

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Relaksasi Otot Progresif

Kanker ini menjadi pembunuh wanita terbanyak di dunia. Kanker merupakan pertumbuhan sekelompok sel yang tidak normal, yang berkembang pada bagian tubuh yang normal. Salah satu pengobatannya melalui kemoterapi. Sedangkan efek samping samping kemoterapi diantaranya adalah mual dan muntah. Teknik nonfarmakologis untuk mengurangi efek samping tersebut adalah dengan teknik relaksasi otot progresif..

2.1.1 Pengertian

Relaksasi ototprogresif merupakan suatu prosedur untuk mendapatkan relaksasi pada otot melalui dua langkah.Langkah pertama adalah dengan memberikan tegangan pada suatu kelompok otot, dan kedua dengan menghentikan tegangan tersebut kemudian memusatkan perhatian terhadap bagaimana otot tersebut menjadi relaks, merasakan sensasi relaks secara fisik dan tegangannya menghilang (Jacobson, 1938 dalam Ramdhani & Putra, 2008; Richmond 2007).

2.1.2 Manfaat Relaksasi Otot Progresif

Manfaat progresif relaksasi otot secara umum dapat dikatakan sama dengan manfaat relaksasi lainnya. Menurut Carlson (1994, dalam Ramdhani & Putra, 2008) relaksasi diciptakan setelah mempelajari sistem kerja saraf manusia, yang terdiri dari sistem saraf pusat dan sistem saraf otonom. Sistem saraf pusat berfungsi

mengendalikan gerakan-gerakan yang dikehendaki, misalnya gerakan tangan, kaki, leher, dan jari-jari pada saat tubuh melakukan tugas tertentu. Sebaliknya, sistem saraf otonom berfungsi mengendalikan gerakan-gerakan yang otomatis (self governing), misalnya otot-otot halus (pengontrol pupil) dan akomodasi lensa mata, dan gairah seksual), proses kardiovaskuler, dan aktivitas berbagai kelenjar dalam tubuh.

Sistem saraf otonom ini terdiri dari dua subsistem yaitu sistem saraf simpatis dan sistem saraf parasimpatis yang kerjanya saling berlawanan. Sistem saraf simpatis lebih banyak aktif ketika tubuh membutuhkan energi. Misalnya pada saat terkejut, takut, cemas, atau berada dalam keadaan tegang. Pada kondisi seperti ini, sistem syaraf akan memacu aliran darah ke otot-otot skeletal, meningkatkan detak jantung dan kadar gula. Sebaliknya, system saraf parasimpatetis mengontrol aktivitas yang berlangsung selama penenangan tubuh, misalnya penurunan denyut jantung setelah fase ketegangan dan menaikkan aliran darah ke sistem gastrointestinal (Carlson, 1994, dalam Ramdhani & Putra, 2008).

Relaksasi merupakan salah satu teknik pengelolaan diri yang didasarkan pada cara kerja sistem syaraf simpatis dan parasimpatis ini. Teknik relaksasi semakin sering dilakukan karena terbukti efektif mengurangi ketegangan dan kecemasan. Seperti yang telah diuraikan sebelumnya bahwa salah satu mekanisme muntah adalah melalui limbic sistem, diencephalon dan area fungsi korteks. Rasa, bau dan psycogenic akan memicu respon muntah. Anticipatory nausea and vomiting. Gangguan psikologis yang sering menyertai pasien-pasien kanker termasuk kanker payudara dengan kemoterapi ini sering menimbulkan mual dan muntah tipeantisipasi (Anticipatory nausea and vomiting). Pengalaman perasaan

tidak nyaman akibat mual dan muntah yang tidak tertangani dengan baik akan menimbulkan trauma. Sehingga pada pasien tersebut sering mengalami mual dan muntah sebelum obat dimasukkan karena sudah mempunyai pengalaman yang buruk tentang kemoterapi terutama efek samping mual dan muntah. Salah satu cara untuk mengatasi masalah tersebut dengan relaksasi. Relaksasi otot progresif adalah salah satu dari teknik relaksasi yang paling mudah dan sederhana yang sudah digunakan secara luas.

Pada Hasil studi yang dilakukan oleh Molassiotis et al. (2001) menunjukkan sebanyak 38 pasien dari kelompok intervensi dengan relaksasi otot progresif mengalami penurunan mual dan muntah paska kemoterapi secara signifikan dibandingkan dengan 33 pasien yang masuk dalam kelompok kontrol. Hasil penelitian lain tentang relaksasi otot progresif adalah penelitian yang dilakukan oleh *breastcancer.org* tahun 2002 terhadap 38 pasien kanker yang diberi relaksasi otot progresif 1 jam sebelum kemoterapi dan dilanjutkan dengan melakukan relaksasi otot progresif setiap hari selama 5 hari dengan setiap sesi selama 25 menit. Kelompok ini dibandingkan dengan kelompok 33 orang pasien yang mendapat kemoterapi tanpa relaksasi otot progresif. Hasilnya ditemukan bahwa pada kelompok yang mendapat relaksasi otot progresif durasi mual dan muntah berkurang secara bermakna (Theodoulou, 2007).

Hasil penelitian yang dilakukan di Korea Selatan pada tahun 2005 menunjukkan dari 30 pasien yang mendapat relaksasi otot progresif dan Guided Imagery telah mengalami penurunan mual dan muntah paska kemoterapi dibanding 30 pasien yang masuk dalam kelompok kontrol (Richmond, 2007).

2.1.3 Langkah – langkah Relaksasi Otot Progresif

Berikut dipaparkan masing-masing gerakan dan penjelasan mengenai otot-otot yang dilatih. Gerakan relaksasi ini merupakan gerakan relaksasi yang sudah teruji memiliki manfaat sebagaimana yang dikemukakan oleh Goldfried dan Davison (1996) dalam Ramdhani & Putra, 2008).

1. Gerakan 1

Gerakan pertama ditujukan dengan cara menggenggam tangan kiri sambil membuat suatu kepalan. Pada saat kepalan dilepaskan, pasien dipandu untuk merasakan rileks selama 10 detik. Gerakan pada tangan kiri ini dilakukan dua kali. Prosedur serupa juga dilatihkan pada tangan kanan.

2. Gerakan 2

Gerakan kedua adalah gerakan untuk melatih otot tangan bagian belakang. Gerakan ini dilakukan dengan cara menekuk kedua lengan ke belakang pada pergelangan tangan sehingga otot-otot di tangan bagian belakang dan lengan bawah menegang, jari-jari menghadap kelangit-langit.

3. Gerakan 3

Gerakan ketiga adalah untuk melatih otot-otot biceps. Gerakan ini diawali dengan menggenggam kedua tangan sehingga menjadi kepalan kemudian membawa kedua kepalan ke pundak sehingga otot-otot biceps akan menjadi tegang.

4. Gerakan 4

Dapat dilakukan dengan cara mengangkat kedua bahu setinggi-tingginya seakan-akan bahu akan dibawa hingga menyentuh kedua telinga. Fokus perhatian gerakan ini adalah kontras ketegangan yang terjadi di bahu, punggung atas, dan leher.

5. Gerakan 5

Gerakan kelima sampai ke delapan adalah gerakan-gerakan yang ditujukan untuk melemaskan otot-otot di wajah. Gerakan ke lima untuk dahi dapat dilakukan dengan cara mengerutkan dahi dan alis sampai otot-ototnya terasa dan kulitnya keriput.

6. Gerakan 6

Gerakan ke enam, merupakan gerakan yang ditujukan untuk mengendurkan otot-otot mata diawali dengan menutup keras-keras mata sehingga dapat dirasakanketegangan di sekitar mata dan otot-otot yang mengendalikan gerakan mata.

7. Gerakan 7

Gerakan ke tujuh bertujuan untuk mengendurkan ketegangan yang dialami oleh otot-otot rahang dengan cara mengatupkan rahang, diikuti dengan menggigit gigi-gigi sehingga ketegangan di sekitar otot-otot rahang.

8. Gerakan 8

Gerakan delapan ini dilakukan untuk mengendurkan otot-otot sekitar mulut. Bibir dimoncongkan sekuat-kuatnya sehingga akan dirasakan ketegangan di sekitar mulut.

9. Gerakan 9

Pasien dipandu meletakkan kepala sehingga dapat beristirahat, kemudian diminta untuk menekan kepala pada permukaan bantalan kursi / bantal sedemikian rupa sehingga pasien dapat merasakan ketegangan di bagian belakang leher dan punggung atas.

10. Gerakan 10

Gerakan ini dilakukan dengan cara membawa kepala ke muka, kemudian pasien diminta untuk membenamkan dagu ke dadanya. Sehingga dapat merasakan ketegangan di daerah leher bagian muka.

11. Gerakan 11

Gerakan ini dapat dilakukan dengan cara mengangkat tubuh dari sandaran kursi, kemudian punggung dilengkungkan, lalu busungkan dada sehingga tampak seperti tegang. Kondisi tegang dipertahankan selama 10 detik, kemudian rileks. Pada saat rileks, letakkan tubuh kembali ke kursi, sambil membiarkan otot-otot menjadi lemas.

12. Gerakan 12

Pada gerakan ini, pasien diminta untuk menarik nafas panjang, tahan selama beberapa saat, sambil merasakan ketegangan di bagian dada kemudian turun ke perut. Pada saat ketegangan dilepas, model dapat bernafas normal dengan lega. Gerakan ini diulangi sekali lagi sehingga dapat dirasakan perbedaan antara kondisi tegang dan rileks.

13. Gerakan 13

Gerakan tiga belas bertujuan untuk melatih otot perut. Gerakan ini dilakukan dengan cara menarik kuat-kuat perut ke dalam, kemudian menahannya sampai perut menjadi kencang dan keras. Setelah 10 detik dilepaskan bebas, kemudian diulang kembali seperti gerakan awal untuk perut ini.

14. Gerakan 14 dan 15

Gerakan 14 bertujuan untuk melatih otot-otot paha, dilakukan dengan cara meluruskan kedua belah telapak kaki sehingga otot paha terasa tegang. Gerakan ke 15 dengan mengunci lutut, sedemikian sehingga ketegangan pindah ke otot-otot

betis. Pasien harus menahan posisi tegang selama 10 detik baru setelah itu melepaskannya. Setiap gerakan dilakukan masing-masing dua kali.

2.2 Kanker Payudara

Kanker merupakan pertumbuhan sekelompok sel yang tidak normal, yang berkembang pada bagian tubuh yang normal. Sel kanker yang tumbuh membentuk benjolan disebut tumor. Sedangkan tumor yang bersifat ganas disebut kanker. Kanker yang tumbuh pada payudara disebut kanker payudara.

Kanker ini menjadi pembunuh wanita terbanyak di dunia. Akan tetapi, laki-laki juga bisa terkena penyakit yang mematikan ini. Namun, kemungkinan terkena penyakit kanker payudara pada wanita 100 kali lipat dibandingkan pada laki-laki. The American Cancer Society (2008) memperkirakan sekitar 178.000 wanita dan 2.000 pria Amerika akan didiagnosis terkena kanker payudara untuk setiap tahunnya.

2.2.1 Definisi

Kanker payudara adalah keganasan yang berasal dari sel kelenjar, saluran kelenjar dan jaringan penunjang payudara, tidak termasuk kulit payudara. Kanker payudara sering didefinisikan sebagai suatu penyakit neoplasma yang ganas yang berasal dari *parenchyma*. Kanker ini terjadi pada kondisi sel telah kehilangan pengendalian dan mekanismenormalnya, sehingga pertumbuhan sel menjadi tidak normal, cepat dan tidak terkendali. (World Health Organization, 2011; Depkes RI, 2009).

2.2.2 Faktor Risiko Kanker Payudara

Penyebab kanker payudara belum diketahui. Penyebab kanker payudara termasuk multifaktorial, yaitu banyak faktor yang terkait satu dengan yang lain. Beberapa faktor yang diperkirakan mempunyai pengaruh besar dalam terjadinya kanker payudara adalah faktor genetik, hormonal atau biokimiawi mungkin terlibat, 70% perempuan dengan kanker payudara tidak memiliki faktor risiko yang diketahui (Black & Hawks, 2014).

1. Usia

Setiap perempuan berisiko terhadap kanker payudara dan faktor risiko yang paling utama adalah usia. Risiko meningkat dengan usia, walaupun angka peningkatan melambat setelah menopause. Sejak 1987, angka insiden terus meningkat pada perempuan usia 50 ke atas, namun insiden menurun pada perempuan usia 40 hingga 49 tahun, dan tidak berubah pada usia di bawah 40 tahun (American Cancer Society, 2016).

2. Riwayat kanker payudara

Wanita yang memiliki riwayat pernah didiagnosa kanker pada satu payudara mempunyai risiko untuk berkembang menjadi kanker pada payudara yang lainnya.

3. Riwayat keluarga

Pada wanita yang ibunya atau saudara perempuan kandungnyamemiliki kanker payudara berisiko tinggi menderita kanker payudara. Risiko juga semakin meningkat jika terdapat kerabat ataupun saudara (baik dari keluarga ayah atau ibu) yang menderita kanker payudara.

4. Riwayat reproduksi

Meningkatnya paparan estrogen berhubungan dengan peningkatan risiko untuk berkembangnya kanker payudara, sedangkan berkurangnya paparan justru memberikan efek protektif. Beberapa faktor yang meningkatkan jumlah siklus menstruasi seperti *menarche* dini (sebelum usia 12 tahun), nuliparitas, dan menopause yang terlambat (di atas 55 tahun) berhubungan juga dengan peningkatan risiko kanker. Wanita yang mendapatkan *menopausal hormone therapy* memakai estrogen, atau mengonsumsi estrogen ditambah progestin setelah menopause juga meningkatkan risiko kanker.

5. Wanita yang mendapat terapi radiasi pada daerah dada

Risiko untuk berkembangnya kanker payudara akan meningkat jika wanita sebelum usia 30 tahun mendapat terapi radiasi di daerah dada (termasuk payudara).

6. *Overweight* atau obesitas setelah menopause

Risiko mendapatkan kanker payudara pada wanita yang *overweight* atau obesitas setelah menopause, obesitas berhubungan dengan peningkatan paparan estrogen jangka panjang karena sumber estrogen utama pada wanita postmenopause berasal dari konversi androstenedione menjadi estrone yang berasal dari jaringan lemak.

7. Kurangnya aktivitas fisik

Risiko kanker payudara meningkat pada wanita yang aktivitas fisik sepanjang hidupnya kurang, karena aktivitas fisik akan membantu mengurangi peningkatan berat badan dan obesitas.

8. Ras

Pada pemeriksaan terhadap dampak dari ras pada keselamatan dari kanker payudara, menemukan perempuan Afrika-Amerika bukan hanya cenderung sulit disembuhkan dibandingkan perempuan non Afrika-Amerika, tetapi juga mereka cenderung memiliki waktu yang singkat untuk bertahan hidup hingga kematian akibat kanker payudara (Black & Hawks, 2014).

2.1.3 Patofisiologi Kanker Payudara

Proses terjadinya kanker payudara dan masing-masing etiologi antara lain obesitas, radiasi, hiperplasia, optik, riwayat keluarga dengan mengkonsumsi zat-zat karsinogen sehingga merangsang pertumbuhan epitel payudara dan dapat menyebabkan kanker payudara. Kanker payudara berasal dari jaringan epithelial, dan paling sering terjadi pada sistem duktal. Mula-mula terjadi hiperplasia sel-sel dengan perkembangan sel-sel atipik. Sel-sel ini akan berlanjut menjadi karsinoma in situ dan menginvasi stroma (Smeltzer et al, 2007). Kanker membutuhkan waktu 7 tahun untuk bertumbuh dari sebuah sel tunggal sampai menjadi massa yang cukup besar untuk dapat diraba (kira-kira berdiameter 1 cm). Pada ukuran itu, kira-kira seperempat dari kanker payudara telah bermetastase. Kebanyakan dari kanker ditemukan jika sudah teraba, biasanya oleh wanita itu sendiri. Gejala kedua yang paling sering terjadi adalah cairan yang keluar dari muara duktus satu payudara, dan mungkin berdarah. Jika penyakit telah berkembang lanjut, dapat pecahnya benjolan-benjolan pada kulit ulserasi (Price & Wilson, 2005; Smeltzer & Bare, 2004).

Karsinoma payudara bermetastase dengan penyebaran langsung ke jaringan sekitarnya, dan juga melalui saluran limfe dan aliran darah. Kanker payudara

tersebut menimbulkan metastase dapat ke organ yang dekat maupun yang jauh antara lain limfogen yang menjalar ke kelenjar limfe aksilaris dan terjadi benjolan, dari sel epidermis menjadi invasi timbul krusta pada organ paru yang mengakibatkan ekspansi paru tidak optimal.

2.1.4 Klasifikasi Kanker Payudara

International Union Against Cancer (UICC), (2009) mengklasifikasi kanker payudara berdasarkan sistem TNM. TNM adalah singkatan dari “T” yaitu *tumor size* atau ukuran tumor, “N” yaitu *node* atau kelenjar getah bening regional dan “M” yaitu *metastasis* atau penyebaran jauh. Ketiga faktor T, N, dan M dinilai baik secara klinis sebelum dilakukan operasi, juga sesudah operasi dan dilakukan pemeriksaan histopatologi (PA). Pada kanker payudara, penilaian TNM sebagai berikut :

1. Ukuran Tumor (T) :

Tabel 2.1: Klasifikasi Ukuran Tumor

Ukuran Tumor (T)	Interpretasi
Tx	Tumor primer tidak dapat dinilai
T0	Tidak ada bukti adanya suatu tumor
Tis	Karsinoma in situ Lobular carcinoma in situ (LCIS), ductus carcinoma in situ (DCIS), atau Paget's disease
T1	Diameter tumor ≤ 2 cm
T1a	Tumor lebih dari 0,1 cm tetapi tidak lebih dari 0,5 cm pada dimensi terbesar.
T1b	Tumor lebih dari 0,5 cm tetapi tidak lebih dari 1 cm pada dimensi terbesar.
T1c	Tumor lebih dari 1 cm tetapi tidak lebih dari 2 cm pada dimensi terbesar

T2	Diameter tumor 2-5 cm
T2a	Tidak ada perlekatan ke fascia atau otot pektoralis
T2b	Dengan perlekatan ke fascia atau otot pektoralis
T3	Diameter tumor ≤ 5 cm
T3a	Tidak ada perlekatan ke fascia atau otot pektoralis
T3b	Dengan perlekatan ke fascia atau otot pektoralis
T4	Berapapun diameternya, tumor telah melekat pada dinding dada dan mengenai <i>pectoral lymph node</i> .
T4a	Ekstensi ke dinding dada, tidak termasuk otot pektoralis
T4b	Dengan edema, infiltrasi, atau ulserasi di kulit (termaksud <i>peau d'orange</i>)
T4c & T4d	Gabungan T4a dan T4b

Sumber : (International Union Against Cancer (UICC), 2009)

2. *Palpable Lymph Node* (N) atau kelenjar getah bening regional:

Tabel 2.2 : Klasifikasi *Palpable Lymph Node*

<i>Palpable LymphNode</i> (N)	Interpretasi
Nx	KGB regional tak dapat dinilai
N0	(mis:sudahdiangkat) Kanker belum menyebar ke <i>lymph node</i>
N1	Kanker telah menyebar ke <i>axillary lymph node</i> ipsilateral dan dapat digerakkan
N2	Kanker telah menyebar ke <i>axillary lymph node</i> ipsilateral dan melekat antara satu sama lain(konglumerasi) atau melekat pada strukturlengan
N3	Kanker telah menyebar ke <i>mammary lymphnode</i> atau <i>supraclavicular lymph node</i> ipsilatera

Sumber : (International Agency for Research on Cancer/WHO , 2012)

3. Metastasis (M) atau penyebaran jauh :

Tabel 2.3 : Klasifikasi Metastase Berdasarkan Sistem TNM

<i>Metastase</i>	Interpretasi
Mx	Metastase jauh tak dapat dinilai
M0	Tidak ada metastase ke organ yangjauh
M1	Metastase ke organ jauh

Sumber : (International Union Against Cancer (UICC), 2009)

2.2.5 Diagnosis

1. Gejala klinis kanker payudara

Wanita dengan kanker payudara kadang tidak merasakan gejala apapun meskipun di tubuhnya telah tumbuh kanker atau tubuhnya menunjukkan gejala kanker payudara tetapi bukan karena kanker payudara, tetapi akibat kondisi medis lain. Gejala klinis yang dialami wanita dengan kanker payudara yaitu:

1. Penderita merasakan adanya perubahan pada payudara atau pada puting susunya, adanya benjolan-benjolan kecil. Benjolan atau penebalan dalam atau sekitar payudara atau didaerah ketiak. Bentuk umumnya berupa benjolan yang tidak nyeri pada payudara. Benjolan itu mula-mula kecil, semakin lama akan semakin besar, lalu melekat pada kulit atau menimbulkan perubahan pada kulit payudara atau pada puting susu. Perubahan pada kulit payudara diantaranya berkerut, iritasi, seperti kulit jeruk. Payudara terasa panas, memerah dan bengkak.
2. Puting susu terasa mengeras. Puting berubah (bisa masuk kedalam, atau terasa sakit terus-menerus), mengeluarkan cairan atau darah. Kulit atau puting susu menjadi tertarik kedalam (retraksi), bewarna merah muda atau kecoklatcoklatan sampai menjadi *odema* hingga kulit kelihatan seperti kulit jeruk, mengkerut, atau timbul borok pada payudara. Borok itu semakin lama akan semakin membesar dan mendalam sehingga dapat menghancurkan seluruh payudara.
3. Adanya pendarahan pada puting susu, rasa sakit atau nyeri pada umumnya baru timbul apabila tumor sudah besar, sudah timbul borok,

atau bila sudah muncul metastase ke tulang-tulang, kemudian timbul pembesaran kelenjar getah bening di ketiak, bengkak (edema) pada lengan, dan penyebaran kanker ke seluruh tubuh.(Black & Hawks, 2014; Bonadonna et al, 2015).

2. Pemeriksaan penunjang

Imaging test :

1. *Diagnostic mammography*

Mammografi merupakan pemeriksaan yang paling dapatdiandalkan untuk mendeteksi kanker payudara sebelumbenjolan atau massa dapat dipalpasi. Karsinoma yang tumbuh lambat dapat diidentifikasi dengan mammografi setidaknya 2tahun sebelum mencapai ukuran yang dapat dideteksi melalui palpasi.

2. *Ultrasound (USG)*

Ultrasound adalah menggunakan gelombang bunyi dengan frekuensi tinggi untuk mendapatkan gambaran jaringan padapayudara.Gelombang bunyi yang tinggi ini bisa membedakan suatu masa yang padat, yang kemungkinan kanker, dan kista yang berisi cairan, yang kemungkinannya bukan kanker.

3. *Magnetic Resonance Imaging (MRI)*

MRI merupakan magnetic, bukan X-ray, untuk memproduksi gambaran detail dari tubuh. Sebagai alat diagnostik

tambahan atas kelainan yang didapatkan pada mammografi, lesi payudara lain dapat dideteksi. MRI sangat sensitif tetapi tidak spesifik dan tidak seharusnya digunakan untuk skrining. Sebagai contoh, MRI berguna dalam membedakan karsinoma payudara yang rekuren atau jaringan parut. MRI juga bermanfaat dalam memeriksa payudara kontralateral pada wanita dengan karsinoma payudara, menentukan penyebaran dari karsinoma terutama karsinoma lobuler atau menentukan respon terhadap kemoterapi neoadjuvan. Kelemahan MRI juga ada, kadang jaringan padat yang terlihat pada saat MRI bukan kanker, atau bahkan MRI tidak dapat menunjukkan suatu jaringan yang padat itu sebagai *in situ breast cancer* maka untuk memastikan lagi harus dilakukan biopsi. (Moy & Mercado, 2010)

Tes Dengan Bedah

1. Biopsi

Suatu tes bisa saja menunjukkan kemungkinan adanya kanker tapi hanya biopsi yang bisa memberikan diagnosis secara pasti. Sampel yang diambil dari biopsi, dianalisa oleh ahli patologi (dokter spesialis yang ahli dalam menterjemahkan tes-tes laboratorium dan mengevaluasi sel, jaringan, dan organ untuk menentukan penyakit).

2. *Image guided biopsy*

Jika suatu benjolan yang mencurigikan tidak teraba maka digunakan *image guided biopsy*. Itu dapat dilakukan dengan *Fine Needle Aspiration Biopsy* (FNAB, menggunakan jarum kecil untuk mengambil sampel jaringan). *Stereotactic Core Biopsy* (menggunakan X-ray untuk menentukan jaringan yang akan diambil) atau *Vacuum – Assisted Biopsy* (menggunakan jarum yang tebal untuk mengambil beberapa macam jaringan inti yang luas).

3. *Core biopsy* dapat menentukan jaringan FNAB dapat menentukan sel dari suatu masa yang berada dan ini selkemudian dapat dianalisa untuk menentukan adanya selkanker.

4. *Surgical biopsy*

Surgical biopsy (biopsi dengan cara operasi) mengambil sejumlah besar jaringan. Biopsy ini biasa *incisional* (mengambil sebagian dari benjolan) atau *excisional* (mengambil seluruhbenjolan). Apabila didiagnosa kanker, operasi lanjutan mungkin diperlukan untuk mendapatkan *clear margin area* (area jaringan disekitar tumor dimana dipastikan sudah bersih dari sel kanker).

Tes Darah

1. Level Hemoglobin (Hb) : untuk mengetahui jumlah oksigen yang ada di dalam sel darah merah.

2. Level Hematokrit : untuk mengetahui persentase dari darahmerah didalam seluruh badan.
3. Jumlah dari sel dari putih : untuk membantu melawan infeksi.
4. Jumlah trombosit : untuk membantu pembekuan darah.
5. Differential : persentase dari beberapa sel darah putih.

Jumlah *Alkaline Phosphatase*

Jumlah enzim yang tinggi bisa mengindikasikan penyebarankanker ke hati, saluran empedu dan tulang.

SGOT dan SGPT

Tes ini untuk mengevaluasi fungsi hati. Angka yang tinggidari salah satu tes ini mengindikasikan adanya kerusakan pada hati, bisa jadi suatu sinyal adanya penyebaran ke hati.

Tumor Marker Test

Untuk melihat apakah ada suatu jenis zat kimia yang ditemukan pada darah, urin atau jaringan tubuh. Dengan adanya jumlah *tumor marker* yang terlalu tinggi atau terlalu rendah dari nilai normalnya, mengindikasikan adanya suatu proses yang tidak normal di dalam tubuh akibat kanker. Pada kanker payudara *tumor marker* yang biasanya dilakukan adalah CA 15.3 dengan mengambil sampel darah. Pada standar PRODIA *tumor marker* tidak boleh melebihi angka 30.

Tes-Tes Lain

1. *Photo Thorax* untuk mengetahui apakah sudah ada penyebaran ke paru-paru.
2. *Bonescan* untuk mengetahui apakah kanker sudah menyebar ke tulang. Pasien disuntikan *radioactive tracer* pada pembuluh venayang akan berkumpul di tulang yang menunjukkan kelainankarena kanker. Jarang antara suntikan dan pelaksanaan bonescankira-kira 3-4 jam.Selama itu pasien dianjurkan minum sebanyak-banyaknya.Hasil yang terlihat adalah gambar penampang tulanglekap dari depan dan belakang. Tulang yang menunjukkanelainan akan melihat warnya lebih gelap dari tulang normal.
3. *Computed Tomography (CT atau CAT) Scan*. Untuk melihat secara detail letak tumor. Pasien juga disuntik *radioactivetracer* pada pembuluh vena, tetapi volumenya lebih banyak sehingga sebenarnya sama benar dengan infus. Setelah disuntikCT-Scan dapat segera dilakukan.CT-scan akan membuat gambar tiga dimensi bagian dalam tubuh yang diambil dari berbagaisudut. Hasilnya akan terlihat gambar potongan melintang bagian dari tubuh yang di scan 3 dimensi.
4. *Positron Emission Tomography (PET) Scan*. Untuk melihatapakah kanker sudah menyebar. Dalam PET scan, cairan glukosayang mengandung radioaktif disuntikan pada

pasien. Sel kankerakan menyerap lebih cepat cairan glukosa tersebut dibandingkan sel normal. Sehingga akan terlihat warna kontras pada PET scan. PET scan biasanya digunakan sebagai pelengkap data dari hasil CT -scan, MRI, dan pemeriksaan secara fisik. (Lewis et al, 2014).

2.2.6 Penatalaksanaan

Penatalaksanaan kanker payudara dilakukan dengan serangkaian pengobatan meliputi pembedahan, kemoterapi, terapi radiasi, dan yang terbaru adalah terapi imunologi (antibodi). Pengobatan ini ditujukan untuk memusnahkan kanker atau membatasi perkembangan penyakit serta menghilangkan gejala-gejalanya. Keberagaman jenis terapi ini mengharuskan terapi dilakukan secara individual (Elizabeth, 2011).

1. Pembedahan

Tumor primer biasanya dihilangkan dengan pembedahan. Prosedur pembedahan yang dilakukan pada pasien kanker payudara tergantung pada tahapan penyakit, jenis tumor, umur dan kondisi kesehatan pasien secara umum. Ahli bedah dapat mengangkat tumor (*lumpectomy*), mengangkat sebagian payudara yang mengandung sel kanker atau pengangkatan seluruh payudara (*mastectomy*). Untuk meningkatkan harapan hidup, pembedahan biasanya diikuti dengan terapi tambahan seperti radiasi, hormone, atau kemoterapi.

2. Terapi Radiasi

Terapi radiasi dilakukan dengan sinar-X dengan intensitas tinggi untuk membunuh sel kanker yang tidak terangkat saat pembedahan.

3. Terapi Hormon

Terapi hormonal dapat menghambat pertumbuhan tumor yang peka hormon dan dapat dipakai sebagai terapi pendamping setelah pembedahan atau pada stadium akhir.

4. Terapi Immunologi

Sekitar 15-25% tumor payudara menunjukkan adanya protein pemicu pertumbuhan atau HER2 secara berlebihan dan untuk pasien seperti ini, *trastuzumab*, antibodi yang secara khusus dirancang untuk menyerang HER2 dan menghambat pertumbuhan tumor, dapat menjadi pilihan terapi. Pasien sebaiknya juga menjalani tes HER2 untuk menentukan kelayakan terapi dengan *trastuzumab*.

5. Kemoterapi

Obat kemoterapi digunakan baik pada tahap awal ataupun tahap lanjut penyakit (tidak dapat lagi dilakukan pembedahan). Obat kemoterapi dapat digunakan secara tunggal atau dikombinasikan. Salah satu diantaranya *Capecitabine* dari Roche, obat anti kanker oral yang diaktivasi oleh enzim yang ada pada sel kanker, sehingga hanya menyerang sel kanker saja.

2.3 Kemoterapi

Kemoterapi mencakup rangkaian pengobatan. Satu rangkaian pengobatan biasanya terdiri dari 4 sampai 8 siklus. Satu siklus mencakup waktu pengobatan yang diterima dan jeda antara 2 siklus. Dengan demikian, kemoterapi bisa berlangsung dari 3 sampai 6 bulan, atau dalam beberapa kasus juga lebih lama..satu siklus biasanya terdiri dari beberapa pengobatan. Setiap pengobatan bisa berlangsung beberapa jam, atau beberapa hari, tergantung dosis dan jenis obatnya.

2.3.1 Definisi Kemoterapi

Kemoterapi adalah metode pengobatan penyakit kanker dengan menggunakan obat-obatan dari berbagai kelas yang kerjanya menghancurkan dan menghambat pertumbuhan sel-sel yang berada di stadium S, M, atau G di awal siklus sel (Elizabeth, 2011). Kemoterapi juga dapat didefinisikan sebagai terapi untuk membunuh sel-sel kanker dengan obat-obat anti-kanker yang disebut sitostatika (Sukardja, 2003). Obat kemoterapi berefek menghambat atau membunuh semua sel yang sedang aktif membelah diri. Bukan hanya sel kanker, sel normal yang aktif membelah atau berkembang biak juga terkena dampaknya (Hendry, 2007).

2.2.2 Tujuan Kemoterapi

Kemoterapi bertujuan untuk menghambat pertumbuhan sel kanker dan membunuh sel kanker dengan cara :

1. Terapi kuratif (penyembuhan) yaitu tindakan untuk menyembuhkan penderita dengan membunuh sisa sel kanker yang tertinggal atau yang dapat berkembang lagi sehingga penderita kanker terbebas dari kanker untuk selama-lamanya.
2. Terapi paliatif (meringankan) yakni terapi yang yang tidak dapat menghilangkan kanker tetapi semua tindakan aktif guna meringankan rasa sakit, memperkecil ukuran kanker dan meringankan beban penderita kanker terutama bagi yang tidak mungkin disembuhkan lagi. (Grunberg, 2004; Sukardja, 2003).

2.2.3 Jenis-Jenis Kemoterapi

Tabel 2.5 Klasifikasi Obat Anti Kanker

No	Obat	Cara Pemberian	Fase dalam siklus sel	Toksitas	
				Akut	Lambat/kumulatif
1	ALKYLATOR				
	Nitrogen mustard	iv.	Non spes	M&M	Dst, alopesia, Kuititis berdarah
	Chlorambucil	po.		M&M	
	Phenylalanine	p. iv. ia.		Tidak	
	Mustard	po. iv.		Tidak	
	Chyclophosphamide	iv.		M&M	
	Thiotepa			Tidak	
2	ANTIMETABOLITE				
	Methotrexate	po, im, iv	Spesifik	M&M	Dst, stomatitis, hepatitis
	5-Flouroracil	iv	Non spes	M&M	Dst, stomatitis, diarrhea alopesia
	Hydroxyurea	po.iv	Spesifik	Tidak	Dst
	Cytosine arabinoside	iv	Spesifik	M&M	Dst
3	ANTIBIOTIKA				
	Actinomcin D	iv.		M&M	Dst. Alopesiastomatitis
	Mithramucin	iv.		Tidak	Dst.
	Adriamycin	iv.		M.M.N	Dst.Cardio,stomatitis, Alopesia
	Bleomycin	iv.sc, im.	N.		Kelainan kulit, fibrosis paru
4	INHIBISI MITOSE				
	Vincristine	iv.	Spesifik	M&M	Obstipasi, Dst. Neuropathy, alopesia
	Vinblastine	iv.	Spesifik	M&M	Dst. Neurpathy, alopesia
5	HORMONES				
	Andrenokortikosteroid	po, im, iv		Tidak	Hypertensi, ulcus pepticum diabetes
	Androgen	po, im		Tidak	Retensi camiran, maskulinisasi dsb.
	Estrogen	po.		M&M	Tidak Retensi cairan, perdarahan uterus, dsb
	Progestin	po, im.	Tidak		Hypercalcemia pada ca.mamma
	Anti-estrogen	Po		Tidak	Dst.Hypercalcemia pada ca.Mamma
6	MISCELLANEOUS				
	Nitrosourea (BSNU, CCNU)	iv.po	Non spes	M&M	Dst. Hepatotoksis
	Imidazole carboxamide	iv.ia	Non spes	M&M	Dst. Hepatotoksis, panas
	Mitotane (O, p-DDD)	po.	Non spes	M&M	Erupsi kulit, mental depresitremor
	Cisplatin	Iv	Non spes	M&M	Gangguan pendengaran Nephrotoksis

Keterangan: (Sukardja, 2003)

1. Non spes : Non spesifik

2. M &M : Mual dan muntah

3. N : Nyeri

4. Dst : Depresi sum-sum tulang

2.3.4 Cara Pemberian Kemoterapi

1. Kemoterapi primer

Yaitu kemoterapi yang dilaksanakan tanpa menggunakan terapipenunjang lainnya, murni hanya kemoterapi yang dijalankan.

2. Kemoterapi *adjuvan*

Kemoterapi yang hanya dilakukan jika telah mendapatkan terapi pembedahan atau radiasi untuk membunuh sel kanker yang bersirkulasi (sisa).

3. Kemoterapi *neoadjuvan*

Kemoterapi yang dilaksanakan sebelum dilakukan operasi atau radiasi untuk mengecilkan ukuran tumor.

4. Kemoterapi kombinasi

Kemoterapi yang diberikan bersamaan dengan radioterapi pada kasus karsinoma lanjut. (Situmorang, 2009).

Kemoterapi terbukti dapat mengurangi angka kematian sampai 72% dan menurunkan angka kekambuhan sampai 35% pada pasien kanker payudara stadium awal (stadium I sampai IIIa) yang berusia kurang dari 50 tahun. Pada pasien yang berusia kurang dari 50 tahun angka kematian akibat kemoterapi adalah sekitar 0,2%, usia diatas 65 tahun menjadi 1,5%, sementara di antara kelompok umur tersebut (51-64 tahun) angka kematiannya 0,7% (Zubairi, 2006).

2.3.5 Pola sensitivitas kanker terhadap kemoterapi

Menurut Abdulmuthalib (2006) terdapat tiga kelompok pola sensitivitas kanker terhadap kemoterapi, yaitu :

1. Kelompok I

Kanker dengan sitostatika mutakhir menghasilkan sitoreduktif yang cepat dan kesembuhan umumnya terjadi pada kanker yang secara intrinsik sensitif terhadap kemoterapi sitostatika (contoh: leukeumialimfoblastik akut pada anak-anak, penyakit Hodgkin, kanker testis).

2. Kelompok II

Kanker yang biasanya berespons baik pada saat permulaan diberikan sitostatika namun kemudian sering berubah menjadi refrakter terhadap sitostatika berikutnya (contoh: kanker payudara, kanker paru sel kecil, kanker ovarium residif / kambuh).

3. Kelompok III

Tumor yang secara intrinsik resisten terhadap hampir semua kemoterapi / sitostatika (contoh: melanoma maligna, kanker kolon).

2.3.6 Kontraindikasi Pemberian Kemoterapi

Kontraindikasi kemoterapi terbagi atas dua macam, yaitu kontraindikasi absolut dan relatif. Termasuk kontraindikasi absolut adalah penyakit terminal (harapan hidup sangat pendek), kehamilan trimester pertama (kecuali akan digugurkan), sepsis, dan koma. Sedangkan yang termasuk kontraindikasi relative adalah bayi dibawah tiga bulan, usia lanjut (terutama pada pasien dengan tumor yang tumbuh lambat dan kurang sensitif terhadap kemoterapi), status penampilan yang buruk, terdapat gagal organ yang parah, metastasis otak (jika tidak dapat diobati dengan radioterapi), demensia, pasien tidak dapat datang secara

reguler, pasien tidak kooperatif, serta jenis tumornya resisten terhadap obat antikanker (Abdulmuthalib, 2006).

2.2.7 Hal-hal yang Perlu Diperhatikan dalam Pemberian Kemoterapi

Hal – hal yang harus diperhatikan dalam pemberian kemoterapi, adalah pilihan rejimen pengobatan, dosis, cara pemberian dan jadwal pemberian. Sedangkan faktor yang harus diperhatikan pada pasien adalah usia, jenis kelamin, status sosioekonomi, status gizi, status penampilan, cadangan sumsum tulang, fungsi paru, ginjal, hati, jantung, dan penyakit penyerta lain. Selain itu perlu juga memperhatikan faktor yang berhubungan dengan tumor adalah jenis dan derajat histologi, tumor primer atau metastasis, lokasi metastasis, ukuran tumor, dan adanya efusi. (Abdulmuthalib, 2006; Sudoyo, Setiyohadi, Alwi, Simadibrata, dan Setiati, 2006).

2.3.8 Jenis Obat Sitostatik Berdasarkan Emetogenik

Obat kemoterapi dibagi ke dalam empat level berdasarkan emetogenik atau persentase kejadian mual muntah pada penggunaan agen kemoterapi, yaitu level minimal jika kurang dari 10%, level rendah jika diantara 10%-30%, level moderat jika diantara 31%-90% dan level tinggi jika diatas 90% (Hesketh, 2008). Klasifikasi tersebut dapat digambarkan pada tabel 2.7 berikut ini :

Tabel 2.6 Tingkatan Emetogenesis Obat-Obat Antineoplasma

Level 1 Minimal	Level 2 Rendah	Level 3 Moderat	Level 4 Tinggi
Bleomycin	Bortezomid	Carboplatin	Altretamin
Busulfan	Cetuximab	Cyclophosphamide	Carmustine
Vinblastine	Cytarabine	Daunorubicin	Cisplatin
Vincristin	Docetaxel	Doxorubicin	Cyclophosphamid
Bevacizumab	Etoposide	Epirubicin	Dacarbazine
Vinorelbine	Fluoroucil	Ifosfamide	Streptozocin
	Methotrexate	Cytarabine	
	Mitomycin		

Sumber : (Hesketh, 2008; National Comprehensive Cancer Network, 2008).

1. Risiko emetik level minimal
Kemoterapi dengan reaksi emetik minimal biasanya tidak diberikan profilaksis rutin untuk mual muntah akut atau tertunda.
2. Risiko emetik level rendah
Kemoterapi dengan reaksi emetik rendah diberikan dosis tunggal dexamethason sebelum kemoterapi. Tetapi dapat juga diberikan dosis tunggal antagonis Dopamin dan tidak ada profilaksis rutin untuk muntah lambat.
3. Risiko emetik level moderat
Pasien yang mendapatkan kemoterapi dengan risiko emetic moderat direkomendasikan untuk mendapatkan antiemetic kombinasi dari 5HT₃ antagonis, Dexamethason dan Aprepitant sebelum kemoterapi. Sedangkan antiemetik Aprepitant hendaknya diberikan pada hari kedua dan ketiga karena regimen terapi ini mempunyai potensi emetogenik moderat untuk mual muntah lambat.
4. Risiko emetik level tinggi
Kemoterapi dengan risiko emetik tinggi misalnya kombinasi dari 5HT₃ antagonis, Dexamethason dan Aprepitant dianjurkan sebelum pemberian kemoterapi dengan potensial emetik tinggi. Pemberian kombinasi ini untuk pasien yang mendapat agen kemoterapi dengan bahan dasar Cisplatin telah didukung oleh banyak ahli. Kelompok ahli onkologi secara konsisten telah merekomendasikan penggunaan regimen terapi dengan semua agen yang memiliki resiko mual muntah tinggi. (Hesketh, 2008).

2.3.9 Efek Samping Kemoterapi

Efek samping kemoterapi berdasarkan waktu terjadinya gejala, yaitu *immediate onset*, *early onset*, *delayed onset* dan *late onset*.

1. *Immediate onset* adalah efek yang terjadi dalam waktu kurang 24 jam setelah pemberian kemoterapi. Beberapa diantaranya adalah plebitis, hiperurisemia, gagal ginjal, anafilaksis, bercak kemerahan pada kulit dan mual-muntah. Mual muntah merupakan salah satu efek samping yang sering dikeluarkan oleh pasien kanker postkemoterapi.
2. *Early onset* adalah efek yang terjadi pada satu hari sampai satu minggu pemberian kemoterapi. Beberapa diantaranya adalah leukopenia, trombositopenia, alopesia, stomatitis, diare dan megaloblastosis.
3. *Delayed onset* adalah efek yang terjadi dalam satu minggu sampai satu bulan pemberian kemoterapi. Beberapa diantaranya adalah anemia, aspermia, kerusakan hepatosellular, hiperpigmentasi dan fibrosis pulmonal.
4. *Late onset* adalah efek yang terjadi dalam waktu satu bulan sampai satu tahun. Beberapa diantaranya adalah sterilitas, hipogonadisme, menopause prematur dan keganasan sekunder. (Burke, Wilkes, Ingwersen, Bean, & Berg, 1996)

Sutandyo (2007) membagi efek dari kemoterapi menjadi dua kategori, efek fisik dan efek psikologis.

1. Efek fisik :
 - a. Mual dan muntah

Merupakan efek dini yang ditimbulkan akibat efek kemoterapi yang menyebabkan peradangan sel-sel mukosa (mukositis) yang melapisi saluran cerna, terutama lambung.

b. Mukositis

Dapat terjadi pada rongga mulut (stomatitis), lidah (glosilitis), tenggorok (esofagitis), usus (enteritis), dan rektum (proktitis). Mukositis dapat menyebabkan terjadinya infeksi sekunder, asupan nutrisi yang buruk, dehidrasi, lama perawatan yang lebih lama dan biaya perawatan yang meningkat.

c. Anoreksia

Anoreksia (hilangnya nafsu makan) dapat terjadi pada awal penyakit atau ketika tumor telah menyebar, maupun akibat kemoterapi.

d. Perubahan pengecap

Egeusia atau tidak ada cita rasa; *hipogeusia* atau terdapat sedikit cita rasa; *disgeusia* atau terdapat perubahan cita rasa. Pasien yang mengeluh perubahan rasa makanan setelah kemoterapi terutama rasa pahit dapat mengakibatkan penolakan, terhadap makanan, berat badan turun dan anoreksia, sehingga menurunkan kualitas hidup. Beberapa atau semua rasa dapat kembali normal namun kadang sampai setahun setelah terapi.

e. Diare

Diare terjadi karena kerusakan sel epitel saluran cerna sehingga absorpsi tidak adekuat. Diare bisa ringan sampai berat, tergantung luas luka yang diakibatkan. Golongan antimetabolik paling sering mengakibatkan diare

f. Anemia

Kemoterapi juga dapat menyebabkan anemia, menyebabkan lemah, lesu dan pusing

g. Leukopenia

Kemoterapi juga dapat menyebabkan anemia, menyebabkan lemah, lesu dan pusing.

h. Infertilitas

Umumnya obat antikanker dapat menekan fungsi spermatozoa dan ovarium hingga timbul penurunan fertilitas.

i. Reaksi alergi

Obat golongan *bleomisin*, *asparaginase*, *taksol* dan *taksore* dapat menimbulkan reaksi alergi seperti menggigil, demam, syok anafilaktik dan oedema.

j. Efek psikologis:

Efek psikologis sebagai salah satu efek samping kemoterapi yaitu berupa memori yang tidak baik pada kejadian kemoterapi yang lalu. Rasa mual atau muntah dapat timbul sebelum memasuki ruang rawat, tidak menyukai aroma masakan disekitar rumah sakit, bahkan tidak menyukai dentingan suara perangkat makanan.

2.4 *Nausea dan Vomiting* Akibat Kemoterapi

Nausea dan *vomiting* merupakan salah satu efek samping yang sering ditimbulkan oleh kemoterapi. Kebanyakan pasien merasa tidak nyaman dengan efek samping tersebut dan menimbulkan kecemasan tersendiri.

2.4.1 Definisi

Nausea atau mual adalah sensasi tidak menyenangkan perasaan ingin muntah, dan sering berkaitan dengan keringat dingin, pucat, air liur, nyeri lambung, kontraksi duodenum, dan refluks isi usus kecil kedalam lambung. (Kamus Kesehatan, 2017). *Vomiting* atau muntah adalah suatu respon saluran pencernaan dimana terjadi pengeluaran makanan yang telah masuk ke dalam lambung sampai ke mulut dengan paksa atau dengan kekuatan. (Setiawan, 2016) Mual dan muntah dapat dianggap sebagai suatu fenomena yang terjadi dalam tiga stadium yaitu mual, retching (gerakan dan suara sebelum muntah) dan muntah. (Price & Wilson, 2005).

Stadium pertama, mual dapat dijelaskan sebagai perasaan yang sangat tidak enak di belakang tenggorokan dan epigastrium, sering menyebabkan muntah. Terdapat berbagai perubahan aktivitas saluran cerna yang berkaitan dengan mual, seperti meningkatnya salivasi, menurunnya tonus lambung dan peristaltik. Peningkatan tonus duodenum dan jejunum menyebabkan terjadinya refluks isi duodenum ke lambung. Namun demikian tidak terdapat bukti yang mengesankan bahwa hal ini menyebabkan mual. Retching adalah suatu usaha involunter untuk muntah, seringkali menyertai mual dan terjadi sebelum muntah, terdiri atas gerakan pernafasan spasmodik melawan glottis dan gerakan inspirasi dinding dada dan diafragma. Muntah didefinisikan sebagai suatu refleks yang menyebabkan dorongan ekspulsi isi lambung atau usus atau keduanya ke mulut (Price & Wilson, 2005).

2.4.2 Insiden *Nausea Vomiting* Akibat Kemoterapi

Prevalensi *nausea vomiting* akibat kemoterapi tetap tinggi dan mempengaruhi kehidupan sehari-hari pasien di Italy, khususnya mual muntah pada fase *delayed* (Ballatori & Roila, 2003). Mual dan muntah masih terus menjadi hal yang paling menimbulkan stress diantara efek samping kemoterapi, meskipun perkembangan agen antiemetik saat ini lebih efektif (Rhodes & McDaniel, 2001).

Grunberg (2014) melakukan penelitian dengan hasil 38% pasien mengalami muntah akut setelah diberikan kemoterapi dengan bahan dasar *Cisplatin* dan 61% mengalami muntah pada hari kedua dan ketiga meskipun telah diberikan *metoklopramide* dan *dexamethason* pada saat pemberian *cisplatin*.

2.3.3 Faktor Risiko *Nausea Vomiting*

Nausea Vomiting biasanya merupakan gejala yang bisa disebabkan oleh banyak hal. Kondisi ini adalah cara tubuh untuk membuang materi yang mungkin berbahaya dari dalam tubuh. Obat-obatan tertentu seperti kemoterapi untuk kanker dan agen anestesising menyebabkan mual muntah (Dipiro, 2009).

Faktor risiko *nausea vomiting* yang berhubungan dengan pasien kanker payudara yang menjalani kemoterapi diantaranya usia, riwayat penggunaan alkohol dan riwayat mual muntah terdahulu.

1. Usia

Beberapa penelitian mengemukakan lebih mudah untuk mengontrol mual muntah pada pasien dalam usia lanjut. Pasien yang lebih muda dari 50 tahun lebih berisiko mengalami mual muntah. Pada pasien yang lebih muda biasanya ada kecenderungan untuk perkembangan kearah reaksi distonik akut.

2. Riwayat mengkonsumsi alkohol

Mual muntah akan lebih mudah muncul pada pasien yang biasa menggunakan alcohol dalam dosis tinggi (>100 g/ hari). Semakin banyak alkohol yang dikonsumsi maka risiko kejadian mual muntah akan semakin tinggi.

3. Riwayat mual muntah terdahulu

Riwayat mual muntah terdahulu misalnya akibat kehamilan atau mabuk perjalanan. Pasien dengan riwayat mual muntah biasanya lebih mudah mengalami mual muntah akibat kemoterapi.

4. Riwayat mual muntah akibat kemoterapi sebelumnya

Pasien yang pernah menjalani kemoterapi sebelumnya akan lebih berisiko mengalami mual muntah dibandingkan dengan yang belum pernah.

Faktor risiko mual muntah yang berhubungan dengan obat adalah potensi obat dalam menyebabkan mual muntah yang dipengaruhi oleh jenis obat, dosis, kombinasi dan metode pemberian obat (Grunberg, 2004).

2.4.4 Patofisiologi *Nausea Vomiting*

Secara rinci, Wood, Shega, Lynch, & Roenn, (2007) mengemukakan bahwa kemoterapi dapat menyebabkan mual muntah melalui suatu rangkaian yang kompleks.

1. Kemoterapi secara langsung menstimulasi CTZ, efek ini dimediasi oleh 5HT3 dan Nk1.
2. Kemoterapi menyebabkan gangguan pada mukosa gastrointestinal dan menyebabkan pengeluaran neurotransmitter termasuk 5HT3. Hal ini menyebabkan mual muntah melalui jalur periperiferal yang dimediasi oleh saraf vagus dan splanknik.
3. Gejala ini disebabkan oleh pengaruh neurohormonal melalui terganggunya arginin vasopressin dan prostaglandin.
4. Mual muntah dimediasi oleh kecemasan melalui jalur sentral.

Mekanisme mual muntah akibat kemoterapi yang paling banyak didukung oleh riset adalah akibat pengaruh obat kemoterapi pada usus kecil bagian atas. Obat sitostatik dan radiasi diperantai melalui *chemoreceptors trigger zone* (CTZ). CTZ berlokasi di medulla, berperan sebagai *chemosensor* dan diarahkan pada darah dan *cerebrospinal fluid* (CSF). Area ini kaya akan berbagai reseptor *neurotransmitter*. Contoh dari reseptor-reseptor tersebut antara lain reseptor *kolinergik* dan *histamin*, *dopaminergik*, *opiate*, *serotonin*, *neurokinin* dan *benzodiazepine*. Agen kemoterapi, metabolitnya, atau komponen emetik lain

menyebabkan proses muntah melalui salah satu atau lebih dari reseptor tersebut. Setelah pemberian kemoterapi, radikal bebas dibentuk dan bergerak menuju sel-sel enterokromaffin sehingga mengeluarkan *5-hidroksitriptamin* (5HT). Selanjutnya 5HT berinteraksi dengan reseptor 5HT₃ pada aferen terminal vagus di dinding usus. Serabut aferen vagus melanjutkan stimulasi ke *dorsal brain stem*, terutama ke *nukleus tractus solitarius* (NTS) dan ke areapostrema (AP) yang berlokasi di kompleks vagal dorsal. Kompleks dorsal vagal merupakan tempat beradanya reseptor untuk neurotransmitter yang memiliki peran potensial pada respon muntah, diantaranya neurokinin-1, 5HT₃ dan reseptor dopamin 2, yang berikatan substansi P, 5HT dan dopamin. Serabut eferen melanjutkan impuls dari kompleks vagal dorsal ke efektor final dari refleks muntah yaitu *the central pattern generator* (CPG) ((Dipiro, 2009; Hesketh, 2008; Pazdur, Wagman, Camphausen, & Camphausen, 1998).

2.4.5. Klasifikasi Nausea Vomiting

Nausea vomiting akibat kemoterapi pada penderita kanker dapat dibedakan menurut waktu terjadinya yaitu:

1. Mual muntah antisipatori

Yaitu mual muntah yang terjadi sebelum dimulainya pemberian kemoterapi. Mual muntah ini terjadi akibat adanya rangsangan seperti bau, suasana dan suara dari ruang perawatan atau kehadiran petugas medis yang bertugas memberikan kemoterapi. Mual antisipatori biasanya terjadi 12 jam sebelum pemberian kemoterapi pada pasien yang mengalami kegagalan dalam mengontrol mual muntah pada kemoterapi sebelumnya. Data dari beberapa studi menunjukkan bahwa sekitar 25% pasien yang mendapat pengobatan kemoterapi mengalami

mualmuntah antisipatori pada pengobatan yang keempat (Garrett, Tsuruta, Walker, Jackson, & Sweat, 2003; Morrow & Dobkin, 2002).

2. *Nausea vomiting* akut

Nausea vomiting akut berlangsung dalam 24 jam pertama setelah pemberian kemoterapi, biasanya 1 sampai 2 jam pertama. Tipe ini diawali oleh stimulasi primer dari reseptor Dopamin dan *Serotonin* pada CTZ, yang memicu terjadinya muntah. Kejadian ini akan berakhir dalam waktu 24 jam (Garrett et al, 2003).

3. *Nausea vomiting* lambat (*delayed*)

Nausea vomiting lambat terjadi minimal 24 jam pertama setelah pemberian kemoterapi, dan dapat berlangsung hingga 120 jam. Pengalaman mual muntah pada kemoterapi sebelumnya akan menyebabkan terjadinya mual muntah pada kemoterapi berikutnya, selain itu kebanyakan pasien yang mengalami mualmuntah lambat, sebelumnya akan mengalami mual muntah akut.

Metabolit agen kemoterapi diduga merupakan salah satu penyebab mekanisme terjadinya mual muntah lambat dikarenakan agen ini dapat terus mempengaruhi sistem saraf pusat dan saluran pencernaan. Misalnya, *cisplatin* yang merupakan agen kemoterapi level tinggi bisa menyebabkan terjadinya mual muntah lambat yang akan timbul dalam waktu 48-72 jam setelah pemberian agen tersebut. Adapun agen-agen kemoterapi lain yang dapat menyebabkan mual muntah lambat adalah *carboplatin* dosis tinggi, *cyclophosphamide* dan *doxorubicin* (Garrett et al, 2003).

2.4.6 Penatalaksanaan *Nausea & Vomiting*

Penatalaksanaan *nausea vomiting* dapat diberikan sesuai dengan waktu terjadinya yaitu :

1. *Nausea vomiting* antisipatori

Nausea vomiting antisipatori diatasi dengan memberikan intervensi perilaku berupa relaksasi, pengalihan perhatian terhadap suatu stimulus, serta kemampuan untuk mengendalikan perasaan tertentu. Antiemetik yang diberikan yaitu *amnestik* dan *anxiolytic* dari *lorazepam* yang dapat membantu mencegah mual muntah antisipatori dengan cara memblokir memori mual muntah yang terkait dengan kemoterapi sebelumnya. Serta *lorazepam* ini harus diberikan pada malam sebelumnya dari pagi hari sebelum kemoterapi diberikan (Garrett et al, 2003).

2. *Nausea vomiting* akut

Penanganan *nausea vomiting* akut diberikan terapi antiemetik seperti *serotonin reseptor antagonis (SRA)*. Dikarenakan agen kemoterapi memulai terjadinya reseptor serotonin utama yang menyebabkan terjadinya mual muntah akibat kemoterapi. Obat antiemetik ini telah menjadi standar utama terapi antiemetik yang direkomendasikan oleh *American Society of Health- System Pharmacists (ASHP)* sebagai obat pilihan pada pasien yang menerima agen kemoterapi dengan tingkat potensi emetik pada level 3 sampai 5. SRA akan mencegah mual muntah dengan menghambat respon awal mual muntah, tetapi SRA tidak berpengaruh pada *histaminergic*, *dopaminergic* atau reseptor *cholinergic*, dimana SRA ini dapat mengurangi mual muntah secara efektif tanpa menimbulkan dampak yang buruk terkait dengan agen antiemetik tradisional (Garrett et al, 2003).

Efek samping ringan sampai sedang yang bersifat sementara akan muncul akibat penggunaan SRA seperti sakit kepala yang merupakan gejala yang sering timbul. Jenis SRA yang sering digunakan adalah *ondansetron (zofran)*, *granisetron (kytril)*, dan *dolasetron (anzemet)*. Namun dengan mahalnya harga obat-obatan

tersebut, pasien tidak dapat merasakan manfaat dari pengobatan tersebut (Garrett et al, 2003).

SRA yang diberikan secara oral relatif lebih murah dibandingkan dengan SRA yang diberikan secara parenteral tetapi memiliki efektifitas yang sama diantara keduanya. Wickam (1987)dalam Garrett et al, (2003) menyatakan bahwa SRA tidak memiliki struktur yang sama, namun kemungkinan memiliki perbedaan dalam keberhasilan untuk mencegah mual muntah.selain itu apabila pemberian SRA oral tidak efektif maka segeraberikan SRA secara parenteral. Dengan sedikitnya racun dari agenkemoterapi yang dihasilkan, pemberian kombinasi antiemetik akan lebih efektif. *Dexamethasone* dan *prochlorperazine* disarankan untuk diberikan pada saat pemberian agen kemoterapi dengan potensi emetik ringan sampai sedang. Kombinasi *dexamethason* dan *metoclopramide* walaupun kurang efektif tetapi dapat dijadikan sebagai sebuah pilihan obat (Garrett et al, 2003).

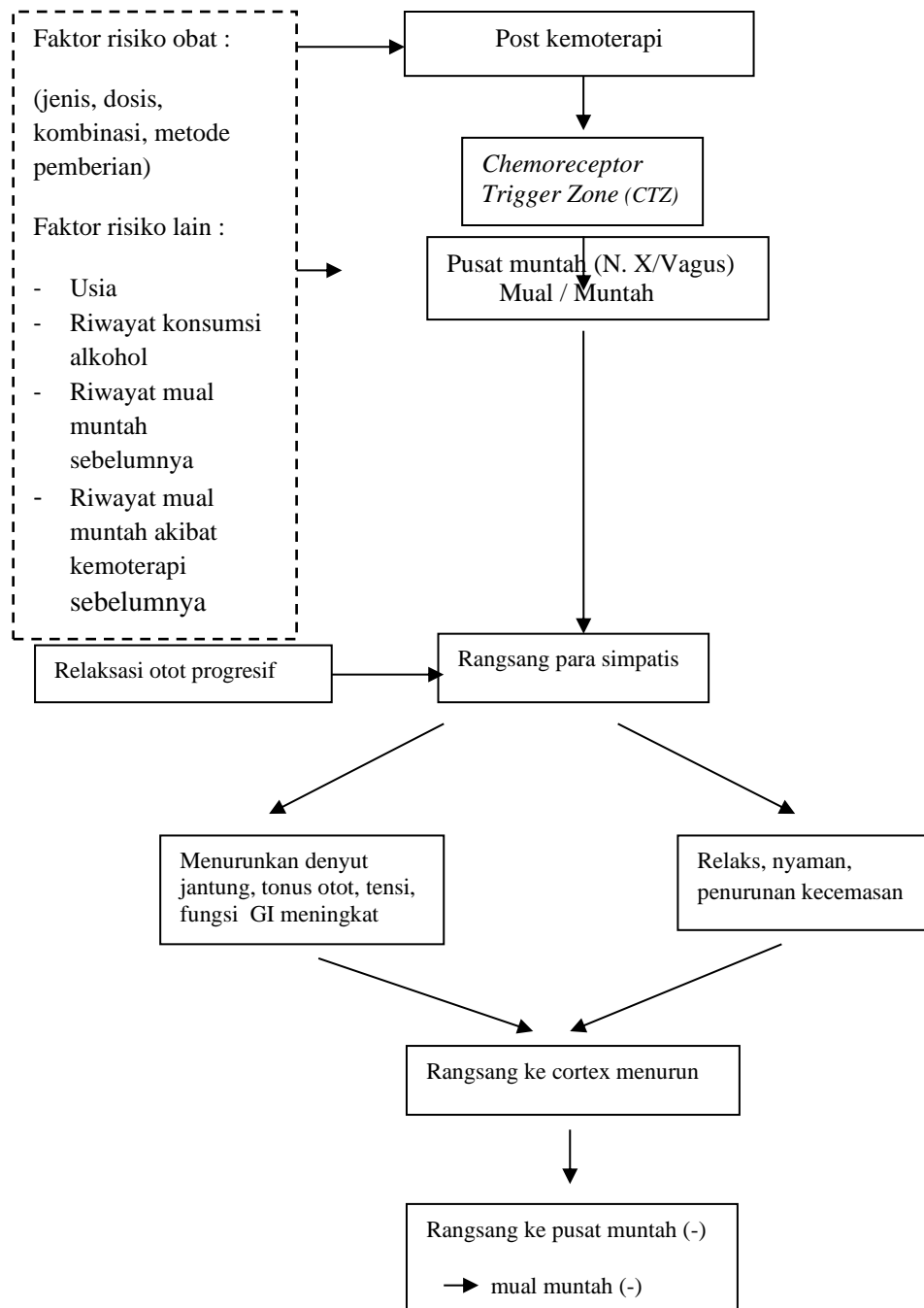
3. Mual muntah lambat

Pemberian SRA dalam dosis tunggal tidak dapat membantu menangani mual muntah lambat tetapi pencegahan mual muntah lambat ini dapat diatasi dengan pemberian ondansetron yang dikombinasikan dengan *dexametason*. Oleh karena itu dexametason dijadikan sebagai pilihan obat yang dapat digunakan untuk mengatasi mual muntah lambat bila diberikan bersamaan dengan SRA saat sebelum prosedur kemoterapi dimulai (Garrett et al, 2003).

Selain dengan pemberian terapi farmakologi, mual muntah akibat kemoterapi juga dapat dikombinasikan dengan pemberian terapi keperawatan.

Salah satu terapi keperawatan yang dapat mengatasi mual muntah akibat kemoterapi adalah terapi relaksasi otot progresif.

2.5 Kerangka Konsep



Dimodifikasi dari : Price & Wilson, (2006, hlm. 1009); Wood, et al (2007, hlm. 1199)
Gambar 2.7: Kerangka teori Relaksasi Otot Progresif Terhadap *Nausea* & *Vomiting* Post Kemoterapi Pasien Kanker Payudara

2.6 Hipotesis

Berdasarkan rumusan masalah yang ada, maka hipotesis yang diduga peneliti adalah adakah pengaruh relaksasi otot progresif terhadap kejadian *nausea* & *vomiting* pada pasien post kemoterapi di RS Siti Khodijah Sepanjang.