



PERATURAN MENTERI KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA
NOMOR 22 TAHUN 2018
TENTANG
PETUNJUK TEKNIS RESTRIKSI PENGGUNAAN OBAT TRASTUZUMAB
UNTUK KANKER PAYUDARA METASTATIK PADA PELAYANAN JAMINAN
KESEHATAN NASIONAL

DENGAN RAHMAT TUHAN YANG MAHA ESA

MENTERI KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA,

Menimbang : a. bahwa untuk kendali mutu dan kendali biaya terkait dengan pelayanan kanker payudara metastatik yang menggunakan obat trastuzumab sebagai salah satu obat dalam pelayanan program jaminan kesehatan nasional, diperlukan petunjuk teknis dalam penggunaanya;

b. bahwa berdasarkan pertimbangan sebagaimana dimaksud dalam huruf a, perlu menetapkan Peraturan Menteri Kesehatan tentang Petunjuk Teknis Penggunaan Obat Trastuzumab untuk Kanker Payudara Metastatik pada Pelayanan Jaminan Kesehatan Nasional;

Mengingat : 1. Undang-Undang Nomor 36 Tahun 2009 tentang Kesehatan (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2009 Nomor 144, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 5063);

2. Undang-Undang Nomor 44 Tahun 2009 tentang Rumah Sakit (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2009 Nomor 153, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 5072);
3. Undang-Undang Nomor 24 Tahun 2011 tentang Badan Penyelenggara Jaminan Sosial (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2011 Nomor 116, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 5256);
4. Peraturan Presiden Nomor 12 Tahun 2013 tentang Jaminan Kesehatan (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2013 Nomor 29) sebagaimana telah beberapa kali diubah, terakhir dengan Peraturan Presiden Nomor 28 Tahun 2016 tentang Perubahan Ketiga atas Peraturan Presiden Nomor 12 Tahun 2013 tentang Jaminan Kesehatan (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2016 Nomor 62);

MEMUTUSKAN:

Menetapkan : PERATURAN MENTERI KESEHATAN TENTANG PETUNJUK TEKNIS RESTIKSI PENGGUNAAN OBAT TRASTUZUMAB UNTUK KANKER PAYUDARA METASTATIK PADA PELAYANAN JAMINAN KESEHATAN NASIONAL.

Pasal 1

Petunjuk teknis penggunaan obat trastuzumab untuk kanker payudara metastatik pada pelayanan Jaminan Kesehatan Nasional bertujuan untuk mewujudkan:

- a. kendali mutu dan biaya jaminan kesehatan nasional; dan
- b. biaya pengobatan kanker payudara yang efektif dan efisien.

Pasal 2

Petunjuk teknis penggunaan obat trastuzumab untuk kanker payudara metastatik pada Pelayanan Jaminan Kesehatan Nasional digunakan sebagai acuan:

- a. tenaga medis yang kompeten untuk meresepkan (ahli onkologi); dan
- b. tim onkologi pada fasilitas pelayanan kesehatan yang memiliki sarana untuk memberikan pelayanan kemoterapi dan *targeted* terapi.

Pasal 3

- (1) Penggunaan obat trastuzumab untuk kanker payudara metastatik hanya dilakukan di rumah sakit kelas A dan kelas B yang memenuhi persyaratan.
- (2) Penggunaan obat trastuzumab sebagaimana dimaksud pada ayat (1) diberikan setelah pasien melakukan pemeriksaan di laboratorium patologi anatomi yang memenuhi persyaratan.

Pasal 4

Ketentuan lebih lanjut mengenai petunjuk teknis penggunaan obat trastuzumab untuk kanker payudara metastatik pada pelayanan Jaminan Kesehatan Nasional tercantum dalam Lampiran yang merupakan bagian tidak terpisahkan dari Peraturan Menteri ini.

Pasal 5

Pada saat Peraturan Menteri ini mulai berlaku, Keputusan Menteri Kesehatan Nomor HK.01.07/MENKES/659/2017 tentang Formularium Nasional sepanjang mengenai ketentuan restriksi penggunaan trastuzumab yang menyatakan untuk kanker payudara metastatik dengan hasil pemeriksaan HER2 positif 3 (++) atau ISH positif, dicabut dan dinyatakan tidak berlaku.

Pasal 6

- (1) Pada saat Peraturan Menteri ini mulai berlaku, peserta Jaminan Kesehatan Nasional yang sedang dalam proses pengobatan Trastuzumab, baik atas dasar hasil pemeriksaan HER2 positif 3 (++) maupun hasil pemeriksaan ISH positif tetap berhak menerima obat Trastuzumab sesuai dengan ketentuan dalam Keputusan Menteri Kesehatan Nomor HK.01.07/MENKES/659/2017 tentang Formularium Nasional.
- (2) Pada saat Peraturan Menteri ini mulai berlaku, peserta Jaminan Kesehatan Nasional yang sedang dalam proses pengobatan trastuzumab pada rumah sakit selain kelas A dan kelas B sebagaimana dimaksud dalam Pasal 3 ayat (1) tetap mendapatkan pengobatan trastuzumab sesuai dengan ketentuan Keputusan Menteri Kesehatan Nomor HK.01.07/MENKES/659/2017 tentang Formularium Nasional.
- (3) Pada saat Peraturan Menteri ini mulai berlaku, peserta Jaminan Kesehatan Nasional yang sedang dalam proses pengobatan trastuzumab berdasarkan hasil pemeriksaan di laboratorium patologi sebagaimana dimaksud dalam Pasal 3 ayat (2) tetap mendapatkan pengobatan sesuai dengan ketentuan dalam Keputusan Menteri Kesehatan Nomor HK.01.07/MENKES/659/2017 tentang Formularium Nasional.

Pasal 7

Peraturan Menteri ini mulai berlaku pada tanggal diundangkan.

Agar setiap orang mengetahuinya, memerintahkan pengundangan Peraturan Menteri ini dengan penempatannya dalam Berita Negara Republik Indonesia.

Ditetapkan di Jakarta
pada tanggal 8 Juni 2018

MENTERI KESEHATAN
REPUBLIK INDONESIA,

ttd

NILA FARID MOELOEK

Diundangkan di Jakarta
pada tanggal 23 Juli 2018

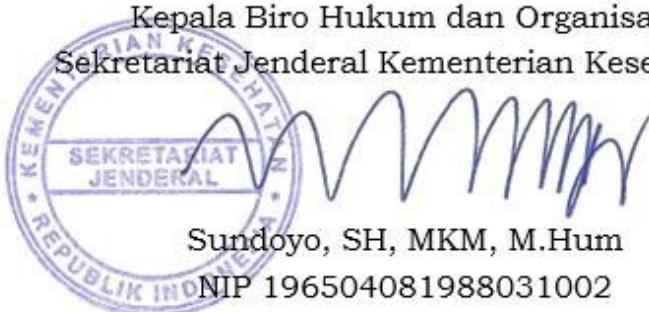
DIREKTUR JENDERAL
PERATURAN PERUNDANG-UNDANGAN
KEMENTERIAN HUKUM DAN HAK ASASI MANUSIA
REPUBLIK INDONESIA,

ttd

WIDODO EKATJAHJANA

BERITA NEGARA REPUBLIK INDONESIA TAHUN 2018 NOMOR 941

Salinan sesuai dengan aslinya
Kepala Biro Hukum dan Organisasi
Sekretariat Jenderal Kementerian Kesehatan,



LAMPIRAN
PERATURAN MENTERI KESEHATAN
REPUBLIK INDONESIA
NOMOR 22 TAHUN 2018
TENTANG
PETUNJUK TEKNIS RESTRIKSI
PENGGUNAAN OBAT TRASTUZUMAB
UNTUK KANKER PAYUDARA
METASTATIK PADA PELAYANAN
JAMINAN KESEHATAN NASIONAL

PETUNJUK TEKNIS RETRIKSI PENGGUNAAN OBAT TRASTUZUMAB UNTUK
KANKER PAYUDARA METASTATIK PADA PELAYANAN JAMINAN
KESEHATAN NASIONAL

BAB I
PENDAHULUAN

Pada tahun 2008, menurut *Globocan* hampir 1,38 juta wanita didiagnosis menderita kanker payudara, dan 458 ribu di antaranya meninggal dunia akibat penyakit kanker payudara pada tahun tersebut dan prevalensi 5 tahun kanker payudara sebesar 5,19 juta wanita. Pada tahun 2030 diperkirakan insidensi pertahun akan meningkat menjadi 2,7 juta penderita.

Pelayanan Jaminan Kesehatan Nasional (JKN) melayani manfaat yang komprehensif, salah satunya untuk kanker yang dapat dilayani di rawat jalan dan rawat inap. Pembiayaan kanker dalam pelayanan JKN mempunyai skema yang berbeda dengan penyakit lain yaitu adanya penambahan biaya untuk obat kanker yang diklaimkan terpisah dari biaya pelayanan yang dilakukan di Fasilitas Kesehatan Rujukan Tingkat Lanjutan (FKRTL). Manfaat pelayanan promotif dan preventif pada JKN salah satunya adalah pelayanan skrining kesehatan tertentu seperti kanker payudara.

Trastuzumab adalah obat yang dipergunakan dalam pengobatan kanker metastatik yang secara khusus menargetkan sel kanker payudara dengan over ekspresi HER2 positif 3 (+++).

BAB II

TATA LAKSANA RESTRIKSI PENGOBATAN DENGAN OBAT TRASTUZUMAB

A. Informasi Obat Trastuzumab

Obat trastuzumab merupakan suatu *monoclonal antibody* yang menargetkan sel kanker payudara dengan *over express* protein HER2 (*Human Epidermal growth factor Receptor -2*), dengan kejadian berkisar 20%-30% dari pasien yang baru terdiagnosis kanker payudara. Dengan terikatnya trastuzumab pada reseptor protein HER2, obat tersebut dapat menganggu pertumbuhan dan penyebaran dari sel kanker payudara. Sebelum obat trastuzumab ini diberikan kepada pasien, jaringan tumor diperiksa di laboratorium patologi anatomi menggunakan teknik imunohistokimia untuk menentukan keberadaan HER2 di dalam sel tumor ganas payudara.

B. Indikasi, Penggunaan Klinis, dan Efek Samping

1. Indikasi

- a. Sebagai obat tunggal untuk pengobatan kanker payudara metastatik dengan HER2 positif 3 (++) pada pasien yang telah menerima sekurang-kurangnya 2 (dua) rejimen kemoterapi untuk metastatiknya. Terapi sebelumnya harus terdiri dari sekurang-kurangnya antrasiklin dan taxan. Untuk pasien dengan hormone receptor positif, harus dibuktikan bahwa terapi hormonal telah gagal.
- b. Dalam bentuk kombinasi dengan paclitaxel untuk pengobatan kanker payudara metastatik dengan HER2 positif 3 (++) yang sebelumnya belum pernah menerima kemoterapi untuk penyakit metastatiknya.
- c. Dalam kombinasi dengan docetaxel untuk pengobatan kanker payudara metastatik dengan HER2 positif 3 (+++), yang sebelumnya belum pernah menerima kemoterapi untuk penyakit metastatiknya.

2. Penggunaan Klinis

- a. trastuzumab dapat diberikan berupa obat tunggal atau kombinasi.
- b. Untuk skema per mingguan, rekomendasi dosis muatan awal adalah 4 mg/kg BB, dengan pemberian melalui infus

intravena selama 90 menit. Rekomendasi selanjutnya adalah 2 mg/kg BB. Jika dosis sebelumnya dapat ditoleransi, maka obat dapat diberikan melalui infus intravena selama 30 menit.

- c. Untuk skema per 3 (tiga) mingguan, dosis muatan awal adalah 8 mg/kg BB, dilanjutkan dengan 6 mg/kg BB setiap 3 (tiga) minggu dengan pemberian melalui infus intravena selama 90 menit. Jika dosis sebelumnya dapat ditoleransi, maka obat dapat diberikan melalui infus intravena selama 30 menit.
 - d. Pemberian trastuzumab harus dihentikan jika ditemukan efek samping yang fatal atau hingga penyakit menjadi progres.
 - e. Trastuzumab tidak boleh diberikan secara bolus.
 - f. Pemberian trastuzumab yang tidak sesuai dengan siklus yang direncanakan akan menurunkan efikasi/ kemanfaatannya.
3. Efek Samping
- a. Kardiomiopati
 - 1) Pemberian trastuzumab dapat menyebabkan kegagalan jantung subklinis dan klinis. Insiden dan keparahan tertinggi terjadi pada pasien yang menerima trastuzumab dengan rejimen kemoterapi yang mengandung antracycline.
 - 2) Evaluasi fungsi ventrikel kiri pada semua pasien sebelum dan selama perawatan dengan trastuzumab.
 - 3) Hentikan pengobatan trastuzumab pada pasien dengan penyakit metastatik jika terjadi penurunan fungsi ventrikel kiri yang signifikan secara klinis.
 - b. Reaksi Infus; Toksisitas Paru
 - 1) Pemberian trastuzumab dapat menimbulkan reaksi infus yang serius dan fatal serta toksisitas pulmonal. Gejala biasanya terjadi selama atau dalam 24 jam pemberian trastuzumab.
 - 2) Pemberian infus trastuzumab harus dihentikan jika terjadi dyspnea atau hipotensi yang signifikan secara klinis. Pasien harus dipantau sampai gejala benar-benar hilang.

- 3) Pemberian trastuzumab harus dihentikan jika terjadi anafilaksis, angioedema, pneumonitis interstisial, atau sindrom gangguan pernapasan akut.
- c. Toksisitas Embrio-Janin
 - 1) Paparan trastuzumab selama kehamilan dapat menyebabkan oligohidramnion dan oligohidramnion yang bermanifestasi sebagai hipoplasia pulmonal, kelainan skeletal, dan kematian neonatal.
 - 2) Pasien harus dijelaskan risiko ini dan pasien disarankan untuk menggunakan kontrasepsi yang efektif.
- d. Efek samping hematologis
Adanya peningkatan insiden leukopenia, trombositopenia, anemia dan febrile neutropenia pada saat obat ini diberikan dengan kemoterapi.
- e. Efek samping lain
Dapat berupa kelainan pada pulmonal yaitu termasuk hipoksia, pneumositis, reaksi hipersensitivitas, non cardiac edema, pulmonary fibrosis dan ARDS. Diare timbul pada 25% pasien yang diberikan trastuzumab sebagai monoterapi, dan kejadiannya meningkat pada saat terapi kombinasi. Asthenia, sakit dada, dan gangguan pada ginjal atau hati juga dilaporkan tetapi jarang terjadi.

C. Kriteria

1. Kriteria Pemberian Obat
 - a. Sesaat setelah diagnosis kanker payudara metastatik dengan over ekspresi HER2 positif 3 (++) ditegakkan, pasien diberikan obat trastuzumab.
 - b. Pemberian obat trastuzumab untuk Kanker Payudara metastatik dengan over ekspresi HER2 positif 3 (++) untuk setiap pasien maksimal 8 siklus atau hingga terjadi *progress disease*, mana yang lebih dahulu dicapai; dan
 - c. Monitoring fungsi jantung dilakukan secara rutin (setiap 3 bulan) untuk mengidentifikasi kemungkinan terjadinya efek samping *kardiotoksik*.

2. Kriteria Pasien

- a. Wanita usia di atas 18 tahun dengan kanker payudara metastatik, yaitu kanker payudara dengan penyebaran (metastase) jauh (M1), dibuktikan dengan hasil pemeriksaan patologi anatomi dimana menunjukkan keterlibatan kelenjar getah bening dan/atau organ yang jauh (M1), serta didukung oleh pemeriksaan *imaging*.
- b. Hasil pemeriksaan imunohistokimia menunjukkan over ekspresi HER2 positif 3 (+++). Fungsi jantung dalam batas normal, dibuktikan dengan hasil pemeriksaan *echocardiografi* yang menunjukkan *left ventricle ejection fraction* (LVEF)>50%.
- c. Status fungsional pasien: *Karnofsky performance scale index*: score> 60.

3. Kriteria Fasilitas Pelayanan Kesehatan

Pemberian obat trastuzumab untuk penderita kanker payudara metastatik dilakukan di rumah sakit setelah terlebih dahulu pasien melakukan pemeriksaan di laboratorium patologi anatomi yang memenuhi persyaratan. Kriteria fasilitas kesehatan yang terlibat dalam pemberian obat trastuzumab meliputi:

a. Rumah sakit

Obat trastuzumab harus diberikan di rumah sakit yang memiliki kelengkapan sarana dan prasarana serta Sumber Daya Manusia (SDM) yang kompetensinya khusus dalam bidang onkologi, mengingat efek samping obat serta biaya yang tinggi. Persyaratan tersebut meliputi:

- 1) Rumah Sakit kelas A dan kelas B;
- 2) Mempunyai tim onkologi, paling sedikit terdiri dari:
 - a) 2 (dua) orang Dokter Penanggung Jawab Pelayanan (DPJP) klinisi onkologi; dan
 - b) 2 (dua) orang DPJP penunjang yang memiliki kompetensi dalam pemeriksaan onkologi, berupa dokter spesialis patologi anatomi yang berkompeten dalam pemeriksaan imunohistokimia
- 3) Mempunyai ruang rawat khusus pasien kemoterapi; dan
- 4) Mempunyai instalasi farmasi dengan memiliki ruang pencampuran obat sitostatika, yang dilengkapi *cytotoxic drug safety cabinet*.

b. Laboratorium Patologi Anatomi

Pemeriksaan imunohistokimia untuk kanker payudara metastatik dilakukan pada laboratorium patologi anatomi yang telah memenuhi persyaratan pemantauan mutu eksternal yang diakui oleh organisasi profesi dan institusi atau badan internasional *United Kingdom National External Quality Assessment Service (UK NEQAS)*.

BAB III
PENUTUP

Kanker payudara merupakan penyakit keganasan yang tersering pada wanita. Penatalaksanaan kanker payudara bersifat multidisiplin. Terdapat beberapa modalitas terapi pada kanker payudara yaitu: pembedahan, radiasi, kemoterapi, hormonal, dan terapi target. Pemberian obat trastuzumab hanya diberikan pada kanker payudara metastatis, yang dibuktikan oleh pemeriksaan imunohisokimia HER2 positif 3 (+++).

MENTERI KESEHATAN
REPUBLIK INDONESIA,

ttd

NILA FARID MOELOEK

Salinan sesuai dengan aslinya
Kepala Biro Hukum dan Organisasi
Sekretariat Jenderal Kementerian Kesehatan,

Sundoyo, SH, MKM, M.Hum
NIP 196504081988031002