

Luaran Humanistik Pasien Kanker Serviks yang Menggunakan Regimen Cisplatin-Vinkristin-Bleomisin

Suwendar¹, Achmad Fudholi², Tri M. Andayani², Herri S. Sastramihardja³

¹Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Bandung, Bandung, Indonesia, ²Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia, ³Fakultas Kedokteran, Universitas Padjadjaran, Bandung, Indonesia

Abstrak

Luaran humanistik seperti kualitas hidup merupakan parameter yang sangat penting untuk menilai keberhasilan kemoterapi. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi dampak penggunaan regimen cisplatin-vinkristin-bleomisin pada kualitas hidup, sehingga dapat diketahui bagaimana perbedaan kualitas hidup sebelum dan setelah kemoterapi. Penelitian ini dilakukan menggunakan rancangan *cross-sectional* pada pasien rawat inap di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung dari bulan Juni 2015 sampai dengan Maret 2016. Data diambil secara prospektif dengan observasi lapangan. Pengukuran kualitas hidup pasien dilakukan dengan menggunakan kuesioner *European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire C-30* (EORTC QLQ-C30). Perbedaan nilai domain sebelum dan setelah kemoterapi dievaluasi secara statistik dengan *paired t-test* ($p < 0,05$). Hasil menunjukkan bahwa pada domain fungsional terdapat peningkatan dalam seluruh aspek, kecuali fungsi sosial. Pada domain gejala, terdapat kecenderungan penurunan kecuali penurunan nafsu makan ($p = 0,009$). Domain status kesehatan global meningkat secara bermakna setelah kemoterapi ($p = 0,000$). Secara keseluruhan, penggunaan regimen cisplatin-vinkristin-bleomisin selama tiga siklus cenderung meningkatkan kualitas hidup pasien kanker serviks.

Kata kunci: Kanker serviks, kualitas hidup, kuesioner EORTC QLQ-C30, regimen cisplatin-vinkristin-bleomisin

Humanistic Outcome of Cervical Cancer Patients Using Cisplatin-Vincristine-Bleomycin Regimen

Abstract

Humanistic outcomes such as quality of life are very important parameters for assessing the success of chemotherapy. Therefore, this study aimed to evaluate the impact of using the cisplatin-vincristin-bleomycin regimen before and after chemotherapy on quality of life. It was conducted using a cross-sectional design in inpatients at Dr. Hasan Sadikin Bandung from June 2015 to March 2016. The data were taken prospectively by field observation. The patient's quality of life was measured using the European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire (EORTC QLQ-C30) questionnaire. Furthermore, the difference in domain values before and after chemotherapy was evaluated statistically by paired t-test ($p < 0.05$). The results show an increase in all aspects of the functional domain, except social functions. There was a tendency to reduce the symptom domain except for decreased appetite ($p = 0.009$). The domain of global health status increased significantly after chemotherapy ($p = 0.000$). Overall, using the cisplatin-vincristin-bleomycin regimen for three cycles improves the quality of life of cervical cancer patients.

Keywords: Cervical cancer, cisplatin-vincristine-bleomycin regimen, EORTC QLQ-C30 questionnaire, quality of life

Korespondensi: Dr. apt. Suwendar, M.Si., Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Bandung, email: suwendarsuwendar48@gmail.com

Naskah diterima: 21 November 2020, Diterima untuk diterbitkan: 12 Desember 2020, Diterbitkan: 30 Desember 2021

Pendahuluan

Kanker serviks atau kanker leher rahim adalah jenis kanker penyebab kematian terbanyak kedua setelah kanker payudara. Berdasarkan informasi dari *Cancer Country Profile* tahun 2020 dari *World Health Organization* (WHO), prevalensi kanker serviks di Indonesia pada tahun 2018 mencapai 9,3% dari seluruh kasus baru kanker pada wanita.¹ Di antara kanker ginekologik lain, sepanjang tahun 2014–2018, kanker serviks selalu menempati peringkat pertama.^{1,2,3}

Terdapat banyak jenis regimen kemoterapi untuk mengobati kanker serviks. Pedoman yang menjadi rujukan untuk kemoterapi di Indonesia disusun oleh Komite Penatalaksanaan Kanker Nasional (KPKN). Terdapat banyak penelitian yang mengkaji efek terapi dan efek samping regimen kemoterapi, baik yang dilakukan di Indonesia, seperti di Rumah Sakit Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar,⁴ Rumah Sakit Dr. Soetomo Surabaya,^{5,6} maupun di negara lain seperti di Iran dan Amerika Serikat.^{7,8}

Berbagai riset di Indonesia membuktikan bahwa terdapat penurunan kualitas hidup pada penderita kanker termasuk kanker serviks.⁹ Penurunan kualitas hidup ini disebabkan oleh penyakit kanker serviks dan dipengaruhi oleh pemilihan regimen kemoterapi.¹⁰ Hasil penelitian menggunakan kuesioner *European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire C-30* (EORTC QLQ C-30) di Polandia menunjukkan bahwa status fungsional pasien menurun akibat efek samping dari kemoterapi yang diberikan.¹¹ Berdasarkan hasil penelitian di Indonesia dengan menggunakan kuesioner yang sama, penurunan kualitas hidup pada pasien meliputi peningkatan gejala muntah akibat penggunaan cisplatin baik dalam regimen monoterapi atau kombinasi.¹² Penelitian ini dimaksudkan untuk menelaah akibat dari penggunaan regimen cisplatin-vinkristin-bleomisin (PVB) pada kualitas

hidup. Regimen kombinasi PVB merupakan regimen kombinasi pilihan berdasarkan panduan dari KPKN.¹³ Regimen kombinasi ini telah terbukti dapat meningkatkan *response rate*, akan tetapi pasien yang mendapatkan regimen ini terlebih dahulu harus memenuhi persyaratan status penampilan berdasarkan kriteria *Eastern Cooperative Oncology Group* (ECOG) serta persyaratan parameter darah seperti haemoglobin, leukosit, dan trombosit, serta parameter biokimia darah seperti kadar SGOT, SGPT, ureum, dan kreatinin.^{10,13}

Metode

Penelitian ini merupakan riset analitik non-eksperimental dengan rancangan *cross-sectional* yang dilakukan di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung.¹⁴ Data dikumpulkan secara prospektif melalui wawancara kepada pasien untuk memperoleh informasi luaran humanistik sebelum dan setelah kemoterapi. Populasi merupakan penderita kanker serviks rawat inap kelas perawatan 1, 2, dan 3 yang memenuhi kriteria inklusi. Kriteria inklusi meliputi pasien rawat inap peserta Jaminan Kesehatan Nasional (JKN), dengan diagnosis utama adalah kanker serviks dengan/atau tanpa komorbid, berada pada stadium yang mendapatkan kemoterapi regimen cisplatin-vinkristin-bleomisin termasuk kombinasi dengan jenis terapi lain seperti operasi atau radiasi (stadium I sampai IV), memiliki catatan medis lengkap serta telah menjalani kemoterapi selama tiga siklus. Kriteria eksklusi meliputi penderita pindahan dari rumah sakit lain, meninggal sebelum selesai menjalani tiga siklus kemoterapi, dan penderita *drop out*. Jumlah responden yang dilibatkan adalah *total sample*. Berdasarkan seleksi responden dari 110 pasien dengan memperhatikan kriteria inklusi dan eksklusi, diperoleh 32 pasien. Data pasien tidak dipisahkan berdasarkan stadium namun digabungkan karena selain jumlah pasien yang hanya sedikit dengan sebaran pada tiap

Tabel 1 Karakteristik Demografik Pasien

Karakteristik	Jumlah (n)	Persentase (%)
Usia (tahun)		
<40	9	26
≥40	23	74
Tingkat Pendidikan		
Lulusan Sekolah Dasar	12	38
Lulusan Sekolah Menengah Pertama	7	22
Lulusan Sekolah Menengah Atas	13	40
Stadium		
I	11	24,8
II	24	56,4
III	6	14,1
IV	2	4,7

stadium yang tidak merata, penelitian ini juga dimaksudkan untuk melihat gambaran secara umum dari pasien yang menggunakan suatu regimen kemoterapi. Alat yang digunakan adalah kuesioner EORTC QLQ-C30 versi Bahasa Indonesia.⁹ Penelitian ini memperoleh persetujuan dari Komite Etik Penelitian Medis dan Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada Yogyakarta berupa *ethical approval* no. KE/FK/426/ EC. Pasien yang dilibatkan dalam penelitian ini telah menyatakan persetujuan yang tercantum pada lembar persetujuan pasien (*informed consent*). Berdasarkan uji normalitas pada distribusi data menggunakan *Kolmogorov-Smirnov test* diperoleh hasil bahwa data terdistribusi secara normal maka digunakan pengolahan data secara statistik dengan uji parametrik yaitu dengan *paired t-test* ($p < 0,05$) menggunakan *software SPSS for Windows*.

Hasil

Tabel 1 mencantumkan data demografi pasien yang dilibatkan dalam penelitian ini. Sebagian besar pasien berada dalam kelompok usia 40 tahun atau lebih, dengan rata-rata usia $46,3 \pm 9,6$ tahun dan rentang usia 21–61 tahun. Tingkat keparahan penyakit yang diderita diklasifikasikan menjadi stadium I, II, III, dan IV karena terdapat kemiripan dalam

penatalaksanaan pada stadium A dan B. Sebagian besar pasien yang dilibatkan dalam penelitian ini berada pada stadium II, yaitu 56,4%.

Berdasarkan hasil wawancara terhadap pasien menggunakan kuesioner EORTC QLQ C-30, diperoleh data domain fungsional, gejala, dan status kesehatan/kualitas hidup global (Tabel 2). Berdasarkan data yang tercantum pada Tabel 2, pemberian kemoterapi menyebabkan seluruh aspek pada domain fungsional menunjukkan peningkatan. Pada domain gejala setelah kemoterapi cenderung terjadi penurunan kecuali pada penurunan nafsu makan sedangkan pada status kesehatan/kualitas hidup global terjadi peningkatan.

Rata-rata usia pasien dalam penelitian ini mendekati rata-rata usia pasien dengan penelitian yang sama di rumah sakit lain, yaitu RS Sanglah Denpasar (pasien dengan usia rata-rata 46–55 tahun mencapai 41,7%). Sebagian pasien berpendidikan di bawah jenjang SLTA (60%), sehingga harus dibantu dalam pengisian kuesioner. Sebagian besar pasien yang dilibatkan dalam penelitian ini berada pada stadium II, yaitu 56,4%. Hal ini berbeda dibandingkan dengan kondisi di RS Sanglah Denpasar.¹⁵ Di RS ini, mayoritas pasien yang terlibat berada pada stadium IIIB yaitu 58,3%. Hal ini menunjukkan bahwa terdapat kecenderungan pasien di RSUP

Tabel 2 Nilai Rata-Rata Domain Kualitas Hidup Pasien Kanker Serviks Sebelum dan Setelah Kemoterapi Berdasarkan Regimen

Domain	Cisplatin-Vinkristin-Bleomisin (n=32)				p
	Sebelum Kemoterapi		Setelah Kemoterapi		
	Rata-Rata	SD	Rata-Rata	SD	
Fungsional					
Fisik	69,71	21,89	80,95	18,16	0,011*
Peran	72,38	32,32	86,10	19,09	0,017*
Emosi	74,29	20,35	98,57	5,89	0,000*
Kognitif	89,05	16,64	96,67	9,74	0,011*
Sosial	74,76	19,96	79,05	18,67	0,178
Gejala					
Kelelahan	33,65	27,68	11,11	15,94	0,000*
Mual dan muntah	23,33	27,78	18,57	17,51	0,197
Nyeri	33,33	27,78	12,86	17,66	0,000*
Sesak nafas	20,48	27,44	5,71	12,75	0,003*
Sulit tidur	24,13	24,92	2,86	9,47	0,000*
Penurunan nafsu makan	23,33	22,21	37,14	25,27	0,009*
Sembelit	20,00	28,87	2,86	12,45	0,001*
Diare	13,81	21,57	0,95	5,63	0,001*
Kesulitan keuangan	31,11	31,17	26,67	32,14	0,279
Status Kesehatan/Kualitas Hidup Global	39,05	15,49	75,24	13,48	0,000*

*Signifikan ($p < 0,05$)

Hasan Sadikin mendapat penanganan lebih dini karena penyakit telah terdeteksi pada stadium awal.

Berdasarkan data yang tercantum pada Tabel 2, terdapat peningkatan skor pada aspek fisik, peran, emosi, dan kognitif, secara bermakna berdasarkan hasil pengukuran menggunakan kuesioner (masing-masing nilai $p=0,011$; $0,017$ dan $0,000$). Pada aspek sosial, meski tidak bermakna, namun terjadi kecenderungan peningkatan. Pada domain gejala, setelah kemoterapi cenderung terjadi penurunan kecuali pada gejala penurunan nafsu makan. Aspek dari domain gejala yang menunjukkan penurunan secara bermakna setelah kemoterapi adalah kelelahan ($p=0,000$), nyeri ($p=0,000$), sesak nafas ($p=0,003$), sulit tidur ($p=0,000$), sembelit ($p=0,001$), dan diare ($p=0,001$). Aspek dari domain gejala mual dan muntah serta kesulitan keuangan juga menunjukkan kecenderungan penurunan meskipun tidak bermakna. Setelah menjalani kemoterapi, gejala

penurunan nafsu makan pasien mengalami peningkatan secara bermakna ($p=0,009$). Pada domain status kesehatan/kualitas hidup global terjadi peningkatan secara bermakna ($p=0,000$) setelah pasien menjalani kemoterapi.

Pembahasan

Pemberian kemoterapi menyebabkan fungsi fisik cenderung menurun karena kondisi pasien yang cenderung melemah setelah kemoterapi. Penurunan kemampuan beraktivitas fisik ini terutama kemampuan dalam membawa barang atau berjalan jauh. Pada pasien yang mendapatkan regimen cisplatin dalam bentuk kombinasi yaitu cisplatin-vinkristin-bleomisin terjadi peningkatan fungsi fisik yang bermakna dibandingkan saat sebelum kemoterapi ($p=0,011$). Hasil penelitian ini sejalan pula dengan pengamatan pada pasien kanker ginekolog yang juga meliputi kanker serviks di RS Kanker Dharmais dan RSPAD

Gatot Soebroto, Jakarta. Berdasarkan hasil penelitian tersebut, diperoleh bahwa setelah pemberian kemoterapi, domain fungsional termasuk fisik berada pada nilai yang tinggi.¹⁶ Penelitian lain yang dilakukan di RS Sanglah Denpasar menunjukkan bahwa pemberian kemoterapi regimen kombinasi yang mengandung bleomisin dan golongan platinum meningkatkan nilai fungsi fisik secara bermakna.¹⁷ Hal ini kemungkinan disebabkan oleh strategi pemberian makanan yang baik. Strategi pemberian makanan yang baik menyebabkan baiknya asupan gizi dan menyebabkan terjadinya peningkatan fungsi fisik.¹⁵

Pemberian kemoterapi dapat menimbulkan efek samping berupa kelelahan.¹⁸ Selain itu, pemberian kemoterapi juga menimbulkan efek samping yang menyebabkan pasien merasa kurang nyaman dalam menjalankan aktivitasnya. Akibatnya, pasien tidak dapat melakukan aktivitas dalam menjalankan perannya, baik di dalam keluarga maupun lingkungan tempat tinggalnya.

Pasien menunjukkan peningkatan pada domain fungsional peran yang signifikan ($p=0,017$). Peningkatan fungsi peran memiliki kaitan dengan meningkatnya fungsi fisik dan kecenderungan menurunnya sebagian besar gejala setelah kemoterapi. Kedua hal tersebut menyebabkan pasien merasa lebih nyaman, sehingga dapat kembali berperan baik dalam kehidupan keluarga maupun di lingkungan tempat tinggalnya. Hasil berbeda ditemukan pada penelitian terkait regimen mengandung bleomisin dan golongan platinum di Rumah Sakit Sanglah Denpasar.¹⁷ Pada penelitian di RSUP Dr. Hasan Sadikin ini, sebagian besar gejala mengalami penurunan, sedangkan pada penelitian di Rumah Sakit Sanglah, sebagian besar gejala mengalami peningkatan. Hal ini diduga berperan pada terjadinya kecenderungan penurunan nilai fungsi peran pada penelitian tersebut. Penderita kanker serviks yang telah menjalani kemoterapi

mengalami peningkatan fungsi fisik. Pada penderita kanker terjadi persaingan antara sel kanker dan sel normal untuk memperoleh nutrisi. Kekurangan nutrisi pada sel normal menyebabkan penurunan kondisi fisik pasien. Dengan ditekannya pertumbuhan sel kanker oleh antikanker menyebabkan kondisi fisik membaik dan fungsi fisik meningkat.¹⁹

Sebelum menjalani kemoterapi, pasien merasa khawatir, tegang, dan depresi akibat penyakit yang dideritanya. Pasien belum siap menerima kenyataan tersebut dan kemoterapi yang akan dijalannya, terutama mengenai efek sampingnya yang cukup berat. Setelah kemoterapi, pasien secara psikologis berada dalam kondisi telah menerima keadaan bahwa dirinya mengidap kanker dan menyadari pula bahwa pengobatan dengan kemoterapi memang dibutuhkan. Hal inilah yang menyebabkan kondisi emosi menjadi lebih baik yang dinyatakan dengan peningkatan nilai domain emosi yang signifikan. Selain faktor psikologis pasien, pengaruh dari luar seperti konseling, edukasi, dan informasi juga sangat penting dalam memperbaiki emosi pasien. Hal yang juga memberikan pengaruh besar dalam memperbaiki emosi pasien adalah dukungan keluarga sebagaimana telah diteliti pada pasien kanker serviks di RSUD Dr. Moewardi, Surakarta.^{20, 21}

Regimen PVB pada penelitian ini dapat meningkatkan nilai fungsional emosi secara signifikan ($p=0,000$). Demikian pula hasil yang diperoleh berdasarkan hasil penelitian di India.²² Hasil penelitian di Amerika Serikat menunjukkan perubahan yang tidak signifikan.²³ Penderita kanker mengalami penurunan fungsi emosi antara lain karena menderita kecemasan akibat divonis tentang kemungkinan hidup yang kecil serta karena penderitaan fisik dan psikis berkepanjangan. Pemberian antikanker termasuk regimen PVB disertai dengan konseling yang baik akan menurunkan kecemasan ini sehingga akan meningkatkan fungsional emosi pasien.²¹

Kemoterapi menghasilkan dampak berupa penurunan status fungsional pasien, salah satunya kecemasan. Kecemasan berpengaruh pada fungsi kognitif pasien.²⁴ Selain itu, kemoterapi menimbulkan myelosupresi yang kemudian berdampak pada penurunan kemampuan kognitif.^{25,26} Berdasarkan hasil penelitian ini, dapat diamati bahwa setelah mendapatkan kemoterapi, cenderung terjadi peningkatan fungsi kognitif ($p=0,011$). Hal ini menunjukkan bahwa setelah pemberian kemoterapi, pasien tidak mengalami masalah dalam berkonsentrasi maupun mengingat sesuatu, bahkan lebih baik jika dibandingkan dengan sebelum kemoterapi. Hal ini diduga memiliki kaitan dengan kondisi psikologis pasien. Setelah kemoterapi, rasa khawatir menjadi berkurang, demikian pula rasa tegang dan depresi, sehingga pasien menjadi lebih dapat berkonsentrasi. Sebelum kemoterapi, pasien sulit berkonsentrasi karena didominasi kondisi khawatir, tegang dan depresi.^{15,24}

Pengaruh kemoterapi terhadap fungsi sosial adalah nilai fungsi sosial cenderung menurun karena pasien sedang menjalani perawatan dan harus beristirahat total setelah kemoterapi, sehingga aktivitas sosialnya cenderung terganggu. Berdasarkan penelitian ini, tidak terjadi perubahan signifikan setelah mendapatkan kemoterapi, meski cenderung naik ($p=0,178$). Hasil ini bersesuaian dengan hasil riset di India yang menunjukkan bahwa aktivitas sosial penderita kanker yang sedang menjalani kemoterapi tidak menunjukkan perubahan yang signifikan berdasarkan hasil pengukuran kualitas hidup.²²

Kelelahan merupakan gejala umum yang dialami akibat pemberian kemoterapi pada pasien.^{27,28} Selain itu, efek samping myelosupresi dari kemoterapi menimbulkan anemia yang menyebabkan gejala kelelahan.²⁹ Setelah menjalani kemoterapi, pasien mengalami penurunan gejala kelelahan yang signifikan ($p=0,000$). Gejala kelelahan terjadi karena anemia yang merupakan komplikasi

dari kanker serviks.^{10,30} Gejala kelelahan menurun diduga karena penanganan anemia dengan pemberian suplemen zat besi dan vitamin B kompleks atau pemberian transfusi darah. Selain itu, pada penderita juga terjadi penurunan sebagian besar gejala, sehingga gejala sulit tidur menurun dan kualitas tidur membaik. Penurunan gejala-gejala tersebut diduga karena pemberian obat-obat untuk menurunkan gejala tersebut, seperti yang teramati pada penelitian di India.²² Membaiknya kualitas tidur menyebabkan menurunnya gejala kelelahan.

Pemberian kemoterapi dapat menimbulkan efek samping berupa mual dan muntah pada pasien. Mual dan muntah dalam kemoterapi disebabkan oleh stimulasi pada reseptor di saluran cerna dan reseptor di *chemoreceptors trigger zone* (CTZ) yang mengirim pesan ke nukleus traktus solitarii pada otak. Hal ini dapat merangsang salivasi, kontraksi diafragma, otot pernafasan, dan otot perut. Kemoterapi memicu mual dan muntah baik secara langsung pada mukosa maupun melalui darah. Kemoterapi merangsang sel-sel enteroendokrin untuk membebaskan sejumlah neurotransmitter yang kemudian berinteraksi dengan reseptor yang sesuai pada serat vagal yang saling berdekatan dan menghantarkan rangsangan pada aferen yang berakhir pada punggung medulla oblongata, terutama pada inti traktus solitarius yang selanjutnya mengaktifkan pusat rasa mual. Serotonin merupakan neurotransmitter yang berperan pada terjadinya rasa mual dan muntah.^{31,32}

Tidak terjadi perubahan bermakna pada gejala mual dan muntah yang dialami pasien meskipun terdapat kecenderungan penurunan. Tidak terjadinya peningkatan bermakna pada gejala mual dan muntah dari ketiga regimen tersebut diduga disebabkan oleh penggunaan antiemetik ondansetron. Ondansetron adalah senyawa antagonis selektif dan bersifat kompetitif pada reseptor 5HT₃, dengan cara merintangi penghambatan aferen-aferen

vagal yang menekan refleks muntah.³²

Hal ini sejalan dengan hasil penelitian di India. Pada penelitian tersebut, terbukti bahwa antiemetik seperti ondansetron dapat menekan efek mual dan muntah yang merupakan efek samping dari cisplatin.³³ Hasil yang sejalan juga ditunjukkan oleh penelitian di Denmark.³⁴ Demikian pula dengan hasil penelitian di RS Sardjito yang menunjukkan bahwa gejala mual dan muntah pada pasien setelah pemberian kemoterapi regimen cisplatin tunggal dan kombinasinya menunjukkan kecenderungan menurun meskipun tidak bermakna.¹²

Nyeri tidak hanya disebabkan oleh kanker, tetapi juga merupakan efek samping dari kemoterapi. Kemoterapi memengaruhi saraf, dan pengaruh terhadap saraf tersebut menyebabkan neuropati perifer sehingga timbul rasa nyeri seperti nyeri rahang, rasa nyeri saat berjalan, atau nyeri perut.¹⁰ Berdasarkan penelitian ini, diperoleh hasil bahwa terdapat kecenderungan penurunan nyeri setelah pasien mendapatkan kemoterapi ($p=0,000$). Hal ini sejalan dengan hasil penelitian terhadap regimen mengandung bleomisin dan golongan platinum di RS Sanglah Denpasar.¹⁷ Penurunan gejala nyeri pada pasien kanker diduga karena pemberian analgetik. Berdasarkan hasil penelitian di Nigeria, pemberian terapi paliatif dengan analgetik pada pasien kanker serviks terbukti dapat menurunkan gejala nyeri sehingga kualitas hidup meningkat.³⁵

Kemoterapi menimbulkan efek samping sesak nafas. Cisplatin menimbulkan efek bronkokonstriksi yang dapat terjadi beberapa menit setelah pemberian. Efek bronkokonstriksi ini merupakan reaksi seperti anafilatik yang juga menimbulkan edema wajah, takikardia dan hipotensi. Namun diduga terjadi penurunan karena pemberian injeksi intravena epinefrin dan dengan kortikosteroid atau antihistamin.³⁶ Berdasarkan hasil wawancara, gejala sesak nafas cenderung menurun pada pasien setelah kemoterapi ($p=0,003$).

Nyeri karena kanker dan efek samping dari kemoterapi menimbulkan gangguan tidur.³⁷ Perasaan gelisah atau kecemasan akibat kemoterapi juga dapat menimbulkan kesulitan tidur.³⁸ Berdasarkan hasil penelitian ini, setelah kemoterapi terjadi penurunan gejala sulit tidur ($p=0,000$). Hasil ini sejalan dengan penelitian lain, baik dengan regimen mengandung bleomisin dan golongan platinum.¹⁷ Penelitian di India²² dan Austria³⁹ juga menunjukkan bahwa setelah pemberian kemoterapi terjadi penurunan gejala sulit tidur tersebut. Hasil penelitian di Amerika Serikat menunjukkan hasil yang berlawanan yaitu terjadi peningkatan keluhan sulit tidur setelah pasien mendapatkan kemoterapi,⁴⁰ sedangkan pada penelitian di RSUP Dr. Hasan Sadikin ini, pasien mengalami penurunan pada gejala kelelahan setelah kemoterapi.

Pemberian kemoterapi dapat menimbulkan pengaruh terhadap nafsu makan. Kemoterapi dapat menghambat nafsu makan pasien melalui kemoreseptor pada otak, sehingga menimbulkan anoreksia. Gejala yang timbul pada saluran pencernaan seperti luka pada mulut, sariawan, dan radang pada kelenjar ludah juga dapat menurunkan nafsu makan.^{15,41} Meskipun pada pengamatan terhadap gejala mual dan muntah ditemukan bahwa tidak terjadi peningkatan secara bermakna akibat penggunaan ondansetron, namun karena cisplatin merupakan obat kemoterapi dengan level emetogenik yang tinggi,⁴² pengaruhnya terhadap penurunan nafsu makan masih muncul. Hal ini dapat terlihat dari terjadinya peningkatan gejala penurunan nafsu makan yang bermakna ($p=0,009$). Hasil ini sejalan dengan penelitian di RS Sanglah Denpasar.¹⁷

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa terjadi penurunan yang bermakna pada gejala sembelit ($p=0,001$). Kemoterapi yang berdampak konstipasi adalah vinkristin, dan pada penelitian ini, vinkristin diberikan dalam bentuk kombinasi cisplatin-vinkristin-bleomisin. Pasien yang diberikan regimen

mengandung vinkristin ini ternyata ditemukan mengalami penurunan gejala sembelit. Jumlah pasien yang mengalami sembelit sebelum kemoterapi tercatat sebanyak 12 orang, dan menurun menjadi 6 orang setelah kemoterapi. Hasil penelitian di RSUP Dr. Sardjito pada pasien kanker serviks setelah mendapatkan kemoterapi regimen cisplatin dalam bentuk tunggal dan kombinasi menunjukkan bahwa meskipun kecenderungan gejala sembelit meningkat, namun tidak bermakna.¹²

Kemoterapi dapat menimbulkan efek pada mukosa usus yaitu ulser mukosa. Hal ini dapat menyebabkan diare. Gejala diare ini dapat diatasi dengan pemberian antidiare seperti atapulgit.³⁶ Setelah menjalani kemoterapi, pasien cenderung mengalami penurunan gejala diare ($p=0,001$). Hasil yang sejalan ditemukan pada pengamatan di RS Darmas dan RSPAD Gatot Subroto Jakarta. Pasien yang mendapatkan kemoterapi menunjukkan nilai gejala yang rendah termasuk diare.¹⁷

Biaya kemoterapi, termasuk penanganan efek samping pada pasien kanker serviks yang tinggi,⁴³ menyebabkan peningkatan kesulitan keuangan pada pasien. Berdasarkan hasil penelitian ini, terjadi kecenderungan penurunan kesulitan keuangan setelah kemoterapi. Hal ini dapat disebabkan oleh adanya jaminan kesehatan yang menanggung biaya pengobatan kemoterapi, yang secara psikologis dapat meringankan beban keuangan dan mengurangi kekhawatiran pasien, dan menimbulkan perasaan tenang karena pasien tidak perlu lagi mengeluarkan biaya untuk menanggung biaya kemoterapi yang cukup mahal. Semakin sedikit gangguan keuangan yang dialami pasien, akan berdampak pada peningkatan kualitas hidup pasien.⁴⁴

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa terjadi peningkatan bermakna pada domain kualitas hidup keseluruhan ($p=0,000$). Pasien merasa kualitas hidupnya secara keseluruhan mengalami peningkatan dibandingkan dengan sebelum mendapatkan kemoterapi Hasil

ini sejalan dengan penelitian di RS Sanglah Denpasar bahwa pasien yang mendapatkan kemoterapi regimen mengandung bleomisin dan golongan platinum menunjukkan adanya kecenderungan peningkatan kualitas hidup keseluruhan meskipun tidak bermakna.¹⁷ Demikian halnya pada hasil penelitian di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung dengan menggunakan kuesioner lain, yaitu EQ-5D-3L. Setelah kemoterapi, kualitas hidup pasien kanker serviks mengalami peningkatan dan menunjukkan peningkatan bermakna.⁴⁵

Keterbatasan pada penelitian ini adalah pengamatan hanya dilakukan setelah tiga siklus kemoterapi karena keterbatasan waktu penelitian. Berdasarkan literatur, penanganan kanker serviks dengan kemoterapi adalah minimal selama enam siklus.¹³

Simpulan

Berdasarkan pengamatan pada domain fungsional, gejala dan status kesehatan/kualitas hidup global, penggunaan regimen cisplatin-vinkristin-bleomisin selama tiga siklus cenderung meningkatkan kualitas hidup pasien kanker serviks.

Ucapan Terima Kasih

Ucapan terima kasih disampaikan kepada Direktur RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung yang telah memberikan izin kepada peneliti untuk melakukan penelitian. Selain itu, ucapan terima kasih disampaikan pula kepada Prof. Dr. Adrian A. Kaptein dari Unit of Psychology, Leiden University Medical Centre (LUMC), Leiden, Belanda atas izin untuk menggunakan kuesioner EORTC QLQ C-30 versi Bahasa Indonesia dalam penelitian ini.

Pendanaan

Penelitian ini tidak didanai oleh sumber hibah manapun.

Konflik Kepentingan

Seluruh penulis menyatakan tidak terdapat potensi konflik kepentingan dengan penelitian, kepenulisan (*authorship*), dan atau publikasi artikel ini.

Daftar Pustaka

1. World Health Organization. Cancer country profile on 2020 [diunduh 28 Agustus 2020]. Tersedia dari: https://www.who.int/cancer/country-profiles/IDN_2020.
2. Tobing MDL, Sahiratmadja E, Dinda M, Hernowo BS, Susanto H. Human Papillomavirus genotypes profile in cervical cancer patients at Dr. Hasan Sadikin General Hospital, Bandung, Indonesia. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2014;15(14):5781–5. doi: 10.7314/apjcp.2014.15.14.5781
3. International Agency for Research on Cancer. Cervical cancer incidence and mortality Worldwide in 2012 [diunduh 24 April 2014]. Tersedia dari: <http://globo.can.iarc.fr/factsheets/cancer/cervix.asp>.
4. Hasan A, Rauf S, Malinta U. Evaluation of combination chemotherapy effect of platinum, vincristin, bleomycin, and mitomycin C on cervical cancer based upon apoptosis description. *Indones J Obstet Gynecol*. 2012;36(4):200–5. doi: 10.32771/in ajog.v36i4.326
5. Amin Y, Mulawardhana P, Erawati D. Demografi, respon terapi dan survival rate pasien kanker serviks stadium III-IVA. *Majalah Obstet Ginekolog Indones*. 2015;23(3):97–105. doi: 10.20473/mog.V23I32015.97-105
6. Santoso C, Askandar B. Keberhasilan kemoterapi neoajuvan-vincristine-bleomisin dan paclitaxel-carboplatin ditinjau dari penilaian operabilitas kanker serviks IIB. *Majalah Obstet Ginekolog Indones*. 2012; 20(2):40–50.
7. Ghoreishi Z, Esfahani A, Djazayeri A, Djalali M, Golestan B, Ayromlou H, et al. Omega-3 fatty acids are protective against paclitaxel-induced peripheral neuropathy: A randomized double-blind placebo controlled trial. *BMC Cancer* 2012;12: 355. doi: 10.1186/1471-2407-12-355
8. Tewari KS, Sill MW, Penson, RT, Huang H, Ramondetta L, Landrum LM, et al. Final overall survival of the phase III randomised trial of chemotherapy with and without bevacizumab for advanced cervical cancer: An NRG oncology/gynecologic oncology group study. *Lancet*. 2017;390(10103):1654–63. doi: 10.1016/S0140-6736(17)31607-0
9. Perwitasari DA, Atthobari J, Dwiprahasto I, Hakimi M, Gelderbion H, Putter H, et al. Translation and validation of EORTC QLQ-C30 into Indonesian version for cancer patients in Indonesia. *Jpn J Clin Oncol*. 2011;41(4):519–29. doi: 10.1093/jjco/hyq243
10. Desen W. Buku ajar onkologi klinis edisi ke-2, diterjemahkan dari bahasa Mandarin oleh Japaries, W. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2013.
11. Barnaś E, Skręt-Magierło J, Skręt A, Bidziński M. The quality of life of women treated for cervical cancer. *Eur J Oncol Nurs*. 2012;16(1):59–63. doi: 10.1016/j.ejon.2011.03.001
12. Perwitasari DA, Atthobari J, Dwiprahasto I, Hakimi M, Gelderbion H, Putter H. et al. Impact of chemotherapy-induced nausea and vomiting on quality of life in Indonesians patients with gynecologic cancer. *Jpn J Clin Oncol*. 2012;22(1):139–45. doi: 10.1097/IGC.0b013e318234f9ee
13. Komite Nasional Penanganan Kanker (KPKN). Panduan pelayanan klinis kanker serviks. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2015.
14. Notoatmodjo S. Metodologi penelitian kesehatan. Jakarta: Penerbit Rineka Cipta; 2012.

15. Tunas IK, Yowani SC, Indrayathi PA, Noviyani R, Budiana ING. Penilaian kualitas hidup pasien kanker serviks dengan kemoterapi paklitaksel-karboplatin di RSUP Sanglah. *Indones J Clin Pharm*. 2016;5(1):35–46. doi: 10.15416/ijcp.2016.5.1.35
16. Putri RH. Kualitas hidup pasien kanker ginekologi yang menjalani terapi. *J Aisyah: J Ilmu Kesehatan*. 2017;2(1):69–74. doi: 10.30604/jika.v2i1.34
17. Noviyani R, Budiana IGD, Indrayathi PA. Assessment of life quality of cervical cancer patients delivered bleomycin oncovin mitocyn platinum (bomp) chemotherapy regimens in Sanglah Denpasar. *Int J Biosci Biotechnol*. 2015;2(2):54–62.
18. Glaze S, Teitelbaum L, Chu P, Ghatage P, Nation J, Nelson G. Dose-dense paclitaxel with carboplatin for advanced ovarian cancer: A feasible treatment alternative. *J Obstet Gynaecol Can*. 2013;35(1):61–7. doi: 10.1016/s1701-2163(15)31050-1
19. Kajita M, Fujita Y. EDAC: Epithelial defence against cancer—cell competition between normal and transformed epithelial cells in Mammals. *J Biochem*. 2015;158(1):15–23. doi: 10.1093/jb/mvv050
20. Widyaningrum DA, Wihastuti TA, Nasution TH. Pengaruh family psychoeducation terhadap peningkatan pengetahuan dan penurunan kecemasan keluarga dalam merawat penderita kanker serviks di RSUD Dr. Moewardi Surakarta. *Indones J Health Sci*. 2015;5(2):165–79. doi: 10.32528/the.v5i2.4
21. Hwang KH, Cho OH, Yoo YS. Symptom clusters of ovarian cancer patients undergoing chemotherapy, and their emotional status and quality of life. *Eur J Oncol Nur*. 2016;21:215–22. doi: 10.1016/j.ejon.2015.10.007
22. Singh H, Kaur K, Banipal RPS, Singh S, Bala R. Quality of life in cancer patients undergoing chemotherapy in a Tertiary Care Center in Malwa region of Punjab. *Indian J Palliat Care*. 2014;20(2):116–22. doi: 10.4103/0973-1075.132627
23. Cella D, Huang HQ, Monk BJ, Wenzel L, Benda J, McMeekin DS, et al. Health-related quality of life outcomes associated with four cisplatin-based doublet chemotherapy regimens for stage IVB recurrent or persistent cervical cancer: A gynecologic oncology group study. *Gynecol Oncol*. 2010;119(3):531–7. doi: 10.1016/j.ygyno.2010.08.020
24. Setiawan SD. The effect of chemotherapy in cancer patients to anxiety. *Majority*. 2015;4(4):94–9.
25. Wang LF, Xu ZY, Wang ZQ, Zhang M, Yan GY, Hou AJ, et al. Clinical observation of Shuanghuang Shengbai Granule on prevention and treatment of myelosuppression caused by chemotherapy in cancer patients. *Chin J Integr Med*. 2017;23(2):105–9. doi: 10.1007/s11655-016-2503-4
26. Ramalingayya GV, Gourishetti K, Nayak PG, Rao CM, Kishore A, Alnaseer SM, et al. Rutin Protects against doxorubicin-induced cognitive dysfunction while retaining the anticancer potential of dox in a murine model of n-methyl-n-nitrosourea-induced mammary carcinoma. *J Environ Pathol Toxicol Oncol*. 2019;38(2):153–63. doi: 10.1615/JEnvironPatholToxicolOncol.2019028294
27. Araujo JKL, Giglio, AD, Munhoz BA, Fonseca FLA, Cruz FM, Giglio AD. Chemotherapy-induced fatigue correlates with higher fatigue scores before treatment. *Am J Hosp Palliat Care*. 2017;34(5):404–11. doi: 10.1177/1049909116629134
28. Ikezaki T, Suzuki K, Kambara K, Inomata M, Okazawa S, Kajiura S, et al. Relationship between carnitine pharmacokinetics and fatigue in patients treated with cisplatin-containing chemotherapy. *Oncol Res*

- Treat. 2017;40(1-2):42–5. doi: 10.1159/00455255
29. Prochaska MT, Newcomb R, Block G, Park B, Meltzer DO. Association between anemia and fatigue in hospitalized patients: Does the measure of anemia matter? *J Hosp Med*. 2017;12(11):898–904. doi: 10.12788/jhm.2832
30. Ben-Arye E, Dahan O, Shalom-Sharabi I, Samuels N. Inverse relationship between reduced fatigue and severity of anemia in oncology patients treated with integrative medicine: Understanding the paradox. *Support Care Cancer*. 2019;26(12):4039–48. doi: 10.1007/s00520-018-4271-5
31. Tan JY, Molassiotis A, Wang T, Suen LKP. Current evidence on auricular therapy for chemotherapy-induced nausea and vomiting in cancer patients: A systematic review of randomized controlled trials. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2014;2014:430796. doi: 10.1155/2014/430796
32. Yokoi A, Mihara T, Ka K, Goto T. Comparative efficacy of ramosetron and ondansetron in preventing postoperative nausea and vomiting: An updated systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis. *PLoS One*. 2017;12(10):e0186006. doi: 10.1371/journal.pone.0186006
33. Kenward H, Elliott J, Lee, T, Pelligand L. Anti-nausea effects and pharmacokinetics of ondansetron, maropitant and metoclopramide in a low-dose cisplatin model of nausea and vomiting in the dog: A blinded crossover study. *BMC Vet Res*. 2017;13(1):244. doi: 10.1186/s12917-017-1156-7
34. Fernández-Ortega M, Caloto MT, Chirveches E, Marquilles R, San Francisco J, Quesada A, et al. Chemotherapy-induced nausea and vomiting in clinical practice: Impact on patients' quality of life. *Support Care Cancer*. 2012;20(12):3141–8. doi: 10.1007/s00520-012-1448-1
35. Elumelu TN, Adenipekun A, Soyannwo O, Aikomo OO, Amanor BSM, Ogundalu OO. Palliative care experience in breast cancer and uterine cervical cancer patients in Ibadan Nigeria, *J Pain Symptom Manage*. 2013;10(1):1–4.
36. Bascoul-Mollevis C, Gourgou S, Galais MP, Raoul JL, Bouche O, Douillard JY, et al. Health-related quality of life results from the PRODIGE 5/ACCORD 17 randomised trial of FOLFOX versus fluorouracilecisplatin regimen in oesophageal cancer. *Eur J Cancer*. 2017;84:239–49. doi: 10.1016/j.ejca.2017.07.03
37. Aoyama N, Asano S, Shingu M, Ueno K, Miyashita M, Hamada H, et al. Changes in appetite, nutrition, and oxidative stress reaction of cancer patients during chemotherapy. *Gan To Kagaku Ryoho*. 2015;42(8):961–5.
38. Medyskya ME, Temesi J, Culos-Reeda SN, Millet, GY. Exercise, sleep and cancer-related fatigue: Are they related? *Clin Neuropsychol*. 2017;47(2):111–22. doi: 10.1016/j.neucli.2017.03.001
39. Zabernigg A, Giesinger JM, Pall G, Gamper EM, Gattringer K, Wintner LM. Quality of life across chemotherapy lines in patients with cancers of the pancreas and biliary tract. *BMC Cancer*. 2012;12:390. doi: 10.1186/1471-2407-12-390
40. Palesh OG, Roscoe JA, Mustian KM, Roth T, Savard J, Israel SA, et al. Prevalence, demographics, and psychological association of sleep disruption in patients with cancer: University of Rochester Cancer Center-Community Clinical Oncology Program. *J Clin Oncol*. 2010;28(2):292–8. doi: 10.1200/JCO.2009.22.5011
41. Pouraboli B, Poodineh Z, Jahani Y. The effect of relaxation techniques on anxiety, fatigue and sleep quality of

- parents of children with leukemia under chemotherapy in South East Iran. *Asian J Pac Cancer Prev*. 2019;20(10):2903–8. doi: 10.31557/APJCP.2019.20.10.2903
42. Hilarius DL, Kloeg PH, van der Wall E, van den Heuvel JJG, Gundy CM, Aaronson NK. Chemotherapy-induced nausea and vomiting in daily clinical practice: A community hospital-based study. *Support Care Cancer*. 2012;20(1):107–7. doi: 10.1007/s00520-010-1073-9
43. Kruzikas D, Smith JS, Harley J, Buzinec P. Costs associated with management of cervical human papillomavirus-related conditions. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2012;21(9):1469–77. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-11-1019
44. Berraho M, Najdi A, Pelissier SM, Salamon R, Nejari C. Direct costs of cervical cancer management in Morroco. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2012; 13(7):3159–63. doi: 10.7314/apjcp.2012.13.7.3159
45. Suwendar, Fudholi A, Andayani TM, Sastramihardja HS. Evaluasi kualitas hidup dengan EQ-5D pada pasien kanker serviks rawat inap sebelum dan setelah kemoterapi. *Indones J Clin Pharm*. 2017; 6(1):1–10. doi: 10.15416/ijcp.2017.6.1.1