

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Saat ini, seiring dengan meningkatnya pengetahuan mengenai pengobatan kanker maka semakin banyak angka penyintas kanker dalam beberapa dekade terakhir. Namun obat-obatan kemoterapi tersebut tetap memiliki efek samping yang apabila tidak terdiagnosis secara dini maka dapat meningkatkan angka morbiditas dan mortalitas para penyintas kanker tersebut.¹ Onkologi dan kardiologi merupakan suatu bagian layanan medis yang berbeda. Kardioonkologi muncul sebagai solusi untuk mengatasi kebutuhan medis yang belum terpenuhi dengan mengembangkan kolaborasi interdisipliner antara spesialis onkologi dan kardiologi. Kardioonkologi dalam perjalanannya mempelajari mengenai komplikasi kardiovaskular yang disebabkan oleh terapi kanker yaitu meliputi disfungsi kardiak terkait terapi kanker atau *cancer therapy related cardiac dysfunction* (CTRCD), penyakit arteri koroner, tromboemboli vena, hipertensi, aritmia, penyakit pembuluh darah perifer dan hipertensi paru.²

Cancer therapy related cardiac dysfunction adalah suatu cedera miokardium struktural atau fungsional sekunder akibat pengobatan kanker.¹ *Cancer therapy related cardiac dysfunction* merupakan kondisi yang paling mengkhawatirkan karena dapat mengancam nyawa dan terkadang menjadi penyebab penghentian terapi kanker.² *Cancer therapy related cardiac dysfunction* adalah efek samping signifikan yang dapat terjadi pada pasien kemoterapi, terutama yang melibatkan agen kardiotosik seperti antrasiklin atau terapi yang menargetkan *human epidermal growth factor 2 (HER2)*. Kedua agen toksisitas ini menyebabkan kerusakan mitokondria dan meningkatkan *reactive oxygen species (ROS)* yang berujung akan menyebabkan cedera sel miokardium.^{3,4}

Jumlah penyintas kanker dalam beberapa tahun terakhir meningkat, contohnya di Eropa ada 12 juta pasien yang berhasil diobati dari kanker. Di antara kelompok ini, efek samping jangka panjang terapi kanker terhadap jantung menjadi semakin jelas. Dalam sebuah studi menyebutkan antara 1 hingga 5% dari para penyintas kanker

menunjukkan tanda-tanda CTRCD, dan 20% dari pasien ini menunjukkan penurunan fungsi ventrikel kiri yang asimtomatik.^{5,6} Sedangkan di Asia, dalam sebuah penelitian yang dilakukan di India menemukan 97 pasien dengan kanker payudara yang menerima kemoterapi dan radioterapi, 13 pasien (13,4%) mengalami CTRCD, dengan 76,9% pasien yang menerima siklofosamid dan 69,3% pasien yang menerima terapi doksorubisin mengalami disfungsi ventrikel kiri.⁷ Penelitian yang dilakukan oleh Wahdiyat M (2022) di RS. Wahidin Sudirohusodo Makassar, sebanyak 14 pasien (22,6%) dari 62 pasien yang mendapatkan terapi doksorubisin, mengalami penurunan fungsi ejeksi ventrikel kiri (FEVK) lebih dari 10% nilai awal, dengan dosis kumulatif doksorubisin sebagai *cut off* terjadinya penurunan FEVK lebih dari 10% sebesar 243 mg/m².⁸

Pengobatan anti kanker berdampak buruk terhadap struktur atau fungsi jantung, dan muncul dalam bentuk disfungsi jantung asimtomatik atau gagal jantung yang bergejala.⁹ *Cancer therapy related cardiac dysfunction* yang bersifat asimtomatik apabila tidak terdeteksi dini maka dapat berujung gagal jantung. *Cancer therapy related cardiac dysfunction* sering didiagnosis bertahun-tahun setelah kemoterapi yaitu ketika gejala gagal jantung mulai muncul. Hal tersebut merupakan tahapan yang terlambat.¹⁰ Metode deteksi dini CTRCD dapat dipergunakan agar intervensi terapeutik dapat segera diberikan untuk mencegah kerusakan lebih lanjut pada fungsi ventrikel kiri yang dapat berkembang menjadi penyakit kardiovaskular dan komplikasinya.¹¹

Pedoman *European Society of Cardiology* (ESC) saat ini sudah mengatur bagaimana manajemen pasien kemoterapi dengan menggunakan ekokardiografi sebagai lini pertama yang kemudian dapat diintegrasikan dengan pemeriksaan biomarker dalam melakukan penilaian awal fungsi jantung pada kasus CTRCD. Pada pemeriksaan ekokardiografi dapat dilakukan penilaian fungsi ventrikel kiri dan kanan, dilatasi ruang jantung, hipertrofi ventrikel kiri, *regional wall motion abnormalities* (RWMA), fungsi diastolik, fungsi katup yang nantinya akan mempengaruhi manajemen terapi. Ekokardiografi akan memiliki akurasi yang lebih besar ketika *global longitudinal strain* (GLS) dan ekokardiografi 3D untuk FEVK digunakan.⁹

European Society of Cardiology memberikan rekomendasi untuk dilakukan pengukuran FEVK dan GLS *baseline* sebelum pemberian regimen terapi kanker yang berpotensi menyebabkan CTRCD. Nilai *baseline* diambang batas (50-54%) atau penurunan FEVK (<50%) merupakan faktor risiko terjadinya CTRCD terutama pada pasien yang menggunakan antrasiklin atau trastuzumab.⁹ Selain itu, ESC merekomendasikan pengukuran nilai *baseline natriuretic peptide (NP)* dan *cardiac troponin (cTn)* pada pasien dengan risiko CTRCD yang dapat diintegrasikan dengan pemeriksaan ekokardiografi dan kemudian biomarker ini dapat dievaluasi lagi selama terapi kanker untuk mendeteksi CTRCD.⁹

Lebih lanjut lagi, *ESC guideline* juga merekomendasikan di RS untuk disediakannya sebuah perawatan atau sistem kardioonkologi terstandarisasi yang terdiri dari onkologis, spesialis kardioonkologi, ahli pencitraan, dengan menggunakan pendekatan multidisiplin.¹² Namun dalam pelaksanaan dalam praktik klinis sehari-hari sering ditemui keterbatasan yang menyebabkan rekomendasi perawatan kardionkologi tidak dapat dijalankan sebagaimana semestinya.

Menurut data surveilans dan epidemiologi, penyedia layanan kesehatan dapat menjadi salah satu faktor yang menyebabkan perawatan kardionkologi tidak berjalan optimal, termasuk status asuransi di dalamnya.¹³ Hal ini diperparah dengan meningkatnya beban keuangan pasien kanker dan penyakit kardiovaskular. Lebih jauh lagi diperparah dengan layanan kesehatan yang berada di daerah perdesaan dimana layanan kardioonkologi mungkin tidak tersedia.¹⁴ Banyak *trial* kardiotoksisitas sudah dilakukan yang secara khusus pada populasi kulit putih yang lebih homogen dan dipersepsikan memiliki angka kepatuhan monitoring yang tinggi. Namun tidak banyak *trial* yang dilakukan pada ras lain.¹⁵ Penggunaan ekokardiografi dan biomarker belum digunakan secara optimal. Dalam sebuah survei di Italia yang dilakukan kepada 159 ahli jantung, diperoleh hasil bahwa mayoritas FEVK dari hasil transthorakal ekokardiografi sering kali di kuantifikasi secara subjektif, sementara GLS dan *speckle tracking* lainnya lebih jarang dilakukan. Mayoritas responden tidak mengetahui pedoman rekomendasi mengenai strategi pengawasan yang tepat, bahkan untuk terapi

dengan efek kardiotoksik yang sudah diketahui dengan baik yaitu seperti antrasiklin dan atau trastuzumab.¹⁶

Saat ini masih sedikit penelitian yang dilakukan untuk mengetahui manajemen CTRCD khususnya diagnosis dan tatalaksana di Indonesia. Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk meneliti bagaimana gambaran diagnosis dan tatalaksana pasien CTRCD di Indonesia.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana gambaran diagnosis dan tatalaksana CTRCD di Indonesia.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui gambaran diagnostik dan tatalaksana CTRCD di Indonesia.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui gambaran skrining CTRCD pada pasien kemoterapi di Indonesia.
2. Mengetahui gambaran penggunaan ekokardiografi sebagai alat diagnostik CTRCD pada pasien kemoterapi di Indonesia.
3. Mengetahui gambaran terapi dan monitoring ekokardiografi CTRCD di Indonesia.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bidang Akademik

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan gambaran diagnostik dan tatalaksana CTRCD di Indonesia.

1.4.2 Bidang Klinik

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan pengetahuan mengenai deteksi dini CTRCD serta memberikan pengetahuan mengenai diagnosis CTRCD pada pasien kanker yang mendapatkan kemoterapi sesuai dengan pedoman yang sudah ada.

1.4.3 Bidang Masyarakat

1. Hasil penelitian ini diharapkan dapat meningkatkan pemahaman masyarakat mengenai efek samping jangka panjang dari terapi kanker terhadap jantung. Dengan pendekatan yang terstruktur dan terprogram, pasien kanker dapat menjalani hidup dengan kualitas yang lebih baik dan terlepas dari masalah kardiovaskular yang serius setelah pengobatan kanker.
2. Hasil penelitian ini dapat memberikan pengetahuan kepada masyarakat tentang pentingnya deteksi dini dan pengelolaan yang tepat CTRCD sehingga dapat mengurangi beban biaya perawatan kesehatan jangka panjang yang ditimbulkan oleh komplikasi kardiovaskular.

