

Hubungan Lamanya Kemoterapi dengan Risiko Neuropati Perifer pada Pasien Kanker Payudara di RSUD Al-Ihsan Bandung

The Long Relationship of Chemotherapy with Peripheral Neuropathy Risk in Breast Cancer Patients in Al-Ihsan Hospital Bandung

¹Dewi Mulyani R, ²Yusuf Heriady, ³Alya Tursina

¹Prodi Sarjana Kedokteran, Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung

²Departemen Onkologi, Fakultas Kedokteran, RSUD Al-Ihsan

³Departemen Neurologi, Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung

Jl. Tamansari No.22 Bandung 40116

email: ¹dewirahayu2881@yahoo.com, ²heriady@yahoo.com ³alyanuryadin@gmail.com

Abstract. Breast cancer is the leading cause of death among women. In Indonesia there are still many women who suffer from breast cancer and continue to increase every year. Treatment of breast cancer such as chemotherapy that can trigger the occurrence of peripheral neuropathy. The purpose of this study was to determine the relationship between the chemotherapy period and age to the risk of peripheral neuropathy. This study is an analytic study with cross sectional design. Data obtained from questionnaires with the number of respondents 80 people. The data were processed using chi-square test. The results of the study showed that the age category of chemotherapy ≥ 6 months that experienced peripheral neuropathy as many as 23 people while for chemotherapy period < 6 months as many as 19 people. The result of statistical test showed no correlation between chemotherapy period with P-value 0,822 (P-value $> 0,05$). It occurs because many factors that influence it include age factors, clinical stages, general status / physical resistance, nutritional status, large doses, and the chemotherapy drugs period, thus providing the effects of different side effects.

Keywords: Age, Breast Cancer, Duration of Chemotherapy, Peripheral neuropathy

Abstrak. Kanker payudara merupakan penyebab kematian utama pada kalangan wanita. Di Indonesia masih banyak wanita yang mengidap penyakit kanker payudara dan terus meningkat setiap tahunnya. Pengobatan dari penyakit kanker payudara diantaranya adalah kemoterapi yang dapat memicu timbulnya neuropati perifer. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan antara lama kemoterapi dan usia terhadap risiko neuropati perifer. Penelitian ini merupakan studi analitik dengan desain potong lintang. Data diperoleh dari kuesioner dengan jumlah responden 80 orang. Data diolah menggunakan uji hubungan *Chi-square*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kategori lama kemoterapi ≥ 6 bulan yang mengalami neuropati perifer sebanyak 23 orang sedangkan lama kemoterapi < 6 bulan sebanyak 19 orang. Hasil uji statistik menunjukkan tidak terdapat hubungan antara lama kemoterapi dengan nilai *P-value* sebesar 0,822 (*P-value* $> 0,05$). Hal demikian terjadi karena banyak faktor yang mempengaruhinya antara lain faktor usia, faktor stadium klinis, status umum/ketahanan fisik, status gizi, besar dosis, dan durasi pemberian dari obat kemoterapi, sehingga memberikan dampak efek samping yang berbeda-beda.

Kata kunci: Usia, Kanker Payudara, Lama Kemoterapi, Neuropati Perifer

A. Pendahuluan

Kanker payudara adalah jenis kanker tertinggi pada perempuan. Insidensi berbagai wilayah dunia seperti di Afrika dan Asia Timur 27 kasus per 100.000, Amerika Utara 92 kasus per 100.000. Di Indonesia insidensi kanker payudara di Tahun 2012 40 per 100.000.

Terapi pada pasien kanker payudara dapat digolongkan menjadi pembedahan, radioterapi, kemoterapi dan terapi hormonal. Pengobatan pada pasien kanker tergantung pada jenis, lokasi dan tingkat penyebarannya, salah satunya pengobatan pasien kanker yaitu dengan kemoterapi. Obat kemoterapi dapat menyebabkan efek samping salah satunya yaitu neuropati perifer. Obat tersebut antara lain *oxaliplatin*, *cisplatin*, *vincristine*, *docetaxel*, dan *paclitaxel*. Secara klinis *Chemotherapy Induced Pheripheral Neuropathy* (CIPN) dapat menyebabkan gangguan pada fungsi motorik, sensorik, dan otonom sehingga dapat mengganggu aktivitas normal penderita.

Neuropati perifer adalah suatu kelainan saraf yang bisa mengakibatkan adanya mati rasa, kesemutan dan kelemahan. Munculnya gejala nyeri biasanya mulai masuk dari saraf terpanjang ditubuh yang dapat mempengaruhi bagian kaki dan tangan. Neuropati perifer biasanya terjadi pada usia diatas 55 tahun, tetapi pada usia berapapun dapat terjadi kelainan saraf.

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, maka perumusan masalah dalam penelitian ini sebagai berikut: “Apakah terdapat hubungan lamanya kemoterapi dengan neuropati perifer pada pasien kanker payudara?”. Selanjutnya, tujuan dari penelitian ini diuraikan dalam pokok-pokok sbb.

1. Untuk mengetahui prevalensi neuropati perifer pada pasien kanker payudara
2. untuk mengetahui hubungan lamanya kemoterapi dengan kejadian neuropati perifer pada pasien kanker payudara yang menjalani kemoterapi.

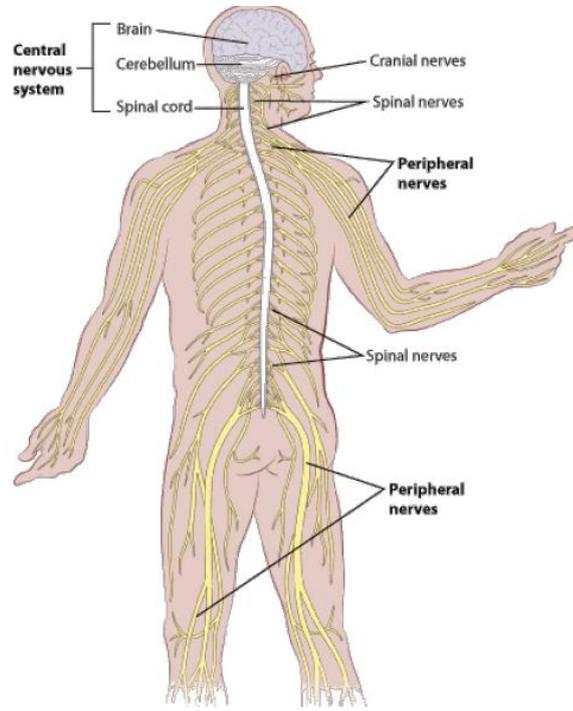
B. Landasan Teori

Berdasarkan data WHO (World Health Organization) Kanker payudara adalah kanker yang paling sering terjadi di kalangan wanita yang berdampak lebih dari 1,5 juta wanita setiap tahunnya, dan juga menyebabkan kematian akibat kanker terbanyak pada wanita. Beberapa pengobatan kanker payudara, tergantung jenis dan stadiumnya salah satunya yaitu kemoterapi. Obat yang paling umum digunakan untuk kemoterapi adjuvan dan neoadjuvant meliputi:

- a. Anthracyclines seperti doxorubicin (Adriamycin) dan epirobicin (ellence);
- b. Taxan seperti paclitaxel (taxol) dan docetaxel (taxotere);
- c. 5-fluorourasil (5-FU);
- d. Cyclophosphamide (Cytosan);
- e. Carboplatine (paraplatin).

Salah satu efek samping kemoterapi dari obat taxan yaitu, dapat memunculkan gejala neuropati perifer. Gejala neuropati perifer biasanya muncul dalam beberapa minggu setelah inisiasi pengobatan. Gejala neuropati perifer ditandai dengan rasa sakit, mati rasa, dan kesemutan.

Menurut *America Cancer Asociety*, neuropati perifer adalah sekumpulan gejala yang disebabkan oleh kerusakan pada jaras persarafan dari otak dan *spinal cord*. Saraf-saraf jauh tersebut disebut dengan saraf perifer. Saraf tersebut membawa sensasi ke otak dan mengendalikan gerakan tangan dan kaki serta mengontrol kandung kemih dan usus.



Gambar 1 Jaras Neuropati Perifer

Menurut Velasco and Bruna, (2010) Insidensi CIPN sekitar 30-40% pasien yang diobati dengan agen kemoterapi neurotoksik menyebabkan neurotoksisitas perifer, obat yang paling tinggi menyebabkan neurotoksisitas perifer dengan cisplatin, paclitaxel, doxorubicin, vincristine, oxaliplatin dan bortezomib. Agen neurotoksik, dosis kumulatif, intensitas dosis, lama terapi, dan pemberian bersama agen kemoterapi neurotoksik lainnya. Selain itu, faktor-faktor lain terkait pasien seperti usia, konsumsi alkohol yang berlebihan dan komorbiditas yang sudah ada sebelumnya yang mempengaruhi neuropati (misalnya, diabetes, defisiensi vitamin B12, atau hipotiroidisme) yang meningkatkan resiko CIPN serta genetik.

Menurut American Cancer Society, tanda dan gejala CIPN sangat bergantung pada saraf yang terlibat. Gejala yang paling umum adalah rasa nyeri (yang mungkin ada sepanjang waktu atau hilang timbul), rasa seperti terbakar, kesemutan (ditusuk jarum) atau rasa sakit seperti tersengat listrik atau syok), hilangnya fungsi raba (mati rasa atau hanya sedikit kemampuan untuk merasakan tekanan, menyentuh, panas, atau dingin), sulit menggunakan jari untuk mengambil atau menahan benda, masalah keseimbangan (tersandung saat berjalan), menjadi lebih sensitif terhadap dingin atau panas serta sentuhan dan tekanan, mengecilnya otot, kelemahan pada otot, konstipasi, tekanan darah berubah. CIPN dapat menyebabkan rasa sakit yang parah dan dapat mempengaruhi kemampuan untuk melakukan berbagai hal seperti berjalan, menulis, dan mengambil koin. Jika hal tersebut bertambah buruk, dapat menyebabkan masalah

yang serius seperti perubahan detak jantung dan tekanan darah, masalah pernapasan, kelumpuhan atau kegagalan organ.

C. Hasil Penelitian dan Pembahasan

Prevalensi Neuropati Perifer

Berikut adalah penelitian mengenai prevalensi neuropati perifer, data diambil dengan menggunakan kuesioner yang diberikan kepada pasien kanker payudara dengan uraian sebagai berikut.

Tabel 1 Prevalensi Kejadian Neuropati Perifer

Neuropati Perifer	Frekuensi	Presentase %
Tidak	36	45%
Ya	44	55%
Total	80	100%

Berdasarkan hasil analisis univariat diatas didapat informasi bahwa terdapat sebanyak 36 (45%) responden yang tidak terkena neuropati perifer dan terdapat sebanyak 44 (55%) responden yang terkena neuropati perifer. Hal tersebut diakibatkan karena agen kemoterapi yang bersifat neurotoksik, obat yang paling tinggi menyebabkan neurotoksisitas perifer dengan cisplatin, paclitaxel, dosetaxel, vincristine, oxaliplatin dan bortezomib. Selain itu, faktor-faktor lain terkait pasien seperti usia, konsumsi alkohol yang berlebihan dan komorbiditas yang sudah ada sebelumnya yang mempengaruhi neuropati.

Hubungan Lamanya Kemoterapi dengan Kejadian Neuropati Perifer pada Pasien Kanker Payudara

Hasil penelitian didapatkan hubungan lamanya kemoterapi dengan kejadian neuropati perifer, yang menggunakan uji analisis *Chi-square*, dapat dilihat sebagai berikut.

Tabel 2 Hubungan Lama Kemoterapi dengan Neuropati Perifer

Lama Kemoterapi	Neuropati Perifer				Total	OR	P-value
	YA		Tidak				
	N	%	N	%			
< 6 bulan	21	52,5%	19	47,5%	40	100,0%	0.815 0,653
≥ 6 bulan	23	57,5%	17	42,5%	40	100,0%	
Total	44	55,0%	36	45,0%	80	100,0%	

Dari tabel diatas, dapat diketahui nilai *P-value* sebesar 0,822 dimana nilai tersebut $>0,05$ yang menyatakan bahwa tidak adanya hubungan antara lama kemoterapi dengan kejadian neuropati perifer. Berdasarkan hasil penyajian data diatas dapat dilihat bahwa proporsi yang paling tinggi yang mengalami neuropati perifer terdapat pada kategori lama kemoterapi ≥ 6 bulan yaitu sebanyak 23 responden atau sebesar 57,5% dari jumlah keseluruhan kategori yang mengalami neuropati perifer dan proporsi untuk yang tidak mengalami neuropati perifer yaitu sebanyak 19 orang atau sebesar 47,5 % berada pada kategori lama kemoterapi <6 bulan. Lama kemoterapi <6 bulan yang mengalami neuropati perifer 0.815 kali dari subjek yang menjalani kemoterapi ≥ 6 .

Hal tersebut disebabkan karena banyak faktor lain yang mempengaruhi neuropati perifer diantaranya, faktor usia, faktor stadium klinis, status umum/ketahanan fisik, status gizi, besar dosis, dan durasi pemberian dari obat kemoterapi.

D. Kesimpulan

Berdasarkan pembahasan dalam penelitian ini, peneliti menyimpulkan beberapa hasil penelitian sebagai berikut:

1. Prevalensi neuropati perifer pada pasien kanker payudara di RSUD Al-Ihsan Bandung sebanyak 44 responden atau sekitar 55% dari 80 pasien.
2. Berdasarkan hasil hubungan lamanya kemoterapi dengan kejadian neuropati perifer di RSUD Alihsan Bandung tidak terdapat hubungan dengan *P-value* $>0,05$.

E. Saran

Saran Akademik

Diharapkan pada penelitian selanjutnya dapat melakukan penelitian faktor apa saja yang mempengaruhi kejadian neuropati perifer pada pasien usia diatas 45 tahun, serta untuk pengambilan sampel atau data dengan prospektif dan jumlah responden sama besar, agar didapatkan hasil yang signifikan.

Saran Praktis

Pihak Rumah Sakit diharapkan untuk meningkatkan pendataan lebih lengkap pada bagian administrasi di ruangan poli onkologi sehingga dapat memudahkan peneliti selanjutnya dalam bertanya kepada pasien yang sesuai dengan kriteria subjek penelitian.

Daftar Pustaka

- America Cancer Asociety. Chemotherapy for Breast Cancer. America Cancer Asociety. 2017 [diunduh 2018 Feb 1].
- Aninditha T, Wiratman W. Buku Ajar Neurologi. 1st ed. Azmi IN, Mumfaridah, editors. Jakarta: Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2017. 641-660-676 p
- Bao T, Basal C, Seluzicki C, Li SQ, Seidman AD, Mao JJ. Long-term chemotherapy-induced peripheral neuropathy among breast cancer survivors: prevalence, risk factors, and fall risk. *Breast Cancer Res Treat.* 2016 Sep;159(2):327–33. [diunduh 2018 Feb 20].
- Faisel CTW. Gambaran Efek Samping Kemoterapi Berbasis Antrasiklin Pada Pasien

- Kanker Payudara Di Rsud Dokter Soedarso.2013;1(1):4-6.
- Kautio A. Chemotherapy-induced neuropathy : prevention and treatment. 2012. 18-24 p. Kementrian Kesehatan RI. kanker payudara. Oktober 2016; tersedia dari:http://www.depkes.go.id/resources/download/pusdatin/infodatin/InfoDatinBulanPeduliKankerPayudara_2016. [diunduh 2018 Jan 30]
- Miltenburg NC, Boogerd W. Chemotherapy-induced neuropathy : A comprehensive survey. *Cancer Treat Rev.*2014.04.004
- Perbowo Primadona. Perbandingan Kejadian Neutropenia dan Neuropati Perifer Akibat Kemoterapi Adjuvan Paclitaxel-Carboplatin antara Paclitaxel Infus 3 Jam dengan Paclitaxel Infus 24 Jam pada Penderita Kanker Ovarium Stadium I-IV. *Obstet Ginekol.* 2008;16:108–116. [diunduh 2018 Jul 22].
- Society A cancer. Peripheral Neuropathy Caused by Chemotherapy What is chemotherapy-induced peripheral neuropathy. 2015;2–3.
- Starobova H, Vetter I. Pathophysiology of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy. *Front Mol Neurosci.* 2017 Mei 31;10:4–7. [diunduh 2018 Feb 20].