

SKRIPSI

**HUBUNGAN PEMBERIAN OBAT KEMOTERAPI DENGAN KEJADIAN
EFEK SAMPING PADA PASIEN KANKER PAYUDARA YANG
MENJALANI KEMOTERAPI DI RSUP DR. WAHIDIN SUDIROHUSODO**

*Diajukan sebagai salah satu syarat menyelesaikan pendidikan di Program Studi
Sarjana Keperawatan Fakultas Keperawatan*



OLEH :

LILIAN ARIFKA JULI ABDULLAH

R011201060

PROGRAM STUDI ILMU KEPERAWATAN

FAKULTAS KEPERAWATAN

UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2024

HALAMAN PERSETUJUAN

HUBUNGAN PEMBERIAN OBAT KEMOTERAPI DENGAN KEJADIAN EFEK SAMPING PADA PASIEN KANKER PAYUDARA YANG MENJALANI KEMOTERAPI DI RSUP DR. WAHIDIN SUDIROHUSODO



Oleh :

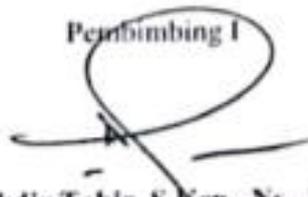
LILIAN ARIFKA JULI ABDULLAH

R011201060

Disetujui untuk diseminarkan oleh:

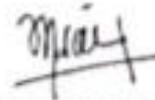
Dosen Pembimbing

Pembimbing I



Dr. Takdir Tahir, S.Kep., Ns., M.Kes
NIP. 197704212009121003

Pembimbing II



Dr. Andina Setyawati, S.Kep., Ns., M.Kep
NIP. 198309162014042001

LEMBAR PENGESAHAN

HUBUNGAN PEMBERIAN OBAT KEMOTERAPI DENGAN KEJADIAN EFEK SAMPING
PADA PASIEN KANKER PAYUDARA YANG MENJALANI KEMOTERAPI DI RSUP Dr.
WAHIDIN SUBIROHUSODO

Telah dipertahankan di hadapan Sidang Tim Penguji Akhir pada:

Hari/Tanggal : Jumat, 11 Oktober 2024
Waktu : 10.00 WITA – selesai
Tempat : Ruang Etik Fakultas Keperawatan

Disusun Oleh:

LILIAN ARIFFKA JULI ABDULLAH

R011201060

Dan yang bersangkutan dinyatakan

LULUS

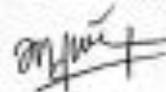
Dosen Pembimbing

Pembimbing I



Dr. Takdir Tahir, S.Kep., Ns., M.Kes
NIP. 197704212009121003

Pembimbing II



Dr. Andina Setyawati, S.Kep., Ns., M.Kep
NIP. 198309162014042001

Mengetahui,

Ketia Program Studi Ilmu Keperawatan
Fakultas Keperawatan Universitas Hasanuddin



Dr. Yuliana Syam, S.Kep., Ns., M.Kes
NIP. 197606182002422002

PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Lilian Arifka Juli Abdullah

NIM : R011201060

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa skripsi yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan tulisan atau pemikiran orang lain. Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan skripsi ini merupakan hasil karya orang lain, maka saya bersedia mempertanggungjawabkan sekaligus bersedia menerima sanksi sesuai aturan yang berlaku atas perbuatan tidak terpuji tersebut.

Demikian pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa paksaan sama sekali.

Makassar, 11 Oktober 2024

Yang membuat pernyataan



Lilian Arifka Juli Abdullah

KATA PENGANTAR

Assalamu 'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh,

Segala puji dan syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa, Allah SWT., karena atas berkat dan rahmat-Nya penulis dapat menyelesaikan proposal penelitian dengan judul “Hubungan Pemberian Obat Kemoterapi Terhadap Kejadian Efek Samping Pada Pasien Kanker Payudara Yang Menjalani Kemoterapi Di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo”. Penyusunan proposal ini merupakan salah satu proses dalam penyusunan skripsi yang menjadi salah satu syarat untuk mendapatkan gelar sarjana keperawatan (S.Kep).

Pada kesempatan ini, dari lubuk hati yang paling dalam, penulis berterima kasih kepada kedua orang tua, kakek dan nenek, kakak dan adik, keluarga, dan teman-teman yang telah kebersamai saya sampai saat ini, atas segala dukungan dan doanya selama penulis menempuh Pendidikan di perkuliahan hingga menyelesaikan penyusunan proposal penelitian ini.

Penghargaan dan ucapakan terima kasih setinggi-tingginya tidak lupa penulis hanturkan kepada:

1. Ibu Prof. Dr. Ariyanti Saleh, S.Kp., M.Si selaku dekan Fakultas Keperawatan Universitas Hasanuddin.
2. Ibu Dr. Yuliana Syam, S.Kep., Ns., M.Kes selaku Ketua Program Studi Ilmu Keperawatan Universitas Hasanuddin.
3. Dr. Takdir Tahir, S.Kep., Ns., M.Kes selaku dosen pembimbing pertama yang sabar dalam memberikan arahan serta masukan dalam penyempurnaan penyusunan proposal penelitian ini.

4. Dr. Andina Setyawati, S.Kep., Ns., M.Kep selaku dosen pembimbing kedua yang sabar dalam memberikan arahan serta masukan dalam penyempurnaan penyusunan proposal penelitian ini.
5. Seluruh staf dan pegawai bidang diklat dan bidang keperawatan RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar yang telah membantu dan mempermudah penulis dalam mendapatkan data awal penelitian.
6. Pihak-pihak yang tidak dapat disebutkan satu-persatu, terima kasih telah membantu penulis menyelesaikan proposal penelitian ini.

Penulis menyadari bahwa sejak penyusunan proposal sampai skripsi ini selesai, banyak hambatan, rintangan, dan halangan, namun berkat bantuan dan doa dari berbagai pihak sehingga proposal ini dapat diselesaikan dengan baik. Penulis juga menyadari bahwa proposal ini masih jauh dari kesempurnaan dan masih banyak kekurangan didalamnya. Maka dari itu, saran dan kritik yang membangun sangat diharapkan demi perbaikan proposal penelitian ini agar menjadi lebih baik.

Makassar, 11 Oktober 2024

Penulis

ABSTRAK

Lilian Arifka Juli Abdullah. HUBUNGAN PEMBERIAN OBAT KEMOTERAPI DENGAN KEJADIAN EFEK SAMPING PADA PASIEN KANKER PAYUDARA YANG MENJALANI KEMOTERAPI DI RSUP DR. WAHIDIN SUDIROHUSODO, dibimbing oleh Takdir Tahir dan Andina Setyawati.

Latar belakang: Kanker payudara merupakan salah satu dari penyebab kematian terbanyak pada wanita di dunia. Prevalensi kanker payudara secara global mencapai 2,3 juta wanita pada tahun 2020 dan sebanyak 685.000 kematian telah terjadi. Kasus tertinggi kanker di Indonesia tahun 2020 terjadi pada pasien perempuan dengan kanker payudara sebanyak 65.858 kasus. Salah satu pengobatan kanker payudara adalah dengan kemoterapi, namun dapat menimbulkan efek samping yang bervariasi tergantung pada regimen kemoterapi.

Tujuan penelitian: Untuk mengetahui bagaimana hubungan pemberian obat kemoterapi terhadap kejadian efek samping pada pasien kanker payudara yang menjalani kemoterapi di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo.

Metode: Penelitian ini menggunakan metode kuantitatif dengan pendekatan korelasi. Adapun teknik pengambilan sampel pada penelitian ini menggunakan *non-probability sampling*, dengan mengambil sebanyak 65 responden (*total sampling*). Instrumen yang digunakan dalam penelitian ini adalah *Worthing Chemotherapy Questionnaire (WCQ)* yang dibagikan secara langsung kepada responden. Analisis data dilakukan menggunakan analisis univariat, bivariat, dan multivariat.

Hasil: Hasil penelitian didapatkan bahwa, hubungan antara jenis obat kemoterapi, siklus kemoterapi, dan stadium klinis kanker dengan efek samping kemoterapi signifikan, dibuktikan dengan nilai $p < \alpha$ ($\alpha = 0.05$). Dari 65 responden, sebanyak (50,7%) mendapatkan kombinasi regimen 1,3,6 (*agen alkilasi, mitotic inhibitor, dan topoisomerase II inhibitor*). Sebanyak (43,1%) responden berada pada stadium klinis IIIC dan mengalami efek samping kemoterapi berat sebesar (60%). Uji Regresi Linear dilakukan untuk melihat hubungan semua variabel independen (X) terhadap variabel dependen (Y) dan didapatkan, hasil uji T ditemukan bahwa semua variabel X berpengaruh, tetapi pada Agen Alkilasi, arah hubungan bernilai negatif. Hasil Uji F dan koefisien determinasi (R), menunjukkan bahwa semua variabel X secara simultan berpengaruh terhadap variabel Y sebesar 75,3%.

Kesimpulan: Jenis obat kemoterapi, siklus kemoterapi, dan stadium klinis kanker berperan dalam mempengaruhi efek samping kemoterapi.

Saran: Tenaga kesehatan perlu melakukan pemantauan secara ketat mengenai efek samping kemoterapi dan melaporkan agar regimen kemoterapi dapat dimodifikasi sesuai dengan kondisi pasien. Pemberian edukasi dan dukungan sosial sangat diperlukan, sehingga pasien dan keluarga dapat secara pasti mengetahui apa saja kemungkinan efek samping yang muncul selama proses kemoterapi dan bagaimana cara mengatasi efek samping tersebut.

Kata Kunci: Kanker payudara, kemoterapi, efek samping

Sumber Literatur: 75 Kepustakaan (1991-2023)

ABSTRAK

Lilian Arifka Juli Abdullah. THE RELATIONSHIP BETWEEN CHEMOTHERAPY DRUG ADMINISTRATION AND THE INCIDENCE OF SIDE EFFECTS IN BREAST CANCER PATIENTS UNDERGOING CHEMOTHERAPY AT RSUP DR. WAHIDIN SUDIROHUSODO, supervised by Takdir Tahir and Andina Setyawati.

Background: Breast cancer is one of the leading causes of death in women worldwide. The global prevalence of breast cancer reached 2.3 million women in 2020 and as many as 685,000 deaths have occurred. The highest case of cancer in Indonesia in 2020 occurred in female patients with breast cancer as many as 65,858 cases. One of the treatments for breast cancer is chemotherapy, but it can cause side effects that vary depending on the chemotherapy regimen.

Objective of the study: To determine the relationship between chemotherapy drug administration and the incidence of side effects in breast cancer patients undergoing chemotherapy at Dr. Wahidin Sudirohusodo Hospital.

Methods: This study used quantitative method with correlation approach. The sampling technique in this study used non-probability sampling, by taking 65 respondents (total sampling). The instrument used in this study was the Worthing Chemotherapy Questionnaire (WCQ) which was distributed directly to respondents. Data analysis was performed using univariate, bivariate, and multivariate analysis.

Results: The results showed that the relationship between the type of chemotherapy drug, chemotherapy cycle, and clinical stage of cancer with chemotherapy side effects was significant, as evidenced by the p value $< \alpha$ ($\alpha = 0.05$). Of the 65 respondents, as many as (50.7%) received a combination regimen of 1,3,6 (alkylating agents, mitotic inhibitors, and topoisomerase II inhibitors). A total of (43.1%) respondents were at clinical stage IIC and experienced severe chemotherapy side effects by (60%). Linear Regression Test was conducted to see the relationship of all independent variables (X) to the dependent variable (Y) and obtained, the results of the T test found that all X variables had an effect, but on Alkylating Agents, the direction of the relationship was negative. The results of the F test and the coefficient of determination (R), show that all X variables simultaneously affect the Y variable by 75.3%.

Conclusion: The type of chemotherapy drug, chemotherapy cycle, and clinical stage of cancer play a role in influencing chemotherapy side effects.

Suggestion: Health workers need to closely monitor chemotherapy side effects and report so that chemotherapy regimens can be modified according to the patient's condition. Providing education and social support is needed, so that patients and families can definitely know what possible side effects that appear during the chemotherapy process and how to overcome these side effects.

Keywords: Breast cancer, chemotherapy, side effects

Literature Source: 75 Literature (1991-2023)

DAFTAR ISI

HALAMAN PERSETUJUAN.....	ii
LEMBAR PENGESAHAN.....	iii
PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI.....	iv
KATA PENGANTAR	v
ABSTRAK.....	vii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR BAGAN.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Signifikansi Masalah	5
C. Rumusan Masalah	5
D. Tujuan Penelitian.....	6
E. Kesesuaian Penelitian dengan Roadmap Prodi	7
F. Manfaat Penelitian.....	7
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	9
A. Tinjauan Umum Kanker Payudara.....	9
B. Tinjauan Umum Kemoterapi.....	17
BAB III KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS.....	35
A. Kerangka Konsep	35
B. Hipotesis Penelitian.....	37
BAB IV METODE PENELITIAN	38
A. Rancangan Penelitian	38
B. Tempat dan Waktu Penelitian	38
C. Populasi dan Sampel	38
D. Variabel Penelitian	40
E. Instrumen Penelitian.....	42
F. Manajemen Data	43
G. Alur Penelitian.....	46

H. Etika Penelitian	47
BAB V HASIL PENELITIAN	48
A. Gambaran Karakteristik Responden Pada Pasien Kanker Payudara Yang Menjalani Kemoterapi Di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo.....	48
B. Hubungan Pemberian Obat Kemoterapi Dengan Efek Samping Pada Pasien Yang Menjalani Kemoterapi Di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo	50
BAB VI PEMBAHASAN.....	55
A. Pembahasan.....	55
1. Gambaran Karakteristik Responden Pada Pasien Kanker Payudara Yang Menjalani Kemoterapi Di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo	55
2. Hubungan Pemberian Obat Kemoterapi Dengan Efek Samping Pada Pasien Yang Menjalani Kemoterapi	61
B. Implikasi Dalam Praktik Keperawatan	66
C. Keterbatasan Penelitian	67
BAB VII PENUTUP.....	69
A. Kesimpulan.....	69
B. Saran.....	70
DAFTAR PUSTAKA	71
LAMPIRAN.....	80

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Stadium Kanker Payudara.....	13
Tabel 2. Definisi Operasional Variabel.....	41
Tabel 3. Distribusi Frekuensi Karakteristik Responden (n = 65).....	49
Tabel 4. Distribusi Hubungan Regimen Kemoterapi Dengan Efek Samping Kemoterapi (n = 65)	50
Tabel 5. Distribusi Hubungan Jenis Obat Kemoterapi Dengan Efek Samping Kemoterapi (n = 65)	51
Tabel 6. Distribusi Hubungan Siklus Kemoterapi Dengan Efek Samping Kemoterapi (n = 65)	52
Tabel 7. Distribusi Hubungan Tujuan Kemoterapi Dengan Efek Samping Kemoterapi (n = 65)	53
Tabel 8. Distribusi Hubungan Stadium Klinis Kanker Dengan Efek Samping Kemoterapi (n = 65)	53

DAFTAR BAGAN

Bagan 3.1 Kerangka Konsep	36
Bagan 4.1 Alur Penelitian	46

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Lembar Penjelasan Penelitian.....	80
Lampiran 2. Lembar Persetujuan Responden	81
Lampiran 3. Lembar Instrumen Penelitian.....	82
Lampiran 4. Surat Izin dan Etik Penelitian	85
Lampiran 5. Daftar <i>Coding</i>	87
Lampiran 6. Master Tabel	89
Lampiran 7. Hasil Analisa Data	101

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Kanker payudara merupakan salah satu dari penyebab kematian terbanyak pada wanita di dunia. Kanker payudara adalah penyakit di mana sel-sel abnormal tumbuh secara agresif dan membentuk tumor di payudara (WHO, 2023). Kanker payudara paling sering terdiagnosis pada wanita dengan lebih dari dua juta kasus baru pada tahun 2020 di seluruh dunia (Lukasiewicz et al., 2021).

Prevalensi kanker payudara secara global mencapai 2,3 juta wanita di mana hanya 0,5-1% terjadi pada laki-laki pada tahun 2020 dan sebanyak 685.000 kematian telah terjadi (WHO, 2023). Prevalensi kasus kanker di Indonesia pada tahun 2018 mencapai 348.809 di mana kanker payudara merupakan penyumbang terbanyak kanker (16,7%) diikuti kanker serviks (9,3%) dan terus mengalami peningkatan dalam sepuluh tahun terakhir di mana pada tahun 2012-2018 terjadi penambahan kasus sebesar 9.258 kasus dan diperkirakan akan terus meningkat pada tahun 2040 sebesar 89.512 kasus (WHO, 2020). Berdasarkan data dari Globocan (*Global Burden of Cancer*), kasus tertinggi kanker di Indonesia tahun 2020 terjadi pada pasien perempuan dengan kanker payudara sebanyak 65.858 kasus, diikuti kanker serviks sebanyak 36.633 kasus, sedangkan pada laki-laki sebesar 34.783 kasus kanker paru diikuti 34.189 kasus kanker kolorektal (Kemenkes RI, 2023). Data Riskesdas 2018 menunjukkan

prevalensi kanker payudara di Sulawesi Selatan sebanyak 33.693 kasus dari 1.017.290 kasus di Indonesia (Kemenkes RI, 2019).

Pasien kanker payudara umumnya telah menjalani banyak proses dalam perjalanan penyakitnya yang berdampak baik dalam aspek fisik, emosional, social, dan psikologis penderita. Kehilangan, ketidakpastian, ketakutan, dan efek samping kemoterapi menjadi suatu hal yang paling mempengaruhi kehidupan penderita kanker payudara (Ciria-Suarez et al., 2021). Sejalan dengan penelitian oleh (So et al., 2021), gangguan kelelahan dan gejala psikologis seperti kecemasan, depresi, gugup, perubahan emosi, sedih, dan khawatir adalah gejala yang seringnya dilaporkan di antara pasien kanker payudara.

Kejadian kanker payudara ini dapat terjadi dikarenakan beberapa factor, antara lain jenis kelamin, usia, riwayat keluarga, factor reproduksi seperti menarche dini, menopause terlambat, usia terlambat pada kehamilan pertama, dan paritas yang rendah, serta faktor hormon estrogen, dan juga gaya hidup tidak sehat menjadi faktor-faktor utama dalam terbentuknya kanker payudara (Sun et al., 2017). Sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh (Apriyanti et al., 2020) ditemukan sebanyak 45% responden terdiagnosis kanker payudara saat berusia 41-50 tahun. Hal ini didukung oleh (Febrianti & Wahidin, 2021) dalam penelitiannya ditemukan bahwa berdasarkan usia, sebanyak 70 dari 148 responden memiliki usia yang berisiko menderita kanker payudara (≥ 40 tahun) dan sebanyak 62 orang responden memiliki riwayat keluarga yang menderita kanker payudara. Penggunaan kontrasepsi oral yang dimana meningkatkan

kadar estrogen dalam tubuh juga meningkatkan risiko kanker payudara pada wanita pre-menopause lebih dari 3 kali lipat dan berdasarkan masa penggunaan 6 hingga 10 tahun (Chaveepojnkamjorn et al., 2017).

Adapun berbagai macam pengobatan yang dapat diberikan kepada pasien kanker payudara meliputi pembedahan berupa mastectomy dan lumpectomy, radioterapi, dan kemoterapi. Kemoterapi telah banyak dilaporkan penderita kanker payudara sebagai salah satu terapi yang memiliki banyak efek samping dibandingkan dengan terapi lainnya seperti radioterapi dan imunoterapi (Ciria-Suarez et al., 2021).

Kemoterapi merupakan suatu jenis pengobatan kanker yang menggunakan obat-obatan untuk membunuh sel-sel kanker (NIH, 2022). Kemoterapi pada pasien kanker payudara terdiri dari beberapa golongan obat sitotoksik, termasuk agen alkilasi, antimetabolit, dan inhibitor tubulin (Burguin et al., 2021). Pengobatan kemoterapi ini bertujuan dalam penghambatan proliferasi sel dan multiplikasi tumor, sehingga invasi dan metastasis sel tidak terjadi, tetapi dapat menimbulkan efek samping pada sel normal tubuh akibat sifat sitotoksik obat kemoterapi (Amjad, Chidharla, & Kasi, 2023).

Efek samping kemoterapi dapat bervariasi tergantung pada regimen kemoterapi yang diberikan. Berdasarkan *National Cancer Institute* efek samping kemoterapi antara lain mual, muntah, diare, alopesia, neuropati, myalgia, dan trombositopenia. Adapun klasifikasinya berdasarkan efek toksisitas seperti toksisitas hematologi berupa anemia, neutropenia, dan trombositopenia. Toksisitas oral berupa stomatitis, disfagia, diare, oesofagistis.

Toksisitas gastrointestinal seperti neusa, vomiting, dan anoreksia. Toksisitas folikel rambut berupa alopesia, dan toksisitas system saraf berupa neurotoksisitas (Darmawan et al., 2019).

Efek samping berupa kerontokan rambut, mual, muntah, anemia, dan neutropenia merupakan keluhan yang paling banyak dijumpai pada pasien dengan kemoterapi (Anjum et al., 2017). Hal ini didukung dalam penelitian pada 292 pasien kanker payudara ditemukan hampir separuh dari pasien mengalami anemia (41,1%) yang dipengaruhi oleh jumlah regimen kemoterapi, jenis dan dosis kemoterapi (Muthanna et al., 2022). Sebanyak 80% pasien kanker payudara mengalami kerontokan rambut disertai reaksi hipersensitivitas kulit 73,3% (Wijayanti et al., 2023). Selain efek samping di atas, masih banyak lagi efek samping lain yang dirasakan oleh pasien dengan pengobatan kemoterapi, hal inilah yang menjadi suatu perhatian besar yang perlu dilakukan untuk mengurangi keparahan efek samping dan peningkatan kualitas hidup pasien.

RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo merupakan rumah sakit rujukan utama di bagian Timur Indonesia yang menjadi pusat rujukan pada pasien kanker payudara. Diketahui bahwa kanker payudara merupakan sepuluh besar penyakit terbanyak baik rawat jalan (1,47%) maupun rawat inap (1,34%), serta berada pada urutan kesebelas penyakit terbanyak rawat darurat sebesar 1,52% (RSWS, 2020). Data Sistem Informasi Rumah Sakit (SIRS) Wahidin Sudirohusodo pada tahun 2023 diketahui pasien kanker payudara yang dirawat jalan sebanyak 10.248 pasien rawat inap sebanyak 1.348 pasien.

Berdasarkan literatur di atas, terlihat banyak efek samping yang dirasakan pasien kanker payudara akibat kemoterapi. Sehingga tujuan penelitian ini untuk mengetahui gambaran efek samping kemoterapi pada pasien kanker payudara di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo dan mengetahui hubungan antara regimen kemoterapi terhadap efek samping yang dirasakan pasien kanker payudara.

B. Signifikansi Masalah

Signifikansi masalah dalam penelitian ini diharapkan bahwa hasil penelitian yang didapatkan dapat menjadi sumber informasi bagi masyarakat agar lebih tahu mengenai efek samping kemoterapi. Dalam hal praktis, diharapkan penelitian ini dapat menambah pengetahuan bagi tenaga kesehatan untuk lebih memperhatikan apa saja efek samping yang dihadapi pasien agar dapat memberikan regimen yang sesuai kepada pasien. Selain itu, hasil penelitian ini dapat menjadi sumber referensi ilmiah untuk penelitian selanjutnya mengenai regimen kemoterapi dan efek sampingnya.

C. Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian di atas, kanker payudara merupakan penyakit yang paling banyak diderita oleh perempuan di Indonesia dengan adanya peningkatan kasus dari tahun ke tahun. Pasien akan menjalani terapi kemoterapi yang bertujuan untuk menghambat atau bahkan menghilangkan sel kanker yang ada dalam tubuh. Kemoterapi tidak hanya menargetkan sel-sel abnormal dalam tubuh tetapi juga menargetkan sel normal yang berkembang dengan baik sehingga menimbulkan efek samping yang tidak diharapkan oleh pasien. Tentunya setiap pasien memiliki kondisi yang berbeda, seperti usia pasien, jenis

regimen kemoterapi, siklus kemoterapi, dan stadium klinis kanker yang diderita pasien yang akan mempengaruhi efek samping yang dirasakan pasien dengan kanker payudara yang menjalani kemoterapi.

Oleh karena masalah di atas, maka peneliti merumuskan pertanyaan penelitian “Bagaimana hubungan pemberian obat kemoterapi terhadap kejadian efek samping pada pasien kanker payudara yang menjalani kemoterapi di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo?”.

D. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Untuk mengetahui bagaimana hubungan pemberian obat kemoterapi terhadap kejadian efek samping pada pasien kanker payudara yang menjalani kemoterapi di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo.

2. Tujuan Khusus

- a. Mengidentifikasi karakteristik demografi penderita kanker payudara di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo.
- b. Mengidentifikasi hubungan jenis obat kemoterapi dengan efek samping kemoterapi di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo
- c. Mengidentifikasi hubungan siklus kemoterapi penderita kanker payudara dengan efek samping kemoterapi di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo.
- d. Mengidentifikasi hubungan stadium klinis penderita kanker payudara dengan efek samping kemoterapi di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo.

- e. Mengidentifikasi hubungan tujuan pemberian obat kemoterapi penderita kanker payudara dengan efek samping kemoterapi di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo.

E. Kesesuaian Penelitian dengan Roadmap Prodi

Berdasarkan uraian latar belakang dan rumusan masalah penelitian di atas, kanker payudara merupakan golongan penyakit yang paling banyak diderita baik global dan lokal, di mana membutuhkan pengobatan seperti kemoterapi yang akan menimbulkan efek samping yang tidak diinginkan. Penelitian dengan judul “Hubungan Pemberian Obat Kemoterapi Dengan Kejadian Efek Samping Pada Pasien Kanker Payudara Yang Menjalani Kemoterapi Di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo” ini telah sesuai dengan roadmap penelitian program studi ilmu keperawatan, khususnya pada domain pertama yang membahas mengenai peningkatan *clinical outcomes and quality of life* pada populasi dengan penyakit tropis dalam konteks Indonesia sebagai benua maritime (*communicable dan non-communicable disease*) baik berisiko maupun aktual melalui riset dasar keperawatan. Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi hubungan pemberian obat kemoterapi dengan kejadian efek samping kemoterapi pada pasien kanker payudara.

F. Manfaat Penelitian

Adapun manfaat dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan data terkini terkait dengan efek samping kemoterapi pada pasien kanker payudara di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo.

2. Penelitian ini diharapkan akan menjadi sumber bacaan bagi para klinisi dalam membantu peningkatan kualitas hidup pasien kanker payudara.
3. Penelitian ini diharapkan dapat dijadikan sebagai bahan masukan dan pembelajaran dalam pengembangan keilmuan peneliti.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Umum Kanker Payudara

1. Definisi Kanker Payudara

Kanker payudara merupakan penyakit di mana terbentuknya sel-sel abnormal di payudara yang tidak terkendali dan membentuk tumor. Jika tidak segera diatasi, tumor dapat menyebar ke seluruh tubuh dan menjadi fatal bagi penderitanya. Sel-sel kanker ini berawal dari dalam kelenjar (lobulus) penghasil ASI di payudara. Bentuk awal (*in situ*) kanker payudara biasanya tidak mengancam jiwa, akan tetapi jika sel kanker telah melalui tahap metastasis (penyebaran) ke jaringan payudara terdekat (*invasi*) maka akan menciptakan pembengkakan dan benjolan pada permukaan payudara dan bisa berakibat fatal (WHO, 2023).

Kanker payudara selalu berkembang secara diam-diam. Sebagian besar pasien terdiagnosis saat melakukan skrining rutin. Beberapa tanda yang dapat dirasakan oleh penderita kanker payudara saat melakukan skrining payudara (SADARI) berupa benjolan pada payudara, perubahan bentuk atau ukuran payudara, serta keluarnya cairan dari puting. Tingkat prognosis kanker payudara ini meningkat dengan adanya diagnosis dini (Alkabban & Ferguson, 2022).

2. Etiologi Kanker Payudara

Kanker payudara dapat dialami baik perempuan dan laki-laki. Etiologi kanker payudara belum sepenuhnya dapat dipastikan, tetapi hal ini

berkaitan dengan adanya beberapa faktor risiko yang berhubungan dengan kanker payudara. Factor-faktor risiko ini bersifat kumulatif dan saling berinteraksi, sehingga dengan adanya beberapa factor risiko dapat meningkatkan risiko secara keseluruhan, terutama bagi individu dengan riwayat penyakit keluarga yang positif kanker payudara (Lewis et al., 2014).

Adapun beberapa factor risiko yang memengaruhi kejadian kanker payudara, antara lain (Ashariati et al., 2019):

a. Umur

Umur merupakan salah satu factor penting yang berperan dalam terbentuknya kanker payudara. Secara epidemiologi rata-rata wanita dengan usia ≥ 50 tahun memiliki risiko tinggi menderita kanker payudara.

b. Jenis kelamin

Wanita memiliki risiko yang jauh lebih besar daripada laki-laki, dengan 99% kanker payudara terjadi pada wanita (Lewis et al., 2014). Hal ini dikarenakan adanya peningkatan stimulasi hormone. Pada wanita terdapat sel-sel payudara yang sangat rentan terhadap hormone, khususnya estrogen dan progesterone. Sedangkan pada laki-laki yang hanya memiliki kadar estrogen yang tidak signifikan (Lukasiewicz et al., 2021).

c. Mutasi genetic

Kejadian mutase genetic dilaporkan sangat berkaitan dengan peningkatan risiko kanker payudara. Ada dua gen utama yang ditandai

dengan penetrasi yang tinggi adalah *BRCA1* (terletak pada kromosom 17) dan *BRCA2* (terletak pada kromosom 13). Keduanya berkaitan dengan peningkatan risiko pembentukan kanker (karsinogenesis) payudara. Mutasi kedua gen tersebut diwariskan secara autosomal dominan, namun dapat juga secara mutasi sporadis (Lukasiewicz et al., 2021).

d. Hormonal

Factor hormonal seperti riwayat menstruasi (*early menarche, late menopause*) mempunyai risiko lebih tinggi. Penggunaan hormone kombinasi (estrogen dan progesterone) lebih dari 8 sampai 10 tahun juga dikaitkan dengan risiko peningkatan kejadian kanker payudara pada wanita. Usia saat pertama kali kehamilan yang lebih dari 35 tahun memiliki risiko 1,5-4 kali lebih besar dibandingkan usia 20-34 tahun.

e. Keturunan (*family history*)

Risiko kejadian kanker payudara meningkat 3 kali lipat lebih besar pada wanita yang memiliki keluarga (*first degree relative*) yang menderita kanker payudara, terutama jika terjadi pada wanita usia pre-menopause. Risiko juga dapat meningkat pada laki-laki dengan *Phenotype Klinefelter Syndrome*.

f. Gaya hidup

Gaya hidup yang tidak sehat seperti kebiasaan mengonsumsi makanan tertentu menjadi factor yang kontroversial dalam hubungannya dengan kejadian kanker payudara. Pada percobaan yang dilakukan

menggunakan binatang, menunjukkan bahwa jumlah dan macam diet lemak berhubungan dengan pertumbuhan sel kanker payudara. Penelitian lainnya juga didapatkan bahwa risiko kanker payudara lebih banyak ditemukan pada wanita yang mengkonsumsi alkohol dibanding wanita yang tidak mengkonsumsi alkohol. Adapun aktivitas fisik yang kurang dan kegemukan (obesitas) pada usia post-menopause juga dapat meningkatkan kejadian kanker payudara.

3. Manifestasi Klinis Kanker Payudara

Kanker payudara biasanya terdeteksi dengan adanya rasa bengkak dan timbulnya benjolan pada payudara. Kanker payudara bervariasi tergantung tingkat pertumbuhannya. Kanker payudara memiliki karakteristik keras dan berbentuk tidak beraturan, berbatas tegas, dan tidak dapat digerakkan. Sebagian kecil kanker payudara biasanya mengeluarkan cairan berwarna jernih atau berdarah dari puting. Perubahan pada kulit area payudara seperti kulit jeruk (*peau d'orange*) dapat terjadi karena adanya penyumbatan limfatik kulit (Lewis et al., 2014).

Kanker payudara dapat bermetastasis ke seluruh tubuh dan memicu gejala lainnya. Seringnya, penyebaran awal kanker payudara yang terdeteksi adalah kelenjar getah bening di bagian bawah lengan. Seiring waktu, sel-sel kanker akan menyebar ke orang lainnya termasuk paru, hati, otak, dan tulang dan menimbulkan gejala baru seperti nyeri tulang atau sakit kepala (WHO, 2023).

4. Stadium Kanker Payudara

Penentuan stadium kanker payudara seringnya menggunakan system TNM yang diawasi oleh *American Joint Committee on Cancer (AJCC)*. System ini menggunakan indikator ukuran tumor (T), keterlibatan nodul (N), dan metastasis (M) dalam menentukan stadium penyakit. Stadium kanker payudara menggambarkan ukuran dan sejauh mana penyebaran sel kanker dalam tubuh (Lewis et al., 2014).

Berdasarkan (DePolo, 2023) stadium kanker payudara dapat diklasifikasikan sebagai berikut:

Tabel 1 Stadium Kanker Payudara

No.	Stadium	Karakteristik
1.	Stadium 0	Stadium ini digunakan untuk menggambarkan kanker payudara non-invasif seperti DCIS (karsinoma ductal in situ). Pada stadium ini tidak ada bukti sel kanker atau sel abnormal non-kanker keluar dari bagian payudara di mana mereka mulai, atau melewati jaringan normal sekitarnya.
2.	Stadium IA	Ukuran tumor mencapai 2 cm, kanker belum menyebar di luar payudara, dan tidak ada kelenjar getah bening yang terlibat.
3.	Stadium IB	Tidak ada tumor di payudara, tetapi terdapat sekelompok kecil sel kanker \pm 0,2-2 mm ditemukan di kelenjar getah bening. Atau terdapat tumor di payudara yang tidak lebih besar dari 2 cm dan ada kelompok kecil sel kanker \pm 0,2-2 mm di kelenjar getah bening.

4.	Stadium IIA	Tidak ada tumor yang dapat ditemukan di payudara, tetapi kanker ≥ 2 mm ditemukan di satu hingga tiga kelenjar getah bening aksila atau kelenjar getah bening dekat tulang dada. Tumor berukuran 2 cm atau lebih kecil dan telah menyebar ke kelenjar getah bening aksila. Tumor $\pm 2-5$ cm dan belum menyebar ke kelenjar getah bening.
5.	Stadium IIB	Tumor lebih besar dari 2 cm tetapi tidak lebih besar dari 5 cm atau kelompok kecil sel kanker $\pm 0,2-2$ mm ditemukan di kelenjar getah bening. Tumor $\pm 2-5$ cm atau kanker telah menyebar ke satu hingga tiga kelenjar getah bening aksila atau di dekat tulang dada. Tumor >5 cm tetapi belum menyebar ke kelenjar getah bening aksila.
6.	Stadium IIIA	Tidak ada tumor yang ditemukan di payudara atau tumor mungkin berukuran apa pun, kanker ditemukan di empat sampai sembilan kelenjar getah bening aksila atau di dekat tulang dada. Tumor >5 cm, kelompok kecil sel kanker $\pm 0,2-2$ mm ditemukan di kelenjar getah bening. Tumor >5 cm, kanker telah menyebar ke satu sampai tiga kelenjar getah bening aksila atau di dekat tulang dada.
7.	Stadium IIIB	Tumor mungkin berukuran berapa pun dan telah menyebar ke dinding dada dan/atau kulit payudara dan menyebabkan pembengkakan atau ulkus. Kemungkinan telah menyebar hingga sembilan kelenjar getah bening aksila atau dekat tulang dada.

8.	Stadium IIIC	Mungkin tidak ada tanda-tanda kanker payudara atau jika ada tumor, mungkin ukuran apapun dan telah menyebar ke dinding dada dan/atau kulit payudara. Kanker telah menyebar ke 10 atau lebih kelenjar getah bening aksila. Kanker telah menyebar ke kelenjar getah bening di atas atau bawah tulang selangka. Kanker telah menyebar ke kelenjar getah bening aksila atau di dekat tulang dada.
9.	Stadium IV	Stadium ini menggambarkan kanker payudara invasive yang telah menyebar di luar payudara dan kelenjar getah bening di dekatnya, serta ke organ tubuh lainnya seperti paru-paru, kulit, tulang, hati, dan otak.

5. Patofisiologi Kanker Payudara

Kanker payudara dapat terbentuk karena mutasi genetic dan kerusakan DNA yang dapat dipengaruhi oleh paparan estrogen. Adanya pewarisan DNA yang cacat ataupun gen pro-kanker seperti *BRCA1* dan *BRCA2*, riwayat keluarga dengan penyakit kanker payudara dan ovarium dapat meningkatkan risiko perkembangan kanker payudara pada individu (Alkabban & Ferguson, 2022).

6. Penatalaksanaan Kanker Payudara

Terdapat berbagai macam pengobatan yang dapat dilakukan pada pasien dengan kanker payudara. Factor prognostic juga dipertimbangkan ketika membuat regimen pengobatan. Regimen terapi sering kali ditentukan berdasarkan stadium klinis dan biologi kanker (Lewis et al., 2014).

a. Pembedahan

Pembedahan dianggap sebagai pengobatan primer untuk kanker payudara. Terdapat beberapa pilihan pembedahan yang paling umum untuk kanker payudara, antara lain:

- 1) Pembedahan konservasi payudara (lumpektomi)
- 2) Pembedahan untuk mengangkat payudara (mastektomi)

Pada individu yang didiagnosis dengan kanker payudara stadium awal (tumor berukuran $\pm 4-5$ cm) disarankan untuk dilakukan pembedahan mastektomi

b. Terapi Radiasi

Terapi radiasi merupakan salah satu bentuk terapi adjuvan (tambahan) yang dapat digunakan setelah pembedahan. Adapun tujuan terapi radiasi untuk mencegah kekambuhan kanker payudara local setelah operasi lumpektomi, mencegah kekambuhan local dan nodul setelah mastektomi, dan meredakan nyeri yang disebabkan oleh kekambuhan loka, regional, atau jauh. Terdapat tiga jenis terapi radiasi, yaitu:

- 1) Terapi radiasi primer, dilakukan setelah eksisi massa payudara.

Keputusan untuk menggunakan terapi ini setelah mastektomi didasarkan pada kemungkinan adanya sel kanker residual local terkait dengan ukuran tumor serta jumlah kelenjar getah bening yang terlibat.

- 2) *Brachytherapy* (radiasi internal), digunakan untuk radiasi parsial payudara sebagai alternatif pengobatan radiasi eksternal tradisional untuk kanker payudara stadium awal.
- 3) Terapi radiasi paliatif, bertujuan untuk mengurangi massa tumor primer dengan menurunkan rasa nyeri, mengobati lesi metastasis bergejala di tulang, organ jaringan lunak, otak, dan paru-paru. Terapi ini juga bersifat mengendalikan kekambuhan penyakit dan metastasis sel kanker.

c. Terapi Obat

Terapi adjuvan ini digunakan untuk menghancurkan sel tumor yang mungkin telah bermetastasis ke lokasi yang jauh. Terapi obat dapat menurunkan tingkat kekambuhan dan meningkatkan kelangsungan hidup. Beberapa jenis terapi obat ini antara lain:

- 1) Kemoterapi
- 2) Terapi hormonal
- 3) Terapi biologis dan terapi bertarget

B. Tinjauan Umum Kemoterapi

1. Definisi Kemoterapi

Kemoterapi atau yang biasa disebut dengan ‘kemo’ merupakan jenis pengobatan penyakit kanker yang menggunakan obat-obatan untuk membunuh sel-sel kanker (NIH, 2022).

Istilah “*chemotherapy*” pertama kali diciptakan oleh seorang ahli kimia dari Jerman yaitu Paul Ehrlich yang meneliti penggunaan obat-obatan

untuk mengobati penyakit menular. Paul Ehrlich juga merupakan ilmuwan pertama yang mempelajari model hewan untuk menyaring serangkaian zat kimia untuk menilai aktivitas potensial mereka dalam melawan suatu penyakit. Dengan ini muncul banyak penelitian lainnya yang berfokus pada pengobatan kanker seperti limfoma dan leukemia dan terus berkembang sampai saat ini (Amjad, Chidharla, & Kasi, 2023).

2. Tujuan Kemoterapi

Kemoterapi bertujuan dalam menghambat proliferasi sel dan multiplikasi tumor, sehingga invasi dan metastasis sel kanker dapat ditekan. Selain menargetkan pada sel-sel kanker, pada kenyataannya tindakan kemoterapi juga berdampak pada sel normal dalam tubuh yang disebut dengan efek toksik kemoterapi (Amjad, Chidharla, & Kasi, 2023).

Kemoterapi dapat diberikan dalam penggolongan pengobatan neoadjuvant, adjuvant, kombinasi, dan metastasis. Terapi neoadjuvant adalah pengobatan yang diberikan sebelum pengobatan primer diberikan. Terapi adjuvant merupakan pengobatan yang diberikan berdampingan dengan terapi primer yang bertujuan menekan atau menghilangkan pertumbuhan sel kanker okultisme. Terapi adjuvant telah menjadi standar pengobatan bagi penderita kanker payudara, ovarium, kolorektal, dan paru-paru (Amjad, Chidharla, & Kasi, 2023).

3. Mekanisme Kerja Kemoterapi

Menurut (American Cancer Society, 2019) bahwa tidak semua obat kemoterapi memiliki mekanisme kerja yang sama. Kemoterapi dianggap

sebagai pengobatan sistemik karena mekanisme kerja obat yang bekerja ke seluruh tubuh dan dapat membunuh sel-sel kanker yang telah bermetastasis ke bagian tubuh terjauh dari tumor asli (*primer*).

Adapun tiga tujuan utama kemoterapi dalam pengobatan kanker, yaitu (American Cancer Society, 2019):

a. *Cure*

Kemoterapi merupakan pengobatan kuratif. Tujuan utama pengobatan kemoterapi adalah menyembuhkan kanker yang dimana hal ini dimaksudkan bahwa sel-sel kanker tidak akan kembali (kambuh).

b. *Control*

Dalam beberapa kasus kanker tidak dapat sepenuhnya hilang, maka kemoterapi difokuskan pada pengendalian penyakit. Dalam hal ini kemoterapi bertujuan untuk mengecilkan tumor atau menghentikan kanker berkembang dan metastasis. Hal ini memungkinkan penderita untuk memiliki kualitas hidup yang lebih baik.

c. *Palliation*

Paliasi atau paliatif didefinisikan sebagai bentuk pengobatan yang berfokus untuk meringankan gejala yang disebabkan oleh kanker. Pada kanker stadium lanjut, sel-sel kanker tidak dapat dikendalikan dan telah menyebar ke seluruh tubuh, sehingga pemberian kemoterapi bertujuan untuk meningkatkan kualitas hidup dan meringankan gejala akibat penyakit seperti nyeri.

4. Jenis Obat Kemoterapi

Secara fungsional mekanisme metabolisme sel kanker tumpang tindih dengan sel inang, sehingga pengobatan kanker menjadi sebuah tantangan tersendiri karena mempertimbangkan pemilihan obat yang berfokus pada selektivitas tanpa mempengaruhi sel normal tubuh (Anand et al., 2023).

Obat-obatan yang telah digunakan selama beberapa dekade untuk pengobatan berbagai macam jenis kanker diklasifikasikan berdasarkan sifat, sumber kimia, target molekuler, mekanisme kerja, dan efektivitas terhadap berbagai jenis kanker. Berikut jenis obat kemoterapi, antara lain:

a. Agen Alkilasi

Agen alkilasi merupakan salah satu obat utama yang digunakan dalam kemoterapi, yang berfungsi dalam mengganggu pembentukan / keterkaitan untai ganda DNA dengan mentransfer satu gugus alkil ke basa guanidin dalam DNA (Anand et al., 2023).

Secara mekanisme, agen alkilasi dalam bentuk elektrofiliknya berinteraksi dengan DNA seluler dan membentuk adduct kovalen yang mendasari utilitasnya lebih luas. Yang termasuk golongan ini antara lain (Rhonda & Lamos, 2023): Altretamine, Bendamustine, Busulfan, Chlorambucil, Cyclophosphamide, Carmustine, Dacarbazine, Doxorubicin, Estramustine, Epirubicin, Cisplatin, Oxaliplatin, Carboplatin, Estramustine, Thiotepa, Temozolomide, Treosulfan,

Mechlorethamine, Melphalan, Oxaliplatin, Ifosfamide, Iomustine, Hydroxyurea, Procarbazine, dan Streptozocin.

Jenis obat ini dapat merusak DNA sehingga mempengaruhi sel-sel sumsum tulang yang membuat sel-sel darah baru. Sehingga, pasien yang diberikan agen alkilasi memiliki risiko leukemia meskipun hal ini jarang terjadi (American Cancer Society, 2019).

b. Antimetabolit

Menghambat, menggantikan, dan bersaing dengan beberapa metabolit spesifik di dalam sel dengan mengganggu metabolisme sel merupakan kinerja agen antimetabolit. Molekul-molekulnya sebagian besar memiliki struktur yang mirip dengan metabolit seluler yang diidentifikasi dan diproses oleh enzim untuk memenuhi kebutuhan seluler (Anand et al., 2023).

Berikut obat yang termasuk golongan ini antara lain (Rhonda & Lamos, 2023): Azacitidine, Capecitabine, Cladribine, Cytarabine, Fludarabine, Fluorouracil, Gemcitabine, Mercaptopurine, Methotrexate, Pralatrexate, Pemetrexed, Pentostatin, Raltitrexed, Thioguanine, Trifluridine-tipiracil.

c. Agen Antimikrotubular (*Mitotic Inhibitors*)

Mekanisme obat ini adalah mengganggu enzim yang berpartisipasi dalam penyalinan DNA selama siklus sel. Obat ini akan berikatan dengan DNA sehingga proses penyalinan tidak terjadi dan sel tidak dapat bereproduksi (American Cancer Society, 2019). Yang masuk

dalam golongan ini, antara lain (Rhonda & Lamos, 2023): Cabazitaxel, Docetaxel, Eribulin, Ixabepilone, Paclitaxel, Vinblastine, Vincristine, Vinorelbine.

d. *Miscellaneous Antineoplastics*

Yang termasuk golongan ini antara lain (Rhonda & Lamos, 2023). Arsenic trioxide, Asparaginase, Bleomycin, Belinostat, Crisantaspase recombinant, Dactinomycin, Decitabine-cedazuridine, Iniparib, Lurbinectedin, Mitomycin, Mitotane, Pegaspargase, Porfimer, Romidepsin, Vorinostat.

e. *Topoisomerase Inhibitors*

Mekanisme agen penghambat topoisomerase adalah mengganggu enzim *topoisomerases* yang berfungsi untuk memisahkan untaian DNA sehingga dapat disalin. Agen kemoterapi ini dapat dikelompokkan menurut jenis enzim yang dipengaruhinya (American Cancer Society, 2019).

- 1) *Topoisomerase I Inhibitors*, biasanya disebut dengan *camptothecins* termasuk: Irinotecan dan Topotecan.
- 2) *Topoisomerase II Inhibitors*, biasanya disebut dengan *epipodophyllotoxins*, termasuk: Amsacrine, Anthracyclines (Daunorubicin, Doxorubicin, Epirubicin, Idarubicin), Etoposide, Mitoxantrone, Teniposide.

5. Efek Samping Kemoterapi

Sel-sel kanker umumnya berkembang secara cepat dan obat kemoterapi membunuh sel-sel yang tumbuh cepat. Karena obat kemoterapi ini bersifat sistemik sehingga dapat mempengaruhi sel-sel normal dan sehat yang bertumbuh dengan cepat juga seperti sel-sel pembentuk darah di sumsum tulang, sel-sel di mulut, saluran pencernaan, system reproduksi, dan folikel rambut. Kerusakan sel normal tersebut tentunya akan menimbulkan efek samping yang tidak diinginkan pada pasien. Beberapa obat kemoterapi dapat merusak sel-sel di jantung, paru-paru, ginjal, kandung kemih, dan system saraf. Tetapi keparahan efek samping ini biasanya bervariasi pada setiap individu (American Cancer Society, 2019).

Pada kanker, perjalanan penyakit pada stadium awal lambat sehingga pada stadium lanjut yang dapat berlangsung cepat hingga menyebabkan kematian. Berdasarkan (Kemenkes RI, 2017) terdapat beberapa gejala fisik yang umumnya dirasakan oleh pasien dengan kanker akibat pengobatan kemoterapi, sebagai berikut:

a. Nyeri

Nyeri adalah keluhan yang paling banyak dijumpai pada pasien kanker stadium lanjut. Nyeri juga merupakan keluhan yang paling ditakuti oleh pasien dan keluarga. 95% nyeri kanker dapat diatasi dengan kombinasi modalitas yang tersedia, termasuk memberikan perhatian terhadap aspek psikologis, social, dan spiritual. Terdapat dua jenis nyeri pada kanker yaitu nyeri nosiseptif dan nyeri neuropatik.

b. Gangguan Sistem Pencernaan

1) Xerostomia

Xerostomia atau mulut kering mungkin tidak menimbulkan rasa haus pada pasien stadium terminal, sehingga perlu diperiksa walaupun pasien tidak mengeluh, untuk melihat apakah ada tanda dehidrasi, inflamasi, kotor atau tanda infeksi.

Penyebab xerostomia bisa berupa kerusakan kelenjar liur, akibat radiasi, kemoterapi atau infeksi, atau efek samping obat seperti trisiklik, antihistamin, antokolinergik. Dehidrasi dan penggunaan oksigen tanpa pelembab dapat juga menyebabkan mulut kering. Penyebab yang sering adalah adanya infeksi candida akibat pemakaian steroid yang lama.

2) Stomatitis

Peradangan pada mulut bisa sangat mengganggu pasien. Stomatitis dapat menyebabkan perubahan rasa yang dapat menyebabkan penurunan nafsu makan. Nyeri yang muncul mengakibatkan pasien tidak dapat makan/minum sehingga pemberian obat dapat terganggu. Stomatitis dapat disebabkan oleh radiasi, kemoterapi, infeksi (jamur, virus, bakteri), pemakaian obat, dan malnutrisi. Pengobatan berupa perawatan mulut dapat menghilangkan penyebabnya.

3) Dysphagia

Terdapat tiga fase yang diperlukan untuk menelan, yaitu fase bukal, faringeal dan esophageal. Disfagia dapat terjadi pada ketiga fase tersebut. Penyebab disfagia antara lain adalah obstruksi tumor, peradangan yang disebabkan oleh infeksi, radiasi atau kemoterapi, xerostomia, gangguan fungsi neuro muskuler akibat operasi, fibrosis karena radiasi, gangguan saraf kranial dan kelemahan umum. Disfagia dapat disertai dengan odinofagia yang mempersulit keadaan pasien.

4) Anorexia

Anoreksia pada pasien stadium lanjut sering kali bukan menjadi keluhan pasien tetapi keluhan keluarga. Hilangnya nafsu makan sering dihubungkan dengan rasa penuh dan cepat kenyang. Anorexia biasanya merupakan gejala Anorexia-Cachexia Sindrom atau kondisi yang lain.

5) Mual dan Muntah

Mual dan muntah adalah salah satu keluhan yang sangat mengganggu pasien. Penyebabnya mual pada pasien paliatif biasanya lebih dari satu macam. Mual dapat terjadi terus menerus atau intermiten. Muntah sering disertai dengan mual, kecuali pada obstruksi gastrointestinal atau peningkatan tekanan intracranial. Tata laksana mual dan muntah harus disesuaikan dengan penyebabnya.

6) Konstipasi

Terdapat berbagai penyebab konstipasi pada pasien dengan penyakit stadium lanjut sebagai berikut:

- a) Diet rendah serat dan kekurangan cairan
- b) Imobilitas
- c) Tidak segera ke toilet pada saat rasa bab muncul
- d) Obat: opioid, anti-cholinergic, antacid yang mengandung alumunium, zat besi, antispasmodic, antipsikotik/anxiolitik
- e) Obstruksi saluran cerna: faeces, tumor, perlengketan
- f) Gangguan metabolisme: hiperkalsemia
- g) Gangguan saraf gastrointestinal, neuropati saraf otonom

7) Diare

Penyebab diare ada beberapa macam. Diantaranya adalah adanya infeksi, malabsorpsi, obstruksi partial, karsinoma kolorektal, kompresi tulang belakang, penggunaan antibiotik, kemoterapi atau radiasi, dan kecemasan. Tata laksana diare sesuai dengan penyebabnya. Pada malabsorpsi, pemberian enzim pancreas akan bermanfaat. Lakukan perawatan kulit sekitar anus dengan zinc oxide.

8) Obstruksi Gastrointestinal

Obstruksi gastrointestinal adalah hal yang sulit pada pasien paliatif. Penyebabnya dapat mekanik atau paralitik. Penyumbatan bisa terjadi baik intraluminal atau ekstraluminal akibat inflamasi atau metastase. Obstruksi dapat terjadi beberapa tempat pada pasien

dengan keterlibatan bagian peritoneal. Obat yang diberikan dapat memperparah konstipasi. Penyebab lain adalah fibrosis akibat radiasi dan gangguan saraf otonom.

9) Gangguan Fungsi Hati dan Ensefalopati

Gangguan fungsi hati berat yang menuju ke gagal hati dapat terjadi pada pasien dengan metastase hati atau obstruksi saluran empedu. Namun dapat juga terjadi karena obat, radiasi, infeksi virus, sumbatan vena hepatica akibat trombosis. Keadaan yang dapat memacu ensefalopati adalah kenaikan produksi ammonia, hipovolemia, gangguan metabolisme, obat yang menekan SSP, kelebihan protein, pemberian diuretik, infeksi, perdarahan, uremia.

Gejala gagal fungsi hati meliputi kenaikan enzim hati, ikterik, asites, gatal, penurunan albumin, peningkatan INR dan ensefalopati. Konsentrasi albumin dan INR menggambarkan kapasitas metabolik. Pada gangguan fungsi hati berat turunkan dosis obat sampai 50%.

c. *Fatigue* / Kelemahan

Kelemahan umum dan cepat lelah adalah keluhan yang banyak dijumpai pada pasien paliatif. Hal ini sangat mempengaruhi kualitas hidup pasien. Bagi keluarga, timbulnya keluhan ini sering diinterpretasikan bahwa pasien menyerah. Penyebab *fatigue* bermacam-macam, seperti gangguan elektrolit, gangguan tidur, dehidrasi, anemia, malnutrisi, hipoksemia, infeksi, gangguan metabolisme, penggunaan obat

dan modalitas pengobatan lain seperti kemoterapi atau radiasi, komorbiditas, progresifitas penyakit dan gangguan emosi.

d. Gangguan Integumen

1) Pruritus

Gatal adalah keluhan yang mengganggu. Tidak semua gatal berhubungan dengan pelepasan histamin. Gatal akibat uremia atau kolestasis, serotonin dan prostaglandin mungkin juga terlibat.

Penyebab:

- a) Gangguan fungsi hati dan ginjal
- b) Alergi obat/makanan
- c) Obat: opioid atau vasodilator
- d) Penyakit endokrin
Kekurangan zat besi
- e) Limfoma
- f) Rangsangan sensori: baju yang kasar
- g) Parasit
- h) Faktor psikologi

2) Hyperhidrosis

Keringat berlebihan disebabkan oleh berbagai macam hal seperti udara yang panas, gangguan emosi (keringat di axial, telapak tangan atau kaki), lymphoma, metastase hati, dan karsinoid (keringat malam), infeksi dan obat-obatan.

3) Decubitus

Kerusakan kulit banyak dijumpai pada pasien stadium lanjut akibat iskemia yang disebabkan hal-hal seperti: tekanan, gesekan, perawatan yang tidak benar, urin atau feses, dan infeksi. Jaringan yang rapuh disebabkan oleh penurunan berat badan, ketuaan, malnutrisi, anemia, edema, kortikosteroid, kemoterapi, radiasi. Imobilitas dan gangguan sensori juga menyebabkan kerusakan kulit yang lebih mudah. Tingkatan dekubitus:

- a) Tingkat 1 kulit intak, eritema, pembengkakan/ indurasi jaringan lunak
- b) Tingkat 2 kulit pecah, ulserasi dangkal sampai ke lapisan epidermis/dermis
- c) Tingkat 3 ulserasi sampai ke jaringan ke subkutan, terdapat jaringan nekrotik
- d) Tingkat 4 ulserasi sampai ke fascia, otot atau tulang

4) Limfedema

Resiko untuk terjadinya limfedema meningkat pada pasien dengan operasi di daerah aksilla atau inguinal, infeksi paska operasi, radioterapi dan metastase di kelenjar getah bening di aksial, inguinal, pelvis dan retroperitoneal. Gejala klinis limfedema meliputi rasa berat, menekan, seperti pecah, nyeri karena proses inflamasi, pleksopati dan peregangan. Gangguan fungsi yang ditimbulkan dan

perubahan *body image* serta pemakaian baju dan sepatu dapat menyebabkan gangguan psikologis yang perlu diperhatikan.

e. Gangguan Hematologi

1) Anemia

Anemia Penyakit Kronis (*Anemia Chronic Disorder*) disebabkan oleh supresi produksi eritropoietin dan eritropoiesis yang diatur interleukin-1. Selain itu, produksi transferin yang terganggu menyebabkan kemampuan untuk menyimpan zat besi dan kemampuan hidup sel darah merah menjadi lebih pendek.

2) Perdarahan

Perdarahan terjadi pada 20% pasien kanker stadium lanjut dan menyebabkan kematian pada 5% pasien. Perdarahan internal lebih sering terjadi. Hematom yang banyak dan perdarahan pada gusi dan hidung serta perdarahan gastrointestinal menunjukkan lebih kepada gangguan platelet sedang perdarahan pada persendian atau otot lebih mengarah kepada defisiensi salah satu faktor pembekuan. Pada pasien kanker, dapat terjadi kenaikan *Prothrombin Time* dan APTT akibat gangguan fungsi hati berat, defisiensi Vitamin K dan koagulasi intravaskular diseminata

3) Neutropenia

Neutropenia adalah jumlah jenis neutrophil $<1500 \text{ sel/mm}^3$. Pada pasien yang menjalani kemoterapi, efek toksisitas obat biasanya berakibat pada menurunnya jumlah neutrophil dalam tubuh yang

disebut dengan neutropenia. Neutropenia merupakan masalah klinis yang berakibat negative pada kualitas hidup, serta peningkatan morbiditas dan mortalitas pasien (Febriani & Rahmawati, 2019).

4) *Deep Vein Thrombosis*

Kanker menyebabkan berlebihnya pembentukan *tissue factor* (TF) dan menyebabkan hiperkoagulasi. DVT banyak ditemukan pada pasien kanker paru, payudara, gastrointestinal. terutama pankreas dan SSP. DVT sering tidak menimbulkan gejala pembengkakan dan nyeri. Kadang menyerupai limfoedema atau penekanan vena besar. Pada pasien yang kondisinya memungkinkan, USG Doppler perlu dilakukan untuk mendiagnosa DVT.

f. Gangguan Sistem Saraf

1) Kejang

Kejang dapat terjadi karena tumor primer atau metastase otak, perdarahan, obat yang merangsang kejang atau penghentian benzodiazepine, gangguan metabolisme (hiponatremia, uremia, hiperbilirubinemia) atau infeksi. Kejang pada pasien stadium terminal dapat juga karena penyakit yang sudah ada sebelumnya.

2) Kompresi Sumsum Tulang Belakang

Kompresi sumsum tulang belakang merupakan keadaan gawat darurat yang memerlukan tatalaksana yang adekuat. Terjadi pada 5% pasien kanker stadium lanjut. Penyebabnya antara lain penjalaran sel

kanker dari vertebra ke epidural, intradural metastase atau vertebra yang kolaps. Terbanyak terjadi pada vertebra torakalis, diikuti vertebra lumbalis dan servikalis. Nyeri, kelemahan ekstremitas bawah, gangguan sensori dan kehilangan kontrol otot sfingter adalah gejala kompresi tulang belakang.

g. Gangguan Psikiatri

1) Delirium

Delirium adalah kondisi bingung yang terjadi secara akut dan perubahan kesadaran yang muncul dengan perilaku yang fluktuatif. Delirium seringnya terjadi pada pasien dengan stadium akhir atau fase terminal dimana dapat menjadi suatu tantangan bagi keluarga karena adanya disorientasi, penurunan konsentrasi dan perhatian, kemampuan berpikir yang tidak terorganisir, ingatan yang terganggu, hingga menyebabkan halusinasi.

2) Depresi

Depresi berbeda dengan rasa sedih. Depresi diekspresikan sebagai gangguan somatik. Hal ini terkadang tidak dapat terpisahkan dengan kecemasan sehingga sulit untuk mendiagnosa depresi. Adapun gejala psikologis pada depresi adalah rasa putus asa, anhedonia, rasa bersalah atau malu, merasa tidak berguna, perhatian dan konsentrasi menurun, munculnya pikiran negatif hingga menimbulkan ide untuk bunuh diri terus menerus, terganggunya memori dan kognitif, serta ambang nyeri yang menurun.

3) Kecemasan

Cemas dapat ditandai dengan adanya perasaan takut yang sangat dan dapat muncul dalam bentuk gejala fisik seperti, palpitasi, pusing, mual, perasaan sesak napas, tremor, berkeringat berlebih, dan diare. Rasa cemas ini biasanya banyak dialami oleh pasien pada fase terminal karena alasan takut berpisah dengan orang-orang yang dicintai, rumah, pekerjaan, ketidakpastian, dan takut akan kematian.

6. Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Efek Samping Kemoterapi

a. Jenis Obat

Setiap jenis obat yang digunakan dalam kemoterapi memiliki senyawa kimia dan mekanisme kerja yang berbeda dalam menghentikan pertumbuhan sel kanker. Sebagai hasilnya, efek samping yang terkait dengan setiap jenis obat juga dapat bervariasi. Obat-obat kemoterapi memiliki sifat sistemik sehingga memungkinkan obat tersebut menargetkan sel-sel kanker dan sel normal tubuh. Hal ini menyebabkan timbulnya efek samping setelah menjalani kemoterapi seperti rambut rontok, trombositopenia, anemia, mual, dan muntah terjadi (Darmawan et al., 2019).

b. Dosis Obat

Dosis obat kemoterapi memiliki hubungan langsung dengan tingkat efektivitas pengobatan dan kemungkinan efek samping yang dihasilkan. Dalam beberapa kasus, peningkatan dosis obat dapat meningkatkan efek

anti-kanker, tetapi juga dapat meningkatkan risiko efek samping yang lebih serius (Darmawan et al., 2019).

c. Frekuensi dan Durasi Kemoterapi

Semakin banyak frekuensi kemoterapi diberikan maka sel kanker yang mengalami kerusakan akan semakin banyak juga, begitupun dengan sel normal tubuh. Sel-sel sehat dan normal tubuh akan pulih dan kembali setelah satu hingga tiga minggu setelah kemoterapi tetapi mengalami kerusakan yang berarti sehingga fungsi dan sistem pertahanan tubuh pasien akan menurun (Darmawan et al., 2019).

d. Stadium Klinis

Stadium klinis kanker menjadi acuan penting bagi tenaga kesehatan dalam menentukan jenis dan intensitas terapi yang akan diberikan. Semakin lanjut stadium kanker, seringkali terapi yang diperlukan akan lebih agresif, termasuk kemoterapi dengan dosis yang lebih tinggi atau kombinasi obat yang lebih kompleks. Pasien dengan kanker stadium lanjut cenderung memiliki risiko efek samping yang lebih parah karena kesehatan dan sistem imun yang lebih lemah sehingga toleransi akan efek samping kemoterapi lebih rendah (Prieto-Callejero et al., 2020).