

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Kanker adalah penyakit yang terjadi akibat sel-sel abnormal tumbuh secara tidak terkendali, menginvasi jaringan sekitarnya ataupun menyebar ke organ lain. Kanker menjadi penyebab utama kematian di dunia dengan total kasus kematian akibat kanker sebesar 10 juta jiwa pada tahun 2020.<sup>1</sup> Data dari GLOBOCAN pada tahun 2020 menunjukkan kasus baru kanker di Indonesia mencapai angka 396.914 penduduk dari total 273,6 juta penduduk Indonesia.<sup>2</sup> Sumatera Barat merupakan provinsi dengan prevalensi kanker tertinggi kedua di Indonesia sebanyak 2,47 per 1000 penduduk.<sup>3</sup>

Terdapat beberapa jenis terapi yang banyak digunakan untuk pengobatan kanker, diantaranya yaitu pembedahan, radioterapi, dan kemoterapi. Kemoterapi adalah terapi sistemik kanker menggunakan obat-obatan untuk membunuh atau memperlambat pertumbuhan yang abnormal dari sel-sel kanker. Kemoterapi dianggap sebagai salah satu pengobatan yang efektif yang digunakan dalam mengobati kanker, baik itu digunakan sebagai terapi tunggal ataupun dikombinasikan dengan terapi lain.<sup>4</sup> Data Riskesdas 2018 menyebutkan bahwa proporsi jenis tatalaksana kanker berupa kemoterapi pada penduduk Indonesia sebanyak 24,9%, menjadikan kemoterapi berada di urutan kedua setelah pembedahan.<sup>3</sup>

Pemberian obat kemoterapi dapat menimbulkan efek samping, salah satunya adalah efek neurotoksik.<sup>5</sup> Penelitian menunjukkan bahwa neurotoksisitas merupakan efek samping terbanyak kedua setelah *myelosupresi* sebagai faktor pembatas dosis pengobatan kanker (*Dose-Limiting Factor*).<sup>6</sup> Kejadian neurotoksisitas salah satunya berkaitan dengan pemberian obat kemoterapi berbasis *taxane*. *Paclitaxel* dan *docetaxel* merupakan jenis kemoterapi *taxane* yang paling banyak digunakan. *Taxane* digunakan pada beberapa jenis kanker dengan prevalensi yang tinggi pada populasi umum seperti kanker paru, kanker payudara, kanker ovarium, kanker lambung, kanker kepala dan leher serta kanker prostat. *Taxane* menjadi terapi lini pertama pada kanker paru *non-small cell* serta kanker

payudara, dimana kanker tersebut menduduki peringkat tiga besar kanker dengan prevalensi terbanyak di Indonesia.<sup>7</sup> *Taxane* memiliki tingkat respons pengobatan yang cukup tinggi, diperkirakan sebesar 30% untuk kanker ovarium dan 56% untuk kanker payudara metastatik.<sup>8</sup> Aktivitas antineoplastik *taxane* terutama didasarkan pada kemampuan obat untuk mengganggu struktur mikrotubulus pada sel, menghambat penguraiannya menjadi tubulin, sehingga sel akan terhenti pada fase G2-M, dan terjadi hambatan proliferasi sel, memicu terjadinya apoptosis sel kanker yang juga berpengaruh pada aktivitas sel saraf.<sup>7,9</sup>

Salah satu efek samping utama akibat penggunaan agen kemoterapi *taxane* dikenal sebagai neuropati perifer yang diinduksi kemoterapi (*Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy/CIPN*).<sup>10</sup> CIPN umumnya berupa neuropati sensorik yang diikuti dengan gejala motorik dan gejala otonom. Neuropati sensorik dapat muncul dengan berbagai gejala yang dirasakan pada ujung jari kaki atau jari tangan, seperti mati rasa, kesemutan, dan nyeri neuropatik.<sup>11</sup> Gejala sensorik biasanya pertama kali muncul dari bagian distal kaki dan tangan dengan gambaran “*glove and stocking*” berupa kesemutan, seperti tertusuk-tusuk, perubahan sensasi ketika disentuh, gangguan persepsi getar dan suhu, dan parestesia. Gejala lain seperti sensasi nyeri termasuk rasa terbakar yang tiba-tiba, dan nyeri seperti tertetrum dapat terjadi.<sup>12</sup> Gejala neuropati motorik yang melibatkan kelemahan otot distal, kram otot, dan *foot drop*, biasanya lebih jarang terjadi dibandingkan neuropati sensorik.<sup>11</sup> Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Novita Sari di RSUP Dr. M. Djamil pada tahun 2020, prevalensi CIPN sebesar 22,4% pada pasien yang menjalani kemoterapi.<sup>13</sup>

Terdapat beberapa faktor yang berhubungan dengan kejadian CIPN. Penelitian yang dilakukan Molassiotis dkk. terhadap 255 pasien yang menjalani kemoterapi menunjukkan bahwa usia lanjut (>60 tahun), riwayat merokok, penggunaan obat kemoterapi berbasis platinum dan berbasis *taxane*, jumlah siklus kemoterapi, penyakit komorbid seperti diabetes melitus, dosis kemoterapi *taxane*, riwayat neuropati sebelumnya, dan riwayat pengobatan dengan obat-obatan yang bersifat neurotoksik berkaitan dengan risiko yang lebih tinggi untuk menderita CIPN.<sup>14</sup> Selain itu, berdasarkan penelitian yang dilakukan Greenlee dkk.

menunjukkan bahwa risiko CIPN lebih tinggi pada pasien *overweight* dengan IMT  $>25 \text{ kg/m}^2$  dibandingkan dengan pasien dengan IMT normal.<sup>15</sup>

Dosis kumulatif total dan intensitas dosis menjadi determinan penting terhadap kejadian serta keparahan CIPN. Dosis awal yang berisiko mencetuskan neuropati berada pada rentang  $100\text{-}300 \text{ mg/m}^2$  untuk *paclitaxel* dan  $75\text{-}100 \text{ mg/m}^2$  untuk *docetaxel*. Gejala CIPN yang parah terjadi pada pasien yang mendapatkan dosis kumulatif sekitar  $1000 \text{ mg/m}^2$  untuk *paclitaxel* dan  $400 \text{ mg/m}^2$  untuk *docetaxel*.<sup>7</sup>

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Molassiotis, dkk. diperoleh prevalensi puncak kejadian CIPN adalah setelah 6 bulan sejak mendapat kemoterapi. Pada siklus pertama prevalensi CIPN 41,7%, siklus kedua 65,2%, dan setelah 6 bulan 71,4%.<sup>16</sup> Berdasarkan penelitian oleh National Cancer Institute pada tahun 2017, terdapat peningkatan jumlah pasien kanker yang mengalami neuropati pada kelompok pasien kanker payudara yang telah memulai kemoterapi setelah 6 bulan. Selain itu, lebih dari 40% pasien tetap merasakan rasa kebas dan kesemutan pada kaki dan tangan setelah dua tahun menjalani kemoterapi.<sup>17</sup>

Gejala gejala neurotoksisitas seperti kesemutan dan nyeri neuropatik sangat berdampak negatif pada aktivitas rutin, fungsi, dan perilaku dalam kehidupan sehari-hari, pekerjaan, dan sosial rekreasi pasien kanker sehingga berdampak pada penurunan kualitas hidup pasien.<sup>7</sup> Pengenalan pola neurotoksisitas akibat kemoterapi *taxane* ini penting karena penghentian obat atau penyesuaian dosis dapat mencegah cedera neurologis lebih lanjut. Pengetahuan tentang toksisitas ini juga membantu membedakan apakah gejala tersebut berkaitan dengan pengobatan kanker atau menjadi penanda keterlibatan kanker pada sistem saraf.<sup>6</sup>

Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) Dr. M. Djamil Padang adalah rumah sakit rujukan untuk wilayah Sumatera bagian Tengah, meliputi Provinsi Sumatera Barat, Jambi, Riau, dan Kepulauan Riau. Jumlah kunjungan pasien kemoterapi di bagian kemoterapi RSUP Dr. M. Djamil Padang setiap bulannya sekitar 500 kunjungan. Melihat banyaknya pasien kanker yang menjalani kemoterapi di RSUP Dr. M. Djamil Padang, penggunaan kemoterapi *taxane* sebagai pengobatan lini pertama pada beberapa jenis kanker, efek neurotoksisitas *taxane* yang dapat meningkatkan morbiditas dan mortalitas pasien, serta pengaruh neurotoksisitas

terhadap kepatuhan pasien menjalani terapi, maka peneliti tertarik untuk mengetahui gambaran *Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropaty* (CIPN) pada pasien kanker yang menjalani kemoterapi *taxane* di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Bagaimana gambaran *Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy* pasien kanker yang menjalani kemoterapi *taxane* di RSUP Dr. M. Djamil Padang?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui gambaran *Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy* pasien kanker yang menjalani kemoterapi *taxane* di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

Tujuan khusus dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Mengetahui karakteristik (usia, jenis kelamin, IMT, jenis kanker yang diderita, dosis *taxane*) pasien kanker yang mendapatkan kemoterapi *taxane* di RSUP Dr. M. Djamil Padang.
2. Mengetahui tingkat keparahan *Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy* pasien kanker yang menjalani kemoterapi *taxane* di RSUP Dr. M. Djamil Padang.
3. Mengetahui distribusi frekuensi gambaran klinis *Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy* (gejala sensorik, gejala motoric, dan gejala otonom) yang diderita pasien kanker yang menjalani kemoterapi *taxane* di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

### **1.4.1 Manfaat terhadap Peneliti**

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi sarana bagi peneliti untuk mengimplementasikan teori dan ilmu yang telah didapatkan di perkuliahan sekaligus meningkatkan wawasan mengenai gambaran *Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy* pasien kanker yang menjalani kemoterapi *taxane* serta pengembangan diri peneliti khususnya dibidang penelitian lapangan.



#### **1.4.2 Manfaat terhadap Ilmu Pengetahuan**

Memperoleh data gambaran *Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy* pasien kanker yang menjalani kemoterapi *taxane* di RSUP Dr. M. Djamil Padang dan diharapkan dapat menjadi data awal bagi penelitian selanjutnya mengenai gambaran komplikasi neurotoksisitas pada pasien kanker yang menjalani kemoterapi *taxane*.

#### **1.4.3 Manfaat terhadap Masyarakat**

Melalui penelitian ini, masyarakat dapat lebih mengetahui tentang gambaran *Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy* pasien kanker yang menjalani kemoterapi *taxane* sehingga masyarakat dapat lebih memperhatikan efek neurotoksisitas yang dapat muncul akibat kemoterapi khususnya regimen kemoterapi *taxane*.

