

**KAJIAN LITERATUR PENGGUNAAN OBAT  
OXALIPLATIN, 5-FLUOROURACIL DAN  
LEUCOVORIN PADA PASIEN KANKER  
KOLOREKTAL**



**ALAMSYAH AMRILULLOH**

**2443017051**

**PROGRAM STUDI S1**

**FAKULTAS FARMASI**

**UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA**

**2021**

**KAJIAN LITERATUR PENGGUNAAN OBAT OXALIPLATIN, 5-  
FLUOROURACIL DAN LEUCOVORIN PADA PASIEN KANKER  
KOLOREKTAL**

**SKRIPSI**

Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan  
memperoleh gelar Sarjana Farmasi Program Studi Strata 1  
di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya

**OLEH:**

**ALAMSYAH AMRILULLOH**

**2443017051**

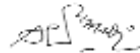
Telah disetujui pada tanggal 31 Mei 2021 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I,

Pembimbing II,



apt. Dra. Siti Surdijati, MS.  
NIK. 241.12.0734



apt. Drs. S. Joko Semedi, SpFRS.  
NRP. 11209/P

Mengetahui,  
Ketua Penguji



apt. Drs. Didik Hasmono, MS.  
NIK. 241.LB.0351

**LEMBAR PERSETUJUAN  
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul : **Kajian Literatur Penggunaan Obat Oxaliplatin, 5-Fluorouracil Dan Leucovorin Pada Pasien Kanker Kolorektal** untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu *Digital Library* Perpustakaan Unika Widya Mandala Surabaya untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta.

Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 31 Mei 2021



Alamsyah Amrilloh  
2443017051

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir ini adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri. Apabila di kemudian hari diketahui bahwa skripsi ini merupakan hasil plagiarisme, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Surabaya, 31 Mei 2021



Alamsyah Amrilulloh  
2443017051

## ABSTRAK

### **KAJIAN LITERATUR PENGGUNAAN OBAT OXALIPLATIN, 5-FLUOROURACIL DAN LEUCOVORIN PADA PASIEN KANKER KOLOREKTAL**

**ALAMSYAH AMRILULLOH**  
**2443017051**

Kanker kolorektal adalah suatu tumor ganas terbanyak di antara tumor lainnya yang menyerang saluran pencernaan. Kanker kolorektal merupakan penyakit kanker yang menempati urutan ketiga terbesar di dunia setelah kanker payudara dan kanker prostat. Pemberian kemoterapi sebagai salah satu modalitas terapi kanker telah terbukti dapat memperbaiki hasil pengobatan kanker, baik untuk meningkatkan angka kesembuhan, ketahanan hidup, maupun masa bebas penyakit dan kualitas hidup penderita, namun kemoterapi juga membawa serta berbagai efek samping dan komplikasi. Salah satu rejimen yang sering digunakan yaitu oxaliplatin, 5-fluorouracil, dan leucovorin. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui profil penggunaan oxaliplatin, 5-fluorouracil dan leucovorin sebagai rejimen kemoterapi pengobatan kanker kolorektal meliputi dosis, lama pemberian, interval pemberian serta *DRP's (Drugs Related Problems)* terkait efek samping yang sering terjadi dengan harapan pasien mendapatkan pengobatan yang aman. Pada hasil studi *literature review* dosis kombinasi mFolfox yang paling sering digunakan adalah Oxaliplatin 85 mg / m<sup>2</sup>, leucovorin 200 mg / m<sup>2</sup>, 5-Fluorouracil 400 mg / m<sup>2</sup>. Durasi siklus kemoterapi dikaitkan dengan tingkat toksisitas atau efek samping yang terjadi yaitu neuropati perifer. Efek samping yang banyak terjadi yaitu neutropenia, trombositopenia, anemia, hepatotoksitas, neuropati, dan neuropati orofasial.

**Kata kunci:** Oxaliplatin, 5-Fluorouracil, Leucovorin, mFolfox, Kemoterapi, Kanker Kolorektal.

## ***ABSTRACT***

### **LITERATURE STUDY OF OXALIPLATIN, 5-FLUOROURACIL AND LEUCOVORIN IN COLORECTAL CANCER PATIENTS**

**ALAMSYAH AMRILULLOH  
2443017051**

Colorectal cancer is the most malignant tumor among other tumors that attack the digestive tract. Colorectal cancer is a cancer that ranks third in the world after breast cancer and prostate cancer. The use of chemotherapy as a cancer therapy modality has been shown to improve cancer treatment outcomes, both to increase cure rates, survival, disease-free time and quality of life for patients, but chemotherapy also brings with it various side effects and complications. One of the most commonly used regimens is oxaliplatin, 5-fluorouracil, and leucovorin. The purpose of this study was to determine the profile of the use of oxaliplatin, 5-fluorouracil and leucovorin as a colorectal cancer treatment chemotherapy regimen including dosage, duration of administration, interval of administration and DRP's (Drugs Related Problems) associated side effects that often occur in the hope that the patient will receive safe treatment. In the literature review study, the most frequently used mFolfox combination dosages were Oxaliplatin 85 mg / m<sup>2</sup>, leucovorin 200 mg / m<sup>2</sup>, 5-Fluorouracil 400 mg / m<sup>2</sup>. The duration of chemotherapy cycles is associated with the level of toxicity or side effects that occur, namely peripheral neuropathy. The most common side effects are neutropenia, thrombocytopenia, anemia, hepatotoxicity, neuropathy, and orofacial neuropathy.

**Keyword** : Oxaliplatin, 5-Fluorouracil, Leucovorin, mFolfox,  
Chemotherapy, Colorectal Cancer



## KATA PENGANTAR

Puji syukur dipanjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa dalam memberikan rahmat dan karunianya, sehingga skripsi dengan judul **“Kajian Literatur Penggunaan Obat Oxaliplatin, 5-Fluorouracil Dan Leucovorin Pada Pasien Kanker Kolorektal”** dapat terselesaikan. Penyusunan Skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi persyaratan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Skripsi ini tidak akan terselesaikan dengan baik tanpa adanya bantuan dari berbagai pihak, oleh sebab itu pada kesempatan ini penulis menyampaikan rasa terima kasih sebesar-besarnya yang telah membantu proses penyusunan naskah skripsi ini :

1. apt. Dra. Siti Surdijati, MS sebagai dosen pembimbing satu dan apt. Drs. Joko Semedi, Sp. FRS sebagai dosen pembimbing dua dengan penuh kesabaran dan ketelatenan dalam memberikan bimbingan, pengarahan, saran dan dorongan sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.
2. apt. Drs. Didik Hasmono, MS dan apt. Elisabeth Kasih M.Farm.Klin. sebagai dosen penguji atas kritik dan saran yang diberikan untuk perbaikan skripsi ini.
3. apt. Drs. Kuncoro Foe, G.Dip.Sc., Ph.D. selaku Rektor Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah menyediakan sarana dan prasarana sehingga segala proses studi di Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya dapat berjalan dengan baik.
4. Dekan Fakultas Farmasi Unika Widya Mandala Surabaya, ibu apt. Sumi Widjaja PhD. atas kesempatan dan fasilitas yang diberikan selama menjalani pendidikan maupun melaksanakan penelitian.

5. apt. Henry K.S. S.Si. M.Si. sebagai dosen penasihat akademik selama menjalani perkuliahan atas bimbingan, saran, dan dorongan dalam mengambil setiap langkah menghadapi perkuliahan.
6. Seluruh dosen dan staf di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya atas bantuannya dalam melaksanakan perkuliahan hingga akhir.
7. Kepada kedua orang tua saya (Ayah alm Alim Khusnun dan ibu Umi Khomsyah) dan seluruh keluarga besar atas segala doa, perhatian, dukungan, dan nasehat yang diberikan sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.
8. Saudara kedua 'Kotoda': Mas Ega, Mas Tanto, Mas Dase, Mas Dimar, Mas Dion, Mas Dandy, Mas Morgen, Mas Bernard, Mas Adam, Mas Tri, Mas Yayan, Mas Gede, dan Mas Eltom, yang telah memberikan informasi dan bantuan selama masa perkuliahan dan penyelesaian skripsi, serta senantiasa menjadi keluarga kedua.
9. Sahabat skripsi Gradino, Linda, Thisna, Suster Maria, Nita, Putri Dian yang telah membantu selama proses pembuatan skripsi.
10. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebut satu persatu yang telah membantu dalam penyelesaian naskah skripsi ini.

Semoga Tuhan Yang Maha Esa membalas semua kebaikan yang telah diberikan. Dalam penyusunan skripsi masih banyak terdapat kekurangan, sehingga segala kritik dan saran dari semua pihak sangat diharapkan demi perbaikan pada waktu yang akan datang. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan, khususnya dibidang kesehatan.

Surabaya, 31 Mei 2021

Penulis

## DAFTAR ISI

	<b>Halaman</b>
ABSTRAK.....	i
<i>ABSTRACT</i> .....	iii
KATA PENGANTAR .....	v
DAFTAR ISI .....	viii
DAFTAR TABEL .....	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN .....	xiii
BAB 1 PENDAHULUAN .....	1
1.1 Latar Belakang Penelitian .....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian .....	3
1.3.1 Tujuan Umum .....	3
1.3.2 Tujuan Khusus .....	3
1.4 Manfaat Penelitian .....	4
1.4.1 Bagi Pasien.....	4
1.4.2 Bagi Peneliti.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....	5
2.1 Definisi Kanker .....	5
2.2 Epidimiologi Kanker Kolorektal.....	6
2.3 Klasifikasi Stadium Kanker Kolorektal .....	8
2.4 Etiologi .....	9
2.5 Diagnosis .....	10
2.5.1 Anamneses .....	10
2.5.2 Pemeriksaan Fisik .....	10
2.5.3 Pemeriksaan Laboratorium Klinis.....	11

2.5.4	Pemeriksaan Laboratorium Patologi Anatomi .....	12
2.5.5	Esisi Lokal .....	13
2.5.6	Radiologi.....	14
2.6	Patofisiologi.....	15
2.7	Faktor Resiko .....	17
2.8	Penatalaksanaan.....	18
2.8.1	Prinsip Tata Laksana Bedah .....	19
2.8.2	Terapi Endoskopi.....	19
2.8.3	Modalitas Tata Laksana Bedah.....	20
2.8.4	Kemoterapi Kanker Kolorektal.....	25
2.9	Kerangka Komseptual .....	35
<b>BAB III METODE PENELITIAN .....</b>		<b>36</b>
3.1	Rancangan Penelitian.....	36
3.2	Pencarian Literatur .....	36
3.3	Populasi dan Sampel .....	37
3.3.1	Populasi.....	37
3.3.2	Sampel.....	37
3.3.3	Perkiraan Jumlah Sampel .....	37
3.3.4	Kriteria Data Inklusi.....	38
3.3.5	Kriteria Data Eksklusi .....	38
3.4	Studi Eligibilitas.....	38
3.5	Prosedur Pengumpulan Data .....	39
3.5.1	Tahap Persiapan .....	39
3.5.2	Tahap Pelaksanaan.....	39
3.6	Definisi Operasional Penelitian.....	40
3.7	Pengolahan dan Analisis Data Pengolahan Hasil Studi Literatur .....	41
3.8	Kerangka Operasional.....	42

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....	43
4.1 Hasil .....	43
4.1.1 Hasil Pencarian Literatur .....	43
4.1.2 Karakteristik Pemilihan Jurnal .....	44
4.2 Pembahasan .....	54
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN .....	62
5.1 Kesimpulan .....	62
5.2 Saran .....	63
DAFTAR PUSTAKA .....	64
LAMPIRAN .....	69

## DAFTAR TABEL

	<b>Halaman</b>
Tabel 2.1. Klasifikasi TNM .....	9
Tabel 2.2. Stadium kanker .....	9
Tabel 2.3. Tatalaksana bedah19.....	19
Tabel 4.1. Karakteristik jurnal .....	44
Tabel 4.2. Jurnal kelompok Asia .....	45
Tabel 4.3. (Lanjutan) jurnal kelompok Asia .....	46
Tabel 4.4. (Lanjutan) jurnal kelompok Asia .....	47
Tabel 4.5. (Lanjutan) jurnal kelompok Asia .....	48
Tabel 4.6. Jurnal kelompok Eropa .....	49
Tabel 4.7. (Lanjutan) jurnal kelompok Eropa .....	50
Tabel 4.8. (Lanjutan) jurnal kelompok Eropa .....	51
Tabel 4.9. Jurnal kelompok Amerika.....	52
Tabel 4.10. Efek Samping Kemoterapi.....	53

## DAFTAR GAMBAR

	<b>Halaman</b>
Gambar 2.1. Colok dubur .....	11
Gambar 2.2. Struktur kimia Oxaliplatin dan cisplatin .....	26
Gambar 2.3. Struktur kimia 5-Fluorouracil .....	29
Gambar 2.4. Struktur kimia Leucovorin .....	32
Gambar 3.1. <i>prisma flow diagram</i> .....	40



## DAFTAR LAMPIRAN

	<b>Halaman</b>
LAMPIRAN A .....	69
1. Pencarian jurnal menggunakan Pubmed .....	69
2. Pencarian menggunakan Google Scholar .....	69