

Hubungan Usia dengan Derajat Mual Muntah Pasien Kemoterapi Regimen *Taxane*

Relationship Between Age Toward Degree Of Nausea Vomiting Of Patient With *Taxane* Regimen Of Chemotherapy

¹Shera Amalia, ²Yusuf Heriady, ³Nurul Romadhona

¹Prodi Sarjana Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung,

²Bagian Bedah Onkologi, Fakultas Kedokteran, RSUD Al-Ihsan,

³Departemen Ilmu Kesehatan Masyarakat, Universitas Islam Bandung,

Jl. Tamansari No.1 Bandung 40116

email: ¹sheraamalia1@gmail.com, ²yheriady@gmail.com, ³nurulromadhonadokter@gmail.com,

Abstract. Breast cancer is the second most frequent cancer in the world and the most common cause of death. Chemotherapy is an important therapy for treating breast cancer, one of therapy is the *taxane* regimen. Side effects of *taxane* regimen chemotherapy include fatigue, hair loss, nausea vomiting. The degree of nausea vomiting caused by chemotherapy is influenced by age. The purpose of this study was to determine the relationship between age with the degree of nausea vomiting in breast cancer patients who were given *taxane* regimen chemotherapy in Al-Ihsan Hospital Bandung. This research method is analytic observational with cross sectional design. Total respondents were taken using consecutive sampling technique as many as 76 patients. Data were taken from secondary data from medical records while the degree of nausea and vomiting was assessed using the Rhodes INVR questionnaire. Statistical analysis of the relationship between age with the degree of nausea vomiting using the chi square test. The results showed that the age of ≤ 55 years mostly experienced a degree of severe vomiting nausea with *p*-value of 0.02. Conclusions of the study showed that there was a relationship between age and degree of nausea vomiting in breast cancer patients given *taxane* chemotherapy. The degree of nausea vomiting caused by chemotherapy is also influenced by gender, anxiety level, and type of chemotherapy drugs.

Keywords: Age, breast cancer, chemotherapy, nausea vomiting.

Abstrak. Kanker payudara merupakan kanker paling sering kedua di dunia dan penyebab kematian yang paling sering terjadi. Kemoterapi merupakan terapi yang penting untuk mengobati kanker payudara, salah satunya dengan regimen *taxane*. Efek samping kemoterapi regimen *taxane* berupa kelelahan, rambut rontok, mual dan muntah. Derajat mual muntah akibat kemoterapi dipengaruhi oleh usia. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan usia dengan derajat mual muntah pada pasien kanker payudara yang diberi kemoterapi regimen *taxane* di RSUD Al-Ihsan Bandung. Metode penelitian ini adalah *observasional analitik* dengan desain *cross sectional*. Total responden diambil dengan menggunakan teknik *consecutive sampling* sebanyak 76 pasien. Data diambil dari data sekunder berupa rekam medis sedangkan derajat mual muntah dinilai dengan menggunakan kuesioner Rhodes INVR. Analisis statistik hubungan usia dengan derajat mual muntah menggunakan uji *chi square*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa usia ≤ 55 tahun sebagian besar mengalami derajat mual muntah berat dengan *p*-value 0,02. Simpulan penelitian menunjukkan terdapat hubungan antara usia dengan derajat mual muntah pada pasien kanker payudara yang diberikan kemoterapi *taxane*. Derajat mual muntah akibat kemoterapi dipengaruhi juga oleh jenis kelamin, tingkat kecemasan, dan jenis obat kemoterapinya.

Kata kunci: Kanker payudara, kemoterapi, mual muntah, usia.

A. Pendahuluan

Kanker Payudara (KPD) merupakan keganasan pada jaringan payudara. Berdasarkan data GLOBOCAN, *International Agency for Research on Cancer (IARC)*, diketahui bahwa kanker payudara adalah kanker paling sering kedua di dunia dengan perkiraan 1,67 juta kasus kanker baru yang didiagnosis pada tahun 2012. Kasus kanker payudara lebih banyak terjadi di negara berkembang dibandingkan dengan negara maju. Insidensi kanker pada perempuan yang tertinggi adalah kanker payudara. Di Jawa Barat, angka kejadian kanker payudara di RSUD Al-Ihsan dari tahun 2016 sampai 2017 terus meningkat. Pada tahun 2016 didapatkan 220 kasus baru dan pada tahun 2017 didapatkan 371 kasus baru.

Pemberian kemoterapi dapat meningkatkan angka ketahanan hidup pasien kanker payudara. Kemoterapi adalah metode pengobatan dengan menggunakan obat sitostatika atau obat anti kanker yang bertujuan untuk menghancurkan sel kanker atau menekan pertumbuhan sel kanker. Agen kemoterapi yang paling sering diberikan pada pasien kanker payudara adalah golongan *anthracycline* dan *taxane*. Peran *taxane* sebagai kemoterapi untuk pasien kanker payudara dimulai pada tahun 2000 dan kini tetap merupakan kemoterapi utama (*mainstay*).

Secara umum efek samping yang diakibatkan oleh pemberian kemoterapi dapat berupa kelelahan, mulut kering, rambut rontok, diare, mual, dan muntah. Efek samping yang dapat terjadi akibat obat kemoterapi golongan *taxane (paclitaxel/docetaxel)* yang paling sering ditemukan adalah mual dan muntah. Dalam suatu penelitian yang dilakukan oleh Faisel CTW, didapatkan hasil dari 101 pasien yang menjalani kemoterapi yang mengalami efek samping berupa mual (100%) dan muntah (100%) selama kemoterapi berlangsung sampai tiga hari setelah dilakukan kemoterapi. Dalam suatu penelitian lain yang dilakukan oleh Aslam MS, didapatkan hasil survei efek samping kemoterapi menunjukkan bahwa kelelahan 90%, mual 77%, rambut rontok 76%, muntah 75%, mulut kering 74%, mati rasa 49%, sakit kepala 43%, kram perut 40%, diare 31%, dan gangguan memori 14%. Mual muntah yang diakibatkan oleh kemoterapi (CINV) merupakan efek samping yang paling sering terjadi.

Chemotherapy Induce Nausea and Vomiting (CINV) merupakan salah satu efek samping dari pengobatan kemoterapi pada pasien kanker payudara. Lebih dari setengah wanita yang menjalani kemoterapi telah dilaporkan mengalami mual muntah setelah kemoterapi meskipun telah menggunakan obat antiemetik. Gejala mual muntah merupakan efek samping yang berat karena bisa menjadi potensi terjadinya stres pada pasien dan jika efek samping mual muntah ini tidak ditangani lebih lanjut dapat menyebabkan terjadinya dehidrasi, ketidakseimbangan elektrolit, penurunan berat badan dan malnutrisi.

Secara umum mual muntah akibat kemoterapi dapat diperparah oleh beberapa faktor risiko yaitu jenis kelamin, jenis obat kemoterapi berdasarkan tingkat emetogenitasnya, siklus kemoterapi, dan usia.

Penelitian ini bertujuan untuk mengukur hubungan usia dengan derajat mual dan muntah pada pasien kanker payudara yang diberi kemoterapi regimen *taxane*.

A. Landasan Teori

Kanker Payudara (KPD) merupakan keganasan pada jaringan payudara. Terapi untuk pengobatan pasien kanker payudara meliputi pembedahan atau mastektomi, terapi sistemik yaitu dengan pemberian kemoterapi, terapi hormonal, terapi target, dan radioterapi. Kemoterapi merupakan terapi yang penting untuk mengobati kanker payudara. Kemoterapi adalah pengobatan yang digunakan untuk menghentikan

pertumbuhan sel kanker dengan cara membunuh sel atau menghentikan pembelahan sel. Agen kemoterapi yang paling sering diberikan pada pasien kanker payudara adalah golongan *anthracycline* dan *taxane*. Peran *taxane* sebagai kemoterapi untuk pasien kanker payudara dimulai pada tahun 2000 dan kini tetap merupakan kemoterapi utama (*mainstay*).

Secara umum efek samping yang paling sering ditimbulkan akibat pemberian kemoterapi adalah kelelahan, mual, muntah, penurunan jumlah sel darah, rambut rontok, mulut kering, dan nyeri. Menurut Chan VTC, Yeo W, derajat mual muntah akibat kemoterapi (CINV) bergantung pada potensi emetogenik dari agen kemoterapi dan rejimen spesifik, serta faktor-faktor yang terkait dengan pasien, seperti berikut ini:

1. Faktor yang terkait dengan pengobatan

Faktor terkait pengobatan meliputi jenis kemoterapi, dosis agen kemoterapi yang digunakan, jadwal, dan rute pemberian. Regimen standar untuk kanker payudara termasuk kombinasi agen, yang paling umum adalah *siklofosamid*, *anthracyclines* seperti *doksorubisin* dan *epirubisin*, *5-fluorourasil(5-FU)*, *metotreksat*, *taxane* termasuk (*docetaxel/paclitaxel*), dan *alkaloid vinca*. Agen-agen ini dan regimen kombinasi yang digunakan dianggap memiliki potensi emetogenik yang berbeda.

2. Faktor terkait pasien

Pada umumnya pasien yang usianya lebih muda lebih rentan terhadap CINV. Selain itu, pasien yang mengalami mabuk perjalanan dan riwayat CINV sebelumnya lebih rentan terhadap CINV. Sebaliknya, pasien dengan riwayat konsumsi alkohol tinggi memiliki risiko CINV lebih rendah.

Proses CINV dipicu oleh agen kemoterapi yang melibatkan saraf pusat, saraf perifer, *neurotransmitter*, dan reseptor. Sitotoksik kemoterapi dapat merusak saluran pencernaan dan menyebabkan Sel *Enterochromaffin* (EC) yang terdapat di seluruh dinding saluran pencernaan terutama di usus halus, melepaskan sinyal-sinyal saraf melalui pelepasan neurotransmitter, yaitu serotonin (5-HT), substansi P (SP), dopamin (D2), monoamin (M), dan histamin (H1). Neurotransmitter ini kemudian mengaktifkan serabut aferen saraf vagus dengan mengikat reseptor-reseptor (5-HT₃, NK-1, dan lain-lain) yang kemudian menstimulasi kompleks dorsal saraf vagus yang terdiri dari pusat emetik/muntah (VC), *Chemoreceptor Trigger Zone* (CTZ), dan *Nucleus Tractus Solitarius* (NTS). Serabut eferen tersebut akan mengirimkan sinyal dari dorsal vagal kompleks ke *central pattern generator* yang merupakan efektor dari refleks mual dan muntah, sehingga dapat memicu respon motorik mual dan muntah.

B. Hasil Penelitian dan Pembahasan

Tabel 1. Tabulasi Silang antara Usia dengan Derajat Mual Muntah

Katagori usia (tahun)	Derajat mual dan muntah pada pasien kemoterapi						Total		Nilai p
	Ringan		Sedang		Berat				
	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)	
< 25-35	0	0,0%	1	25%	3	75%	4	100%	0,02
36-45	5	26,3%	6	31,6%	8	42,1%	19	100%	
46-55	10	27,8%	11	30,6%	15	41,7%	36	100%	

>55	14	82,4%	0	0,0%	3	17,6%	17	100%
Total	29	38,2%	18	23,7%	29	38,2%	76	100%

Berdasarkan tabel diatas, kelompok usia yang ≤ 55 tahun sebagian besar mengalami derajat mual muntah yang berat. Hasil uji *chi square* didapatkan bahwa *p-value* yaitu 0,02, nilai ini $< 0,05$ yang menunjukkan bahwa terdapat hubungan antara usia dengan derajat mual muntah pada pasien kanker payudara yang diberikan kemoterapi regimen *taxane*.

B. Pembahasan

Hasil penelitian ini menyatakan bahwa penderita kanker payudara yang berusia ≤ 55 tahun yang diberi kemoterapi regimen *taxane* sebagian besar mengalami derajat mual muntah yang berat, sedangkan pasien kanker payudara yang berusia ≥ 55 tahun sebagian besar mengalami derajat mual muntah yang ringan. Secara umum, efek samping dari pemberian obat kemoterapi dapat berupa anemia, perdarahan, memar, rambut rontok, *peripheral neuropathy*, *myalgia*, *arthralgia*, mual, muntah, diare, mulut kering, dan gangguan kognitif. Golongan obat kemoterapi yang paling sering diberikan pada pasien kanker payudara adalah golongan *anthracycline* dan *taxane*. Pemberian kemoterapi regimen *taxane* untuk terapi pasien kanker payudara dimulai pada tahun 2000 dan kini obat kemoterapi tersebut tetap merupakan kemoterapi utama (*mainstay*) yang diberikan pada pasien kanker payudara. Lebih dari setengah wanita yang menderita kanker payudara dan diberikan kemoterapi regimen *taxane* telah dilaporkan sering mengalami mual muntah post kemoterapi meskipun telah menggunakan obat antiemetik.

Secara umum semua obat kemoterapi dapat berisiko menyebabkan mual dan muntah, karena obat tersebut dapat merusak saluran pencernaan dan menyebabkan Sel *Enterochromaffin* (EC) yang terdapat di seluruh dinding saluran pencernaan terutama di usus halus, melepaskan sinyal saraf melalui pelepasan neurotransmitter, yaitu serotonin (5-HT). Neurotransmitter ini kemudian mengaktifkan serabut aferen saraf vagus dengan mengikat reseptor (5-HT₃) yang kemudian menstimulasi kompleks dorsal saraf vagus yaitu *Chemoreceptor Trigger Zone* (CTZ) untuk memicu respon motorik mual dan muntah.

Obat-obatan kemoterapi yang berisiko menyebabkan mual dan muntah dibagi dalam beberapa tingkatan, antara lain *high risk*, *moderate risk*, *low risk*, *minimal risk*. *Taxane* (*paclitaxel/docetaxel*) termasuk obat kemoterapi yang memiliki risiko rendah untuk menimbulkan mual muntah pada pasien kemoterapi. Akan tetapi, pada kenyataannya gejala mual muntah masih menjadi efek samping yang paling sering terjadi akibat pemberian kemoterapi regimen *taxane*.

Kejadian mual muntah setelah pemberian obat kemoterapi regimen *taxane* tersebut dapat diperparah oleh beberapa faktor, salah satunya yaitu jenis kelamin wanita yang akan lebih sensitif terhadap pemberian semua golongan obat kemoterapi sehingga akan memicu mual muntah yang lebih sering, tingkat stres atau kecemasan pasien penderita kanker payudara, dan usia pasien yang lebih muda. Stres atau kecemasan dilaporkan sebagai faktor prognostik untuk terbentuknya mual-muntah setelah kemoterapi, yang disebut sebagai *anticipatory nausea and vomiting* (ANV). Semakin tingginya kecemasan atau tingkat stres meningkatkan aktivitas neurotransmitter noradrenergik berupa neurotransmitter β -endorphin di CSF (*Cerebro Spinal Fluid*).

Endorfin merupakan neurotransmitter penting yang terletak di CTZ. *Chemoreceptor Trigger Zone* (CTZ) merupakan suatu area yang menerima rangsang

dari hormon, *neurotransmitter* dan menghubungkan dengan struktur lain di *vomiting center* untuk menginisiasi mual dan muntah. Ketika endorfin meningkat maka akan menstimulasi CTZ dan memicu respon motorik berupa mual dan muntah pada pasien yang menjalani kemoterapi.

C. Kesimpulan

Berdasarkan pembahasan dalam penelitian ini, peneliti menyimpulkan bahwa terdapat hubungan antara usia dengan derajat mual muntah pasien kanker payudara yang diberikan kemoterapi regimen *taxane*.

D. Saran

Saran Teoritis

Diharapkan melakukan penelitian lebih lanjut tentang kecemasan pasien kanker payudara yang berusia <55 tahun yang diberi kemoterapi regimen *taxane*.

Saran Praktis

1. bagi pasien yang sedang menjalani kemoterapi diharapkan untuk mengurangi tingkat stress agar efek samping mual-muntah yang diakibatkan setelah pemberian kemoterapi menjadi lebih ringan.
2. bagi tenaga kesehatan baik dokter maupun perawat diharapkan memberikan informasi pada pasien mengenai hal-hal yang berkaitan dengan faktor yang dapat meningkatkan kejadian mual muntah setelah pemberian kemoterapi.

Daftar Pustaka

- Panigoro S, Hernowo BS, Purwanto H, Handojo, Haryono SJ, Arif W, et al. Panduan Penatalaksanaan Kanker Payudara. In: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia Komite Penanggulangan Kanker Nasional. 2009.
- Kementerian Kesehatan RI Pusat Data dan Informasi Kesehatan. Bulan Peduli Kanker Payudara. In: Infodatin. 2016. p. 2–3.
- Schwartz SI, Brunnicardi FC. Schwartz's principles of surgery. edisi 8 United States of Amerika: Mc-Graw-Hill companies; 2010.
- Korpela J, First-line chemotherapy with anthracycline and taxane combination in metastatic breast cancer. 2011;14–6.
- Aslam MS, Naveed S, Ahmed A, Abbas Z, Gull I, Athar MA. Side Effects of Chemotherapy in Cancer Patients and Evaluation of Patients Opinion about Starvation Based Differential Chemotherapy. *J Cancer Ther*. 2014;5(July):817–822;817.
- Faisel CTW. Gambaran Efek Samping Kemoterapi Berbasis Antrasiklin Pada Pasien Kanker Payudara Di Rsud Dokter Soedarso Pontianak. 2012;5–7.
- Rachmawaty R, Sinrang AW. Kemoterapi pada pasien kanker payudara. 2017;11:388–92.
- Paul J. Hesketh MD, From. Investigating chemotherapy-induced nausea and vomiting. *Clin Ovarian Cancer*. 2008;1(1):2483–6
- Chan VTC, Yeo W. Antiemetic therapy options for chemotherapy-induced nausea and vomiting in breast cancer patients. *Breast Cancer Targets Ther*.

2011;3:151–160–8.

Kasron, Waluyo Agung, Dahlia Debie. Perbandingan skor mual pasien kanker yang mendapat terapi kemoterapi antara laki-laki dan perempuan. 2017 Maret 1;x(1):56–58.