancer has the highest rate of new cases, with 2,261,419 (11.7%). Southeast Asia had the highest rate of new cases, with 158,939 (4.46%). Out of 396,914 cases, new breast cancer cases comprised the majority in Indonesia, accounting

for 65,858 patients (16.6%). More than 80% of patients in Indonesia have complicated medical needs [2].

Breast cancer is a tumor that mainly develops from the epithelial cells that line the organs and breast tissue and grows uncontrollably in one or both breasts. All-over or partial breast swelling, orange-peel-like skin dimpling, aching breasts or nipples, inverted nipples that turn inward, red, dry, peeling or thicker skin on the nipple, and discharge from the nipple on the outside are common symptoms—swollen lymph nodes under the arms or close to the collarbone and breast milk [3].

Depending on the type of tumor and the severity of the disease, treatment for breast cancer may involve a variety of pharmacological therapies, including systemic chemotherapy, endocrine therapy, or HER2-targeted therapy. The presence of lymph nodes, estrogen receptor (ER), progesterone receptor (PR), and human epidermal growth factor receptor 2 (HER2) status are indicators of early-stage breast cancer [4].

Chemotherapy is the process of using medications to kill or halt cancer cell growth. Drugs used in systemic chemotherapy enter the bloodstream, circulate throughout the body, and specifically target cancer cells that divide quickly in organs and tissues. Chemotherapy that is administered locally targets the malignancy. Cancer patients frequently get neoadjuvant, adjuvant, and palliative chemotherapy [5]. Chemotherapy is given in stages, often over 6 to 8 cycles rather than straight away, hoping the side effects will be tolerable. According to research by Irawati & Sardjan [6], the chemotherapy drugs most often prescribed for breast cancer are cyclophosphamide, docetaxel, and paclitaxel. The most common drug combination is cyclophosphamide-docetaxel (TdC) and paclitaxel-carboplatin (TpCar).

Based on the description above, the researcher wants to observe the characteristics of breast cancer patients undergoing chemotherapy regarding age, gender, occupation, highest level of education, and stage of cancer, and to describe the use of chemotherapy drugs for breast cancer patients at Bhayangkara Tk.1 Pudsokkes Polri Hospital Jakarta from July until December 2021.

METHODS

This was a descriptive quantitative study, which focused on observing and numerically analyzing the characteristics of breast cancer patients undergoing chemotherapy without experimental interventions. Data were collected retrospectively from the Medical Records Installation at the hospital between July and December 2021. Purposive sampling was employed in this study to selectively choose participants based on specific criteria, ensuring a targeted and relevant sample for the research on breast cancer patients undergoing chemotherapy.

The sample population in this study consisted of 134 medical records who were diagnosed with breast cancer between July and December 2021 at Bhayangkara Tk.1 Pudsokkes Polri Hospital Jakarta. Breast cancer patients who met the inclusion criteria and underwent chemotherapy, as determined by the Slovin formula calculation, established the sample size for this study as 110 cancer patients. The patient's inclusion criteria were individuals with breast cancer who were receiving Indonesian National Health Insurance (BPJS Kesehatan) chemotherapy and had positive ER and PR status,

ranging in age from 10 to over 60. HER-2-positive breast cancer patient's medical records and those with incomplete medical records fell within the exclusion criteria for this study.

Secondary variables encompassing patient demographics, disease stage, chemotherapy details, and cycles were collected and subjected to descriptive analysis using the Microsoft Excel application. The study's findings were subsequently presented in tabular form, offering insights into the characteristics of the breast cancer patient population under investigation.

RESULTS

Table 1 shows the demographic profile of breast cancer patients at Bhayangkara Tk.1 Pudsokkes Polri Hospital. Fifty-nine (53.64%) patients were aged 45–59 years, 18 (16.36%) patients were over 60 years old, while 33 (30%) patients were aged 20–44 years. All 110 patients (100%) were female. Among the patients, 89 (80.91%) were housewives, 15 (13.64%) were private employees, 6 (5.45%) were State Civil Apparatus members, and none (0%) were TNI/POLRI members. In terms of education, 59 (53.64%) patients had completed high school, 14 (12.73%) patients had completed a bachelor's degree, 13 (11.82%) patients had completed junior high school, 12 (10.91%) patients had completed elementary school, 7 (6.36%) patients had not attended school, and 5 (4.54%) patients had completed an associate degree. Regarding the stage of cancer, 90 (78.18%) patients were in stage III, 15 (13.63%) patients were in stage IV, 5 (4.55%) patients were in stage II, and none (0%) were in stage I.

The chemotherapy program for breast cancer patients at Bhayangkara Tk.1 Pudsokkes Polri Hospital follows the National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Clinical Practice Guidelines in Oncology 2022 and the Ministry of Health 2018 guidelines, as indicated in the research results presented in **Table 2**. Eighty-six (78.18%) patients utilized the CAF regimen, 18 (16.36%) patients opted for an AC regimen, and 3 (2.73%) patients underwent a TAC regimen. Regimens not following the guidelines were observed in 2 (1.82%) patients, who received a combination of paclitaxel and epirubicin, 1 (0.91%) patient using a combination of paclitaxel and doxorubicin, and no patients (0%) for the CMF, CEF, and AC-T regimens.

Table 3 presents the research findings on the chemotherapy cycles administered to breast cancer patients at Bhayangkara Tk.1 Pudsokkes Polri Hospital. Twelve (10.91%) patients underwent cycle 1, 13 (11.82%) patients underwent cycle 2, and 12 (10.91%) patients underwent cycle 3. Additionally, 23 (20.91%) patients completed cycle 4, 4 (3.63%) patients completed cycle 5, and 46 (41.82%) patients completed cycle 6.

Table 1. Patient characteristics

Characteristics	n	%
Age		
10–19	0	0
20–44	33	30
45–59	59	53.64
> 60	18	16.36
Gender		
Female	110	100
Male	0	0
Occupation		
Housewife	89	80.91
Private employees	15	13.64
Civil Servants	6	5.45
Police/TNI members	0	0
Education		
Not at school	7	6.36
Elementary school	12	10.91
Junior High school	13	11.82
Senior High school	59	53.64
Diploma III	5	4.54
Bachelor degree	14	12.73
Stages of Cancer		
I	0	0
II	5	4.55
III	90	81.82
IV	15	13.63

TNI, The Indonesian National Armed Forces

DISCUSSION

Women enter adulthood or their reproductive years typically between the ages of 20 and 44. Research findings indicate that breast cancer occurs 30% of the time during this period. Since this age range falls within a woman's reproductive window, chemical contraception, which increases the risk of breast cancer, might be a contributing factor. Although the risk decreases after discontinuation, women who use oral contraceptives have a slightly higher risk of breast cancer compared to those who never use them [7]. Family history may also play a role; women with one first-degree relative with the disease are 1.75 times more likely to develop breast cancer due to genetic abnormalities in the BRCA1 and BRCA2 breast cancer genes [8].

Ages between 45 and 59 years are pre-elderly; research results show that the incidence of breast cancer is 53.64%, while for those over 60 years or elderly, it is 16.36%. According to the study, patient characteristics

Table 2. Chemotherapy characteristics based on regimen

Regimen	n	%
In accordance with the NCCN 2022 guidelines		
CAF	86	78.18
AC	18	16.36
TAC	3	2.73
CMF	0	0
CEF	0	0
AC-T	0	0
Not in accordance with NCCN 2022 guidelines		
PE	2	1.82
PD	1	0.91

NCCN, National Comprehensive Cancer Network
CAF, Cyclophosphamide + Adriamycin (Doxorubicin) + 5-Fluorouracil;
AC, Adriamycin (Doxorubicin) + Cyclophosphamide;
TAC, Taxane (Docetaxel) + Adriamycin (Doxorubicin);
CMF, Cyclophosphamide + Methotrexat + 5-Fluorouracil;
CEF, Cyclophosphamide + Epirubicin + 5-Fluorouracil
AC-T, Adriamycin (Doxorubicin) + Cyclophosphamide + Taxane
PE, Paclitaxel + Epirubicin
PD, Paclitaxel + Doxorubicin

Table 3. Chemotherapy characteristics based on cycles

Cycle	n	%	Regimen
1	12	10.91	CAF, AC
2	13	11.82	CAF, AC, PE
3	12	10.91	CAF, AC
4	23	20.91	CAF, AC, TAC
5	4	3.63	CAF
6	46	41.82	CAF, PE, PD

NCCN, National Comprehensive Cancer Network
CAF, Cyclophosphamide + Adriamycin (Doxorubicin) + 5-Fluorouracil;
AC, Adriamycin (Doxorubicin) + Cyclophosphamide;
TAC, Taxane (Docetaxel) + Adriamycin (Doxorubicin);
CMF, Cyclophosphamide + Methotrexat + 5-Fluorouracil;
CEF, Cyclophosphamide + Epirubicin + 5-Fluorouracil
AC-T, Adriamycin (Doxorubicin) + Cyclophosphamide + Taxane
PE, Paclitaxel + Epirubicin
PD, Paclitaxel + Doxorubicin

were based on age in 28 samples, and the majority were 46-55 years old, namely 11 patients (39.29%) [9]. A possible influencing factor is postmenopausal obesity, which tends to develop estrogen receptor-positive breast cancer. Women with a greater body mass index (BMI) were associated with more aggressive tumor biologic features, including higher lymph node metastasis and larger size. Increased body fat can increase inflammatory conditions and affect circulating hormone levels, increasing pro-carcinogenic activity [10]. 80% of breast cancer patients are over 50 years old. Breast cancer in

the elderly is not specific to breast cancer, but accumulation in a large cell cycle and exposure to carcinogens can increase carcinogenesis. Postmenopausal physical activity factors may be associated with a reduced risk of breast cancer, which may prevent cancer and reduce the effects of endogenous sex hormones, alter immune system responses, or alter levels of insulin-like growth factor-1 [10].

According to the study, women comprise 100% of the population. This may be due to the estrogen hormone's ability to increase breast cancer risk in women, particularly during menstruation, pregnancy, and breastfeeding, as well as the presence of numerous estrogen receptors that can promote the growth of breast tissue and bind to cancerous cells, accelerating the development of tumors and cell growth [11]. Lifestyle factors may also increase the risk of breast cancer such as consuming fatty foods and the impact of diet and alcoholic drinks. Rich foods can cause reversible epigenetic changes, leading to oncogenesis. An essential diet can inhibit metabolic processes and signaling pathways, increase blood lipid levels, stimulate inflammation and vascular endothelial dysfunction, and increase abdominal obesity, body weight, and insulin resistance. Alcohol affects the estrogen pathway by activating aromatase and the menstrual cycle by reducing cycle changes and frequency length [12].

According to research by Nuraini et al. [13] the characteristics of patients based on gender were 22 samples, namely male (0%) and female patients (100%) and the lowest gender percentage was male at 0%. A factor that may raise the risk of breast cancer is increased hormone levels. While women's breast cells are susceptible to hormones (mainly estrogen and progesterone) and their balance is upset, men have low estrogen levels. Strong links exist between circulating estrogens and androgens and a higher risk of breast cancer [7].

In accordance with research by Arisanti et al. [9], the characteristics of patients based on work from 28 samples. Homemakers are in first place at 60.71%, and patients in the working category have a health value. The research results show that the highest percentage of work is that of housewives at 80.91% (89 samples) and these are better than patients who are not working is related to quality of life (HRQoL). This most likely occurs because anxiety levels at work can change. After all, interacting with coworkers and others while working helps lower anxiety levels. In contrast, 60% of homemakers are more likely to experience anxiety because they are more concerned with caring for their family and have more time for modest social activities [14,15]. According to the research findings, none of them worked as TNI/Police officers. Employment status and income or money can be related and influence therapy. Work affects activity and rest levels, affecting a person's degree of stress [16].

Because it lowers hormonal circulation, regular exercise or physical activity can slow the growth process and prevent breast cancer [17].

The study's findings show that 53.64 % of patients with a high school diploma work as housewives and follow the same daily routines, likely leading to sadness and raising the risk of breast cancer. Maintaining a home is a never-ending, exhausting job that can lead to melancholy and perhaps increase the risk of breast cancer [18]. By this study, where the majority of respondents had a high school education (36.4%), there may be no relationship between education and depression or stress because not all patients with low education have low knowledge. The research's findings show that the diploma III degree has the lowest educational percentage (4.54%). This possibility arises because education level influences quality of life ($P = 0.05$), and high education raises awareness of treatment compliance, resulting in better management of side effects and symptoms [18].

This study shows the highest percentage was stage III (81.82%), in accordance with research conducted by Narisuari & Manuaba [19] that the majority of patients who came for examination were already stage III (64.06%). This possibility occurred because of delays in patient treatment which can be seen from the patient's stage when initially diagnosed. The little information that is known may be one of the reasons why the disease cannot be treated early because no effort is made to find information about breast cancer for fear of the possibility of it happening to her [20-21]. Patients may experience significant psychological strain due to the staging terminology since women with advanced breast cancer may need more treatments than those with earlier stages of the disease, adding to their physical and mental stress [22]. The socioeconomic position and stage of the disease are strongly correlated with the quality of life for women with breast cancer [23].

On the other hand, stage II breast cancer accounts for the lowest percentage of cases (4.55%). This is probably because more people are becoming aware of breast cancer and its early detection methods, such as self- and clinical breast exams [24]. According to the histology, adjuvant chemotherapy can be administered at an early/operable stage (stages I and II) if the tumor is a grade III. Triple Negative Breast Cancer (TNBC), Ki67 is getting more muscular, young age, lymphatic and vascular embolism, or lymph gland more than 3 [2].

The research findings showed that the NCCN 2022 guidelines' CAF chemotherapy regimen was used in 78.18% of cases. Based on Arisanti's [9] research, 28 (100%) patients received the CAF chemotherapy regimen. First-line chemotherapy, the CAF regimen consists of six cycles spaced by three weeks or 21 days [2]. A high likelihood of employing a CAF chemotherapy regimen results from the superiority of doxorubicin + 5-fluorouracil

and cyclophosphamide (CAF) over methotrexate + 5-fluorouracil and cyclophosphamide (CMF) as adjuvant chemotherapy (given after surgery) [25].

The chemotherapy drug cyclophosphamide belongs to the class of alkylating agents whose action is to produce labile alkyl groups that inhibit deoxyribonucleic acid (DNA) replication and transcription [26]. Doxorubicin and epirubicin, two chemotherapy medicines that are members of the anthracycline class, work by forming a compound with DNA and topoisomerase II that causes cell death and prevents the synthesis of DNA and ribonucleic acid (RNA), respectively. Docetaxel and paclitaxel, two chemotherapy medicines in the taxane family, work by stabilizing the fibrous spindle microtubules (which aid in chromosome division and prevent cell division and function) [27]. Because 5-fluorouracil (5-FU) binds to DNA, it inhibits thymidylate synthase (TS), which is necessary for DNA synthesis. This prevents DNA synthesis and repair and alters the nucleotide sequence. The annual likelihood of recurrence was further reduced by 12% when the anthracycline regimen was compared to the CMF regimen ($P = 0.006$). An additional 11% reduced the yearly mortality event in the anthracycline-containing regimen ($P = 0.02$). Anthracycline-containing regimens are suggested for individuals with node positivity since a full-dose CAF chemotherapy program is necessary. However, a four-cycle AC treatment produced overall survival and disease-free survival rates comparable to CMF chemotherapy. With a considerable improvement in disease-free survival (DFS) and a marginal improvement in overall survival (OS), the TAC chemotherapy regimen outperformed the CAF regimen in treating axillary lymph node-positive breast cancer [28–30].

The chemotherapy regimen that did not comply with the guidelines in this study was a combination of taxane drugs (paclitaxel) with epirubicin and paclitaxel with doxorubicin. The combination of doxorubicin with paclitaxel is often associated with cardiotoxicity and neurotoxicity. Paclitaxel can increase the regulation of matrix metalloproteinase-3 (MMP3), which is vital in inflammation and damage after nerve injury. At the same time, doxorubicin cardiotoxicity affects oxidative stress through direct cell damage, induction of apoptosis, and activation of nuclear kappa B (NF- κ B), which stimulates production. And nurtures the release of inflammatory mediators [31]. First-line treatment for patients with metastatic breast cancer consists of six cycles of paclitaxel coupled with epirubicin, with a median disease-free survival (DFS) of 9.2 months and a response rate of 42% [32]. The fact that a clinician uses a different guideline regimen than the NCCN, such as the European Society for Medical Oncology (ESMO) Clinical Practice Guideline, a guideline for metastatic breast cancer, does not always suggest that the chemotherapy regimen is incorrect. Taxanes and

anthracyclines should be considered, particularly in patients who have not received these medications or those with a DFI 12 months after utilizing these treatments. If they are accessible, protein-bound paclitaxel or liposomal anthracyclines may be used as a second challenge. If a subsequent anthracycline challenge is intended, cardiac monitoring and consideration for lifetime cumulative dose limitations should be taken [33].

According to the research findings, six cycles, or 41.82% of the total, had the most significant proportion. Compliance with treatment for breast cancer patients receiving chemotherapy, such as the desire to recover, carry out daily tasks as before, fight for the family, and pursue unfulfilled aspirations, is a potential influencing factor [34]. According to Juwita et al. [35], 50% of patients underwent the sixth cycle, and the quality of life values in each cycle demonstrated significant differences in each scale ($P < 0.05$). This possibility is related to patient complaints about treatment in each process, particularly nausea and vomiting, dyspnea, and financial issues. In addition, patients with advanced breast cancer receiving the first chemotherapy cycle may have anxiety due to the adverse effects, making them reluctant to undergo treatment [35]. Factors for non-compliance in breast cancer patients undergoing chemotherapy include the remote location of the hospital, low costs, side effects of chemotherapy drugs, and others [16].

Based on the results of the study, 46 patients had completed six cycles of chemotherapy with intervals of 3 weeks or 21 days, consisting of regimens according to the guidelines. Forty-four patients used the CAF regimen and one patient used the TAC regimen, while the regimen that did not comply with the guidelines was one patient using paclitaxel + epirubicin and one patient using paclitaxel + doxorubicin. Five patients completed four cycles of the AC regimen at 3-week or 21-day intervals. Based on the research results, 59 patients still had not completed the chemotherapy cycle due to limited research time, so at the time of data collection, 12 patients (10.91%) had just undergone cycle one chemotherapy using the CAF regimen, 11 patients and one patient using the AC regimen. At advanced stages (stages III and IV), this possibility occurs due to the patient's ignorance or delay in realizing the presence of breast cancer [13]. Cycle 1 patients using the CAF regimen are planned to undergo six cycles of chemotherapy with intervals of 3 weeks or 21 days. Patients with the AC regimen are scheduled to undergo four cycles of chemotherapy with intervals of 3 weeks or 21 days. Meanwhile, 47 other patients are still in the stage of completing the complete cycle; 13 patients have just undergone the 2nd cycle with the CAF, AC, and paclitaxel + epirubicin regimen, 12 patients have undergone the 3rd cycle with the CAF and AC regimen, 18 patients have undergone the 4th cycle with the CAF and AC

regimen. TAC and four patients underwent cycle 5 with the CAF regimen. Patients with the TAC regimen are planned to undergo six chemotherapy cycles with intervals of 3 weeks or 21 days, as are patients with the paclitaxel + epirubicin regimen. The limitation of this research is that the research time is too short, so further research is needed over a more extended period until all breast cancer patients have completed the chemotherapy cycle to determine the level of compliance of breast cancer chemotherapy patients.

CONCLUSIONS

The CAF regimen was the most commonly used chemotherapy regimen, followed by the AC and TAC regimens. This finding aligns with current clinical guidelines for breast cancer treatment. A significant number of patients had not yet completed their chemotherapy cycles, particularly those with advanced-stage breast cancer. This highlights the challenges associated with treating advanced disease and the need for more effective and less toxic treatment options.

DECLARATIONS

Competing interest

The authors declare no competing interest in this study.

Ethics approval

The study was conducted following the guidelines and regulations set forth by the hospital ethical committee, with the reference number KET/EC.01/I/Lit 6.1/2023/RS.BHAY.TK.I.

Acknowledgment

The authors are grateful to the Department of Pharmacy, National Institute of Science and Technology, and Bhayangkara Tk.1 Pudsokkes Polri Hospital Jakarta for the encouragement and continuous support that ultimately resulted in the fulfillment of this study.

REFERENCES

1. World Health Organization. Breast Cancer [Internet]. 2021 [cited 2023 Jan 1]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer>.
2. Kementerian Kesehatan RI. Panduan Penatalaksanaan Kanker Payudara. Jakarta: Departemen Kesehatan RI; 2018.
3. American Cancer Society. How Chemotherapy Drugs Work [Internet]. Atlanta: American Cancer Society, Inc.; 2022 [cited 2023 Jan 1]. Available from: <https://www.cancer.org/treatment/treatments-and-side-effects/treatment-types/chemotherapy/how-chemotherapy-drugs-work.html>.
4. McDonald ES, Clark AS, Tchou J, et al. Clinical Diagnosis and Management of Breast Cancer. *J Nucl Med*. 2016;57(Suppl 1):9S–16S.
5. Cancer Council Australia. Chemotherapy Understanding Booklet [Internet]. 2018 [cited 2023 Jan 1]. Available from: <https://www.cancer.org.au/assets/pdf/understanding-chemotherapy-booklet>.
6. Irawati I, Sardjan M. Pola Peresepan Obat Kemoterapi Kanker Payudara di Rumah Sakit Lavalette Kota Malang. *Pharmademics J Kefarmasian Gizi*. 2022;1(2):80–5.
7. Łukasiewicz S, Czezelewski M, Forma A, Baj J, et al. Breast cancer—epidemiology, risk factors, classification, prognostic markers, and current treatment strategies—an updated review. *Cancers*. 2021;13(17):4287.
8. Terkola R, Bardin C, Lizeaga Cundin G, et al. Identifying options for oncology therapy regimen codification to improve standardization—combined results of an expert panel and a review. *J Clin Pharm Ther*. 2021;46(5):1238–44.
9. Caudell JJ, Gillison ML, Maghami E, et al. NCCN Guidelines® Insights: Head and Neck Cancers, Version 1.2022: Featured Updates to the NCCN Guidelines. *J Natl Compr Canc Netw*. 2022;20(3):224–34.
10. Feng Y, Spezia M, Huang S, et al. Breast cancer development and progression: risk factors, cancer stem cells, signaling pathways, genomics, and molecular pathogenesis. *Genes Dis*. 2018;5(2):77–106.
11. Sun YS, Zhao Z, Yang ZN, et al. Risk factors and preventions of breast cancer. *Int J Biol Sci*. 2017;13(11):1387–97.
12. Arisanti JP, Saptarina N, Andarini YD. Evaluasi penggunaan obat kemoterapi pada penderita kanker payudara di RSUP dr. Seoradji Tirtonegoro periode 2018. *Pharmasipha*. 2020;4(2):1–8.
13. Fajar IM, Heriady Y, Aji HW. Karakteristik usia, gambaran klinis dan histopatologi pasien kanker payudara di RSUD Al-Ihsan Provinsi Jawa Barat periode Januari 2018–Oktober 2020. *J Riset Kedokteran*. 2021;85–91.
14. Kolak A, Kamińska M, Sygit K, et al. Primary and secondary prevention of breast cancer. *Ann Agric Environ Med*. 2017;24(4).
15. Nuraini N, Megawati S, Wahyuningtyas D. Evaluasi penggunaan obat kemoterapi pada pasien kanker payudara di Rumah Sakit Umum Kabupaten Tangerang. *J Farmagazine*. 2022;9(2):34–9.
16. Rowawi R. Hubungan siklus kemoterapi dengan tingkat kecemasan pada penderita kanker payudara di RSUD Al Ihsan Provinsi Jawa Barat. *J Sehat Masada*. 2017;11(2):219–31.
17. Utami SS, Mustikasari M. Aspek psikososial pada penderita kanker payudara: studi pendahuluan. *J Keperawatan Indones*. 2017;20(2):65–74.

18. Harvie M, Howell A, Arden-Close E, et al. Randomised controlled trial of intermittent vs continuous energy restriction during chemotherapy for early breast cancer. *Br J Cancer*. 2022;126(8):1157–67.
19. Setyaningsih TRP, Wahyurianto Y, Yasin MF. Tingkat depresi pasien kanker payudara. *J Keperawatan*. 2013;6(3):1979–8091.
20. Marwin M, Perwitasari DA, Purba FD, ET AL. Hubungan karakteristik terhadap kualitas hidup pasien kanker payudara yang menjalani kemoterapi di RSUP Dr. Kariadi Semarang. *J Sains Kesehatan*. 2021;3(3):505–12.
21. Narisuari ID, Manuaba IB. Prevalensi dan gambaran karakteristik penderita kanker payudara di poliklinik bedah onkologi RSUP Sanglah, Bali, Indonesia tahun 2016. *Intisari Sains Medis*. 2020;11(1):183–9.
22. Desweni E, Harahap WA, Afriwardi A. Pemeriksaan payudara sendiri (SADARI) dengan stadium kanker payudara. *J Telenurs*. 2021;3(2):629–35.
23. Brown LC, Murphy C, Gibson F, et al. Posttraumatic stress disorder and breast cancer: risk factors and the role of inflammation and endocrine function. *Cancer*. 2020;126(14):3181–91.
24. Graells-Sans A, Serral G, Puigpinós-Riera R, ET AL. Social inequalities in quality of life in a cohort of women diagnosed with breast cancer in Barcelona. *Cancer Epidemiol*. 2018;54:38–47.
25. Sulistyowati I, Utami LR, Jamil M. Deteksi dini kanker payudara dengan SADARI dan SADANIS. *J Implementasi Pengabdian Masyarakat Kesehatan*. 2022;4(1).
26. Sukandar EY, Hartini S, Rizkita P. Evaluasi reaksi obat merugikan pada pasien kemoterapi kanker payudara di salah satu rumah sakit di Bandung. *J Ilmu Kefarmasian Indones*. 2014;12(2):183–92.
27. Amjad MT, Chidharla A, Kasi A. Kemoterapi kanker [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls; 2022 [cited 2023 Jan 1]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK564367/>.
28. Zaheed M, Wilcken N, Willson ML, et al. Sequencing of anthracyclines and taxanes in neoadjuvant and adjuvant therapy for early breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;(2).
29. Was H, Borkowska A, Bagues A, et al. Mechanisms of chemotherapy-induced neurotoxicity. *Front Pharmacol*. 2022;13:750507.
30. Minella C, Boggia S, Gulla A, et al. Surgery after neoadjuvant chemotherapy: a clip-based technique to improve surgical outcomes. *Cancers*. 2022;14(9):2229.
31. Werida RH, Elshafiey RA, Ghoneim A, et al. Role of alpha-lipoic acid in counteracting paclitaxel- and doxorubicin-induced toxicities: a randomized controlled trial in breast cancer patients. *Support Care Cancer*. 2022;30(9):7281–92.
32. Lück HJ, Du Bois A, Loibl S, et al. Capecitabine plus paclitaxel versus epirubicin plus paclitaxel as first-line treatment for metastatic breast cancer: efficacy and safety results of a randomized, phase III trial by the AGO Breast Cancer Study Group. *Breast Cancer Res Treat*. 2013;139(3):779–87.
33. Gennari A, André F, Barrios CH, et al. ESMO clinical practice guideline for the diagnosis, staging and treatment of patients with metastatic breast cancer. *Ann Oncol*. 2021;32(12):1475–95.
34. Indah F, Qodir N. Faktor-faktor yang mempengaruhi ketepatan siklus kemoterapi pada pasien kanker payudara. *J Kep Indones*. 2018;21(3).
35. Juwita DA, Almahdy A, Afdhila R. Pengaruh karakteristik pasien terhadap kualitas hidup terkait kesehatan pada pasien kanker payudara di RSUP Dr. M. Djamil Padang, Indonesia. *J Sains Farm Klin*. 2018;5(2):126–33.