

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Kanker payudara adalah suatu penyakit dimana sel-sel pada payudara mengalami perkembangan di luar kendali (abnormal). Kanker payudara merupakan sekelompok sel yang tidak normal pada payudara atau sekitarnya yang terus tumbuh berlipat ganda (*National Breast Cancer Foundation, 2016*). Kanker payudara secara umum dapat disimpulkan yaitu suatu penyakit yang mana sel-sel nya mengalami perkembangan secara berlebihan atau abnormal, terletak pada daerah payudara baik didalam atau disekitar payudara (*Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran, 2017*).

Kanker payudara yang berkembang di dalam payudara disebut kanker non invasif dan diluar payudara disebut kanker invasif (*Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran, 2017*). Kanker payudara pada umumnya mulai terjadi pada area duktus atau lobular. Kanker payudara dapat menyebar melalui pembuluh darah atau kelenjar getah bening yang disebut metastasis (*American Cancer Society, 2018*). Menurut Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Indonesia dan Yayasan Kanker Indonesia, angka kejadian kanker payudara umumnya hampir 99% terjadi pada wanita dan 1% terjadi pada pria (*Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran, 2017*).

Negara Amerika merupakan salah satu negara maju, pada tahun 2017 estimasi kanker payudara diperkirakan berjumlah 268.670 jiwa. Meninggal

dunia diperkirakan akibat kanker payudara berjumlah 41.400 jiwa (*American Cancer Society*, 2018a). Kanker payudara merupakan angka kejadian paling tinggi di Indonesia yang dialami oleh perempuan. Kanker payudara hampir setiap tahun mengalami peningkatan, pada tahun 2018 di Indonesia mengalami peningkatan angka kejadian kanker payudara sebesar 42,1 per 1000 penduduk dengan rata-rata menimbulkan kematian sebanyak 17 per 1000 penduduk (Kurniawan dkk., 2019). Salah satu provinsi yang mengalami peningkatan setiap tahun jumlah penderita kanker adalah Sumatera barat, pada tahun 2013 menempati urutan ke-8 terbanyak penderita kanker payudara berjumlah 1,79 per 1000 sedangkan pada tahun 2018 berada pada urutan ke-2 setelah yogyakarta dengan jumlah menjadi 2,47 per 1000 penduduk (Risksedas, 2019).

Saat ini penatalaksanaan kanker dapat dilakukan dengan berbagai cara yaitu pembedahan, radioterapi, terapi hormon, kemoterapi, stem cell transplantation, terapi target (Medisinus, 2016). Penatalaksanaan kanker dilakukan sesuai dengan jenis kanker, luas kanker, stadium kanker, adanya penyakit penyerta seperti jantung, status riwayat kesehatan klien sebelumnya atau status performa dan terapi yang di ingin kan pasien terhadap penyakit kanker yang dideritanya.

Kemoterapi salah satu cara yang banyak digunakan dalam mengatasi atau mengobati kanker karena dapat membunuh sel- sel kanker (Sloan & Gelband, 2007). Sampai saat ini masyarakat lebih banyak memilih kemoterapi sebagai

pengobatan yang lebih baik dibandingkan prosedur lainnya (PERABOI, 2017).

Kemoterapi merupakan pemberian obat sitotoksik yang akan membunuh atau menghambat pertumbuhan sel kanker. Kemoterapi pada kanker payudara melalui intravena dapat dilakukan tunggal dan kombinasi (Chang et al., 2015). Tenaga medis pada umumnya saat ini lebih banyak menggunakan kemoterapi kombinasi. Hal ini dianggap lebih efektif dari agen kemoterapi tunggal. Salah satu agen kemoterapi kombinasi yang sering dipakai adalah *5-fluorouracil* (5-FU) (Vanlancker et al, 2016).

Agan kemoterapi *5-FU* termasuk kedalam golongan jenis obat antimetabolit. *5-FU* bekerja dengan mengganggu sintesa DNA dan RNA dengan cara penghambatan/ memblokkkan bangunan yang diperlukan untuk sintesis (Baydar et al., 2005). Kemoterapi kombinasi 5-FU digunakan bukan saja untuk mengobati penyakit kanker akan tetapi mengurangi gejala dan memperpanjang hidup penderita kanker (Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran, 2017). Selain itu kemoterapi kombinasi dapat menimbulkan peningkatan potensi sitotoksik terhadap kanker (Hedita, 2017). Pada umumnya agen kemoterapi *5-FU* untuk kanker payudara diberikan kombinasi dengan obat kemoterapi lainnya (Hedita, 2017).

Obat *5-FU* kombinasi terdiri dari *cylophosphamide*, *methotrexate*, *5-FU* (CMF), *cyclophosphamide*, *doxorubicin/ andriamicin*, *5-FU* (CAF), *cyclophosphamid*, *epirubicin*, *5-FU* (CEF) dengan interval 3 -4 minggu/21

hari selama 6 siklus (Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran, 2017). Waktu paruh *5-FU* pada pasien yang menjalani kemoterapi dengan intravena yaitu 5- 20 menit. Massa onset atau obat bekerja selama diberikan terapi sampai bekerja dalam tubuh yaitu 7- 10 hari (Ohio, 2015). Massa pemulihan dari *5-FU* dalam tubuh adalah 21- 28 hari setelah kemoterapi dilaksanakan (Papadeas et al., 2007). *5-FU* dapat merusak lapisan pada sel epitel basal secara langsung, sehingga menyebabkan terjadinya kematian pada sel klonogenik, atrofi pada mukosa dan ulserasi yang disebut dengan mukositis oral (Chang et al., 2015). Mukositis oral merupakan salah satu efek samping yang muncul dari obat kemoterapi *5-FU* terutama melalui intravena atau kombinasi (*Adjuvant*).

Mukositis oral adalah suatu peradangan yang memecah lapisan sel epitel, menimbulkan ulserasi pada jaringan mukosa yang terdapat disekitar rongga mulut akibat terapi yang dijalani oleh pasien kanker. Tanda dan gejala mukositis yaitu nyeri pada mulut, mulut terasa kering, *odinofagia* (nyeri saat menelan), *disfagia* (kesulitan menelan), perdarahan spontan dan kehilangan sensasi rasa (Baydar et al., 2005; Hashemil et al., 2015).

Patofisiologi mukositis oral terdapat 5 fase atau tahap yaitu fase peradangan, fase transkrip, fase amplifikasi, fase ulserasi dan fase penyembuhan. Fase peradangan sampai ke fase ulserasi biasanya berlangsung selama 6-7 hari pertama setelah kemoterapi dilaksanakan hari setelah kemoterapi. Fase penyembuhan di mulai pada minggu ke-2 dan 3 atau setelah hari ke-7 (Sonis, 2009).

Prevalensi akibat penggunaan kemoterapi kombinasi *5-FU* ditemukan bermacam-macam tergantung dari jenis kankernya dan perpaduan obat kemoterapi. Kombinasi *5-FU* dan leucovorin biasanya di gunakan untuk kanker ganas yang menyebabkan kejadian mukositis oral sebanyak 20%-50% (Jenkins, 2016; Nikoletti., 2005). Penggunaan obat *5-FU*, menyebabkan terjadinya mukositis oral sebanyak 50% - 79% (Alvarino & Perez, 2014; Papadeas et al., 2007). Bahkan ada beberapa penelitian yang menyatakan bahwa prevalensi terjadinya mukositis oral dengan menggunakan terapi *5-FU* sebanyak 80% pada pasien *stem cell transplantation*.

Penggunaan *5-FU* mempunyai efek samping baik secara fisik maupun psikologis (Antunes et al., 2014; Svanberg et al., 2012). Efek samping psikologis meliputi kecemasan, berjuang untuk menjadi normal kembali, harga diri (self esteem) yang negatif, stres, emosional, adanya perasaan sedih dan adanya rasa menyerah atau pasrah dengan keadaan (Chaveli-Lopez & Bagan-Sebastian, 2016; Dekker & de Groot, 2018; Mack et al., 2015; Nissen, 2016). Sedangkan efek samping fisik antara lain anemia, diare atau sembelit, *trombositopenia*, *leucopenia*, mual dan muntah, menurunkan memori dan konsentrasi, *alopesia* (rambut rontok), mukositis oral dan lain-lain (*Breast Cancer Care*, 2018; Haydon, 2016).

Mukositis oral dapat mengakibatkan antara lain terjadinya gangguan fungsional dan integritas rongga mulut, secara umum dapat mempengaruhi fungsi mulut, menimbulkan rasa nyeri yang hebat, penundaan pengobatan,

pengurangan dosis pada kemoterapi yang akan di jalani oleh pasien untuk siklus berikutnya sehingga pengobatan kanker tidak optimal di lakukan (Heydari et al., 2012). Selain itu dapat menimbulkan infeksi *oppurtinitis*, akibat dari mukositis oral maka pasien kemoterapi akan kekurangan gizi, lamanya perawatan di rumah sakit sehingga bertambahnya jumlah hari perawatan (Chen et al., 2015). Pasien juga akan mengalami penurunan kualitas hidup, bahkan dapat menimbulkan kematian.

Mukositis akan bertambah berat dan parah ketika agen kemoterapi dalam keadaan dosis yang tinggi, usia yang semakin tua, jenis kelamin, jenis obat kemoterapi, jadwal kemoterapi yang berulang (siklus kemoterapi), status nutrisi yang buruk, di tambah lagi dengan kondisi kebersihan mulut (*oral hygiene*) (Heydari et al., 2012; Katranci et al., 2012). Adanya efek samping yang ditimbulkan akibat kemoterapi yang di jalani oleh pasien kanker maka, perawat khususnya perawat onkologi diharapkan dapat berperan dalam mengamati situasi ini (Riley et al., 2016; Wodzinski, 2016).

Perawat onkologi sebagai salah satu tenaga kesehatan dalam fungsi perawatan yang tepat dan berkualitas dalam perawatan yang diberikan kepada pasien. Oleh sebab itu, tim keperawatan ikut serta dalam pendidikan berkelanjutan agar perawat mampu memberikan terapi modalitas keperawatan. Salah satu terapi modalitas keperawatan yang dapat mencegah atau menurunkan kejadian mukositis oral pada pasien kanker payudara akibat tindakan kemoterapi yaitu salah satunya adalah pemberian oral *cryotherapy* (Erden, 2016).

Cryotherapy adalah terapi dingin dengan menggunakan es batu (chip) untuk mencegah atau menurunkan mukositis oral pada pasien kanker (Baydar et al., 2005; Nawi et al., 2018). *Cryotherapy* bertujuan untuk mendinginkan selaput lendir selama kemoterapi intravena dilakukan pada penderita kanker. *Cryotherapy* dengan menggunakan es batu merupakan terapi modalitas perawatan berupa intervensi yang paling mudah diakses, lebih murah, praktis, efisien, hemat biaya, dan dapat mencegah atau menurunkan skala mukositis oral (Heydari et al, 2012; Papadeas et al., 2007). *Cryotherapy* menggunakan es batu akan lebih efektif hasilnya apabila dilakukannya *oral hygiene* (perawatan rongga mulut) (Katranci et al., 2012).

Perawatan mulut merupakan salah satu upaya untuk mempertahankan kesehatan dan integritas mukosa mulut. Salah satu cara menjaga kebersihan mulut adalah sikat gigi. Sikat gigi yang diberikan pada pasien kemoterapi biasanya sikat gigi yang lembut. Menggosok gigi biasanya dilakukan 2- 3 menit. Penggunaan pasta gigi pada pasien yang menjalani kemoterapi dianjurkan dengan tidak terlalu kuat menyikat gigi dan mengandung fluoride. Hal ini dilakukan untuk menghilangkan rasa sakit dan peradangan (*inflamasi*), melembabkan bibir dan rongga mulut, dan tidak menimbulkan trauma pada rongga mulut pasien (Lubis, 2016).

Cryotherapy oral dapat mencegah atau menurunkan skala mukositis oral dengan obat kemoterapi 5-FU. Menurut MASCC (*multinational association of supportive care in cancer*)/ ISOO (*interational society for oral oncology*)

pada tahun 2005 merekomendasikan bahwa pasien yang menerima kemoterapi bolus *5-FU* dapat mencegah terjadinya mukositis oral dengan penggunaan *cryotherapy* selama 30 menit sebelum kemoterapi dilakukan (Svanberg et al, 2012; Ulusoy, 2005; Wodzinski, 2016).

Cryotherapy tidak hanya dapat mencegah (preventif) tetapi dapat juga menurunkan atau mengurangi skala mukositis oral sekitar 15-60 menit (Baydar et al, 2005; Mahood et al, 1991). Pemberian *cryotherapy* selama kemoterapi dengan intravena pada *5-FU* dilakukan sesuai dengan waktu paruh yaitu 5-20 menit menyebabkan terjadinya vasokonstriksi pada daerah yang mengalami area dingin pada daerah sekitar rongga mulut, mengurangi atau memperlambat aliran darah yang membawa obat kemoterapi mencapai area mukosa mulut menurun (Lilleby et al., 2006). Selain vasokonstriksi *cryotherapy* dapat menurunkan eksitabilitas akhiran saraf bebas sehingga menurunkan kepekaan terhadap rangsang nyeri akibat sensasi nyeri. *Cryotherapy* juga dapat menjaga kelembapan mulut dengan meningkatkan asupan cairan peroral dan meningkatkan produksi saliva (Baydar et al., 2005).

Penelitian *cryotherapy* yang dilakukan oleh Katranci et al., (2012) melakukan penelitian *cryotherapy* dengan menggunakan regimen *5-FU* ditambah dengan leucovorin yang dilakukan pada pasien kanker. Sampel berjumlah enam puluh orang yang terdiri dari 30 orang menggunakan *cryotherapy* dan 30 dengan perawatan rutin standar rumah sakit. *Cryotherapy* diberikan selama 30 menit dengan ketentuan 5 menit sebelum kemoterapi, 10 menit selama

kemoterapi dan 15 menit setelah kemoterapi dilakukan. Peneliti menggunakan skala mukositis oral menurut WHO. *Cryotherapy* diberikan selama kemoterapi dijalani pasien. Hasil yang di dapat bahwa adanya pengaruh penurunan mukositis oral secara signifikan ($p < 0,05$) dengan *cryotherapy* pada hari ke 7 dan 14 dari pada kelompok kontrol. Pada hari ke 21 tidak ditemukan perbedaan yang signifikan *cryotherapy* dengan hari ke-14. Situasi ini terjadi mungkin dengan adanya kurang kebersihan mulut pada pasien dan pasien tidak menerima perawatan standar *oral hygiene* untuk pasien kemoterapi (Katranci et al., 2012) .

Penelitian Heydari et al., (2012) dengan melakukan keefektifitasan *cryotherapy* dengan pasien yang menjalani kemoterapi induksi pada pasien kanker payudara dan kolorektal dengan regimen 5-FU 425 mg/m²+ *leucovorin* 25mg/m² (MAYO), *cyclophosphamid* 500mg/m²+ *adriamycin* 50mg/m² + 5-FU 500mg/m² (CAF), dan *cyclophosphamid* 600mg/m² + MTX 40mg/m² + 5-FU 600mg/m² (CMF). Jumlah sampel 80 orang dengan dibagi dua kelompok yaitu 40 orang kelompok *cryotherapy* dan kontrol. Pasien di ambil dari rawat jalan. *Cryotherapy* dilakukan dengan total waktu rata- rata 20- 45 menit dengan ketentuan 5 menit sebelum kemoterapi, selama kemoterapi dan 5 menit setelah kemoterapi. Intervensi *cryotherapy* di berikan selama pasien menjalani kemoterapi di rumah sakit. Hasil yang didapat yaitu 45 % terjadinya mukositis oral pada kelompok *cryotherapy* dan 77, 5% pada kelompok kontrol (Heydari et al, 2012).

Berbeda dengan penelitian sebelumnya Erden et al., (2016) melakukan penelitian tentang *cryotherapy* pada pasien kemoterapi induksi dengan memakai 3 kelompok yaitu kelompok *cryotherapy* 30 orang, 30 orang kelompok klorheksidin dan 30 orang pada kelompok perawatan rutin yang di berikan rumah sakit tersebut. Pasien yang di ambil adalah pasien kanker lambung, usus, pankreas dan rektum dengan obat kemoterapi *etoposid*, *vinblastine* dan *cisplatin*. Pemberian *cryotherapy* dilakukan selama 5 menit sebelum kemoterapi, selama kemoterapi dengan total 30 menit. Penilaian kemoterapi di lakukan pada hari ke-7 dan 14 setelah kemoterapi dilakukan, dengan menggunakan skala mukositis *Indeks Rating Mucositis*. Didapat hasil tidak adanya perbedaan yang signifikan antara kelompok *cryotherapy* dengan kelompok kontrol. Kelompok *klorheksidin* dan kontrol terdapat perbedaan yang signifikan.

Peneliti melakukan studi pendahuluan di RSUP Dr. M. Djamil Padan. Kanker yang menempati urutan paling banyak dari tahun tahun 2016- 2017 adalah kanker payudara. Data dari Rekam Medik RSUP Dr. M. Djamil Padang pada tahun 2016 terdapat 614 orang, pada tahun 2017 (Januari-September 2017) berjumlah 510 orang. Data dari ruangan kemoterapi selama 3 bulan terakhir, terhitung bulan Februari – April 2018 dengan jumlah kunjungan minimal siklus ke 2 kemoterapi dengan obat *5-FU* berjumlah 69, rata- rata perbulan berjumlah 23 orang. Kemoterapi *5-FU* merupakan obat kemoterapi yang paling banyak digunakan pada kanker payudara stadium 2-3. Untuk kanker stadium 4 biasanya digunakan agen kemoterapi tunggal.

Berdasarkan survey awal peneliti pada tanggal 5 – 17 November 2018, dilakukan wawancara dan observasi dengan kuesioner *oral assesment guide* (OAG) pada pasien di ruang Kemoterapi. Penilaian OAG menggunakan 4 skala yaitu skala normal (skor 8), skala ringan (9-12), skala sedang (13-16) dan skala berat (17-24). Sepuluh pasien kemoterapi kombinasi dengan kanker payudara, didapatkan 1 orang dengan skala mukositis berat, 2 orang dengan skala mukositis sedang (skor 13-16), 5 orang dengan skala mukositis ringan dan 2 orang dengan skala normal atau tidak terjadi mukositis oral. Mukositis oral terjadi biasanya dimulai \pm hari ke-3 atau ke-4 setelah kemoterapi diberikan. Pasien mengatakan, mengalami mukositis oral hampir setiap setelah kemoterapi di lakukan. Dampak dari mukositis oral, pasien mengatakan kurang nafsu makan dan susah untuk makan.

Peneliti melakukan wawancara dengan perawat ruangan, menyatakan bahwa tindakan terapi modalitas yang dilakukan perawat dengan memberikan edukasi. Perawat menyarankan kepada pasien untuk lebih banyak mengkonsumsi air putih hangat, makan sayuran dan buah-buahan serta menggosok gigi dengan menggunakan sikat gigi yang lembut. Perawat ruangan kemoterapi mengatakan tidak adanya perawatan *oral hygiene* standar khusus pasien kemoterapi, yang ada hanya perawatan standar *oral hygiene* secara umum saja yang telah di buat sesuai SOP rumah sakit M. Djamil.

Merujuk pada penelitian sebelumnya dan fenomena di lapangan maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian dengan memakai terapi modalitas *cryotherapy* terhadap skala mukositis oral pasien kanker payudara

dengan kemoterapi kombinasi *5-FU* di RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2019.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah di atas, maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah “ Adakah pengaruh *cryotherapy* terhadap skala mukositis oral pada pasien kanker payudara dengan kemoterapi kombinasi *5-FU* di RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2019”.

C. Tujuan

1. Tujuan Umum

Untuk diketahuinya pengaruh *cryotherapy* terhadap skala mukositis oral pada pasien kanker payudara dengan kemoterapi kombinasi *5-FU* di RSUP DR. M. Djamil Padang Tahun 2019.

2. Tujuan Khusus

- a. Diketahuinya karakteristik umur, pendidikan, pekerjaan, stadium kanker dan siklus kemoterapi pasien kanker payudara dengan kemoterapi kombinasi *5-FU* di RSUP Dr. M. Djamil Padang.
- b. Diketahuinya gambaran status gizi pasien kanker payudara dengan kemoterapi kombinasi *5-FU* di RSUP Dr. M. Djamil Padang.
- c. Diketahuinya perbedaan skala mukositis oral pre test, hari ke-7, hari ke-14 dan hari ke-21 pada pasien kanker payudara dengan kemoterapi kombinasi *5-FU* di RSUP Dr. M. Djamil Padang.



- d. Diketuainya perbedaan proporsi skala mukositis oral antara kelompok intervensi dan kelompok kontrol pasien kanker payudara dengan kemoterapi kombinasi *5-FU* di RSUP Dr. M. Djamil Padang.
- e. Diketuainya hubungan *cryotherapy* terhadap skala mukositis oral berdasarkan status gizi pasien kanker payudara dengan kemoterapi kombinasi *5-fluorouracil*

D. Manfaat

1. Bagi Institusi Rumah Sakit

Hasil Penelitian ini bisa menjadi bahan rujukan sebagai tambahan terapi modalitas keperawatan yang diberikan oleh perawat dalam melaksanakan asuhan keperawatan pada pasien kanker dengan kemoterapi untuk mengurangi skala mukositis oral akibat yang ditimbulkan oleh kemoterapi.

2. Bagi Profesi

Penelitian ini dapat dijadikan sebagai salah satu referensi atau acuan untuk ilmu keperawatan untuk terapi modalitas keperawatan dalam melakukan asuhan keperawatan di lapangan pada pasien kemoterapi untuk mengurangi terjadinya mukositis oral yang ditimbulkan pasien setelah melakukan pengobatan kemoterapi kombinasi *5-FU* pada kanker payudara.

3. Bagi Peneliti

Penelitian ini dapat meningkatkan pengetahuan peneliti tentang *cryotherapy* terhadap skala mukositis oral pada pasien kanker payudara dengan kemoterapi kombinasi *5-FU* dan mahir dalam melakukan terapi modalitas *cryotherapy* tersebut.

