

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kanker didefinisikan oleh *National Cancer Institute* (NCI) sebagai kumpulan penyakit dimana sel-sel abnormal dapat membelah dan menyebar ke jaringan di dekatnya. Secara global, hampir 1 dari 6 kematian disebabkan oleh kanker, hal ini menjadikan kanker sebagai penyebab utama kematian kedua secara global setelah penyakit kardiovaskuler (Jemal, 2019).

Prevalensi kanker semakin meningkat setiap tahunnya, di Eropa pada tahun 2020 terdapat 4,0 juta kasus baru (semua jenis kanker, tidak termasuk kanker kulit non-melanoma) dan mengakibatkan 1,9 juta kematian. Prevalensi kasus baru di Asia pada tahun 2020 adalah sebanyak 9,4 juta kasus. Angka kejadian kasus baru di Indonesia pada tahun 2020 terdapat 389 ribu kasus dengan kanker payudara menempati urutan pertama sebanyak 65 ribu kasus dan kanker serviks menurut urutan kedua yaitu 36 ribu kasus (Bray, 2020). Menurut Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018, prevalensi kanker di Indonesia mencapai 1.79 per 1000 penduduk, naik dari tahun 2013 sebanyak 1.4 per 1000 penduduk (Kemenkes RI, 2018).

Penggunaan kemoterapi sebagai salah satu pilihan terapi pada kanker semakin berkembang. Di Amerika diantara dua ribu pasien yang mengalami kanker, 6,1% memilih pengobatan kemoterapi (Buiet, 2022). Kemoterapi diketahui menimbulkan efek samping yang cukup banyak salah satunya adalah *Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy* (CIPN). CIPN dapat menjadi efek samping yang berat dan berlangsung lama yang dapat merusak saraf sensorik,

motorik, otonom, atau kranial. Sekitar 30%-60% pasien kanker mengalami CIPN setelah kemoterapi (Zhang, 2021). Neuropati perifer yang diinduksi kemoterapi (CIPN) merupakan komplikasi yang sulit diatasi dari beberapa agen antineoplastik serta dapat menyebabkan waktu terapi yang lama, pengurangan dosis atau penghentian kemoterapi lebih awal, yang dapat berdampak negatif pada efektivitas pengobatan dan kelangsungan hidup pasien. Efek samping ini kurang terdiagnosis dan kurang ditatalaksana dengan baik sehingga penanganan terhadap penyakit ini sering terlambat, sehingga memperberat kondisi neuropati (Burgess, J, 2021).

Faktor neurotropik terdiri dari kelompok keluarga biomolekul yang luas yang dapat berupa peptida atau protein kecil yang mendukung pertumbuhan, kelangsungan hidup, dan diferensiasi neuron yang sedang berkembang maupun yang sudah matang. Salah satu faktor neurotropik yang paling dikenal adalah *Nerve Growth Factor* (NGF), yang secara luas diakui sebagai faktor yang bertanggung jawab atas kelangsungan hidup dan pemeliharaan fenotipe spesifik sel saraf perifer dan inti kolinergik *basal forebrain* selama perkembangan dan pematangan. NGF diproduksi dan dilepaskan dari jaringan target (korteks *basal forebrain*), termasuk basal keratinosit, dan berikatan dengan reseptor pada serabut saraf A δ dan Serabut saraf C (Skaper, 2017; Niewiadomska, G, 2011). NGF berikatan dengan reseptor tropomyosin-related kinase A yang diekspresikan pada terminal sensorik neuron, mengaktifkan beberapa pensinyalan kaskade intraseluler yang mempengaruhi sensitivitas nosiseptor (Aloe, 2012).

Penelitian menemukan bahwa kadar NGF meningkat pada pasien yang mengalami nyeri neuropatik. Kadar NGF meningkat pada beberapa kondisi seperti, radang sendi, sakit kepala migrain, fibromyalgia, diabetes perifer neuropati, dan

cedera saraf perifer (Chang, 2016). Penelitian dari Roser Velasco pada tahun 2017 menunjukkan adanya peningkatan kadar serum NGF pada pasien kanker padat yang mengalami nyeri neuropatik, sedangkan kadarnya tetap stabil pada pasien kanker padat tanpa mengeluhkan adanya rasa sakit. Selain itu, Roser Velasco juga mendapati perubahan NGF lebih besar terjadi pada pasien dengan nyeri neuropatik berat yang mendapatkan pengobatan kemoterapi (Velasco, 2017). Hal ini menunjukkan suatu potensi NGF sebagai biomarker terkait keparahan nyeri neuropati pada pasien CIPN. Cavaletti menemukan terdapat korelasi signifikan antara penurunan kadar NGF serum dengan tingkat keparahan CIPN (Cavaletti, 2004).

Penelitian yang dilakukan De Santis terhadap 23 pasien yang diobati dengan obat kemoterapi campuran antara golongan platinum (PT) dan *taxanes* (TX) menemukan terjadinya penurunan kadar NGF setelah siklus ke empat dan enam pengobatan kemoterapi. Penelitian yang dilakukan De Santis menemukan penurunan NGF berhubungan dengan tingkat keparahan neurotoksisitas akibat dari obat kemoterapi tersebut (De Santis, 2000). Kesimpulan sementara dari perbedaan pada ketiga hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa produksi NGF, yang semestinya akan meningkat sebagai respons terhadap kerusakan saraf, mungkin terganggu pada pasien yang CIPN yang mendapatkan kemoterapi. Perbedaan ini juga mungkin bisa disebabkan karena perbedaan dari metode dan siklus kemoterapi yang diterapkan pada masing-masing penelitian. Namun adanya variasi dalam jenis agen kemoterapi yang digunakan dalam penelitian tersebut, membutuhkan lanjutan yang spesifik terhadap jenis agen kemoterapi yang digunakan dan pengaruhnya terhadap NGF. Pada penelitian ini scoring yang digunakan yaitu TCSS untuk

meelihat kejadian neuropati pada pasien yang menjalani kemoterapi. Penelitian yang dilakukan oleh Aldi di Universitas Indonesia menyimpulkan bahwa TCSS merupakan alat diagnostik yang dapat digunakan untuk skrining CIPN (Novriansyah, 2014).

Terdapatnya perbedaan hasil penelitian mengenai peran NGF terhadap tingkat keparahan CIPN dan keterlambatan dalam tatalaksana CIPN yang dapat mempengaruhi kualitas hidup pasien yang menjalani kemoterapi, untuk itu peneliti ingin melakukan penelitian yang berjudul Hubungan NGF dengan kejadian neuropati pada pasien kemoterapi. Selain itu dengan mengetahui konsentrasi NGF pada pasien yang menjalani kemoterapi, diduga dapat menjadi faktor dalam menentukan ringan atau beratnya CIPN dan prognosis terapi pada pasien. Agen kemoterapi yang difokuskan pada penelitian ini adalah dari *platinum* dan *taxanes* karena kedua agen ini yang diketahui paling sering menimbulkan kejadian CIPN.

1.2 Rumusan masalah

Apakah terdapat hubungan antara kadar serum *Nerve Growth Factor* dengan kejadian CIPN?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui apakah ada hubungan antara kadar serum NGF, dan neuropati perifer pada pasien yang menjalani kemoterapi di RS M. Djamil Padang.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui karakteristik pasien CIPN yang mendapat kemoterapi Taxane dan Platinum di RS M. Djamil Padang

2. Mengetahui hubungan karakteristik dasar dengan kejadian CIPN pada pasien yang mendapat kemoterapi Taxane dan Platinum di RS M. Djamil Padang
3. Mengetahui kejadian CIPN berdasarkan regimen terapi Taxane dan Platinum pada pasien kemoterapi di RS M. Djamil Padang
4. Mengetahui kadar serum NGF pada pasien yang mendapat kemoterapi Taxane dan Platinum yang mengalami CIPN di RS M. Djamil Padang
5. Mengetahui hubungan kadar serum NGF dengan kejadian CIPN yang mendapat kemoterapi Taxane dan Platinum

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Untuk perkembangan ilmu pengetahuan

Dapat meningkatkan khasanah ilmu pengetahuan mengenai hubungan kemoterapi yang selama ini diberikan pada pasien kanker dengan kadar NGF pada tubuh dan kaitannya dengan kejadian CIPN.

1.4.2 Untuk kepentingan pelayanan

Dapat memberikan pemahaman kepada tenaga medis tentang efek samping dari kemoterapi salah satunya CIPN.

1.4.3 Untuk kepentingan masyarakat

Dapat menambah wawasan masyarakat mengenai efek samping kemoterapi yaitu neuropati dan dilakukan pengobatan terhadap efek samping tersebut. Tatalaksana yang segera dapat dilakukan agar mengurangi gejala pasien, diharapkan dapat meningkatkan kenyamanan pasien melalui penurunan efek samping akibat kemoterapi.