

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kanker atau sering disebut juga sebagai tumor ganas (maligna) atau neoplasma adalah istilah umum yang mewakili sekumpulan besar penyakit yang bisa mengenai bagian manapun dari tubuh. Pembentukan sel yang sangat cepat di atas kecepatan normal pada kanker menyebabkan invasi pada jaringan di sekitar dan bisa juga menyebar ke organ lain. Kematian karena kanker biasanya disebabkan oleh metastasis ke organ vital lainnya.

Kanker merupakan salah satu penyakit dengan angka morbiditas dan mortalitas yang tinggi. Pada tahun 2012, terdapat kurang lebih 14 juta kasus baru di dunia dan diantaranya terdapat 8,2 juta kematian yang berhubungan dengan penyakit kanker. Paru, prostat, kolorektal, lambung, dan hati merupakan 5 organ yang paling sering menjadi tempat terjadinya kanker pada pria, sedangkan pada wanita yaitu payudara, kolorektal, paru, servix, dan lambung.¹

Kanker payudara merupakan kanker tersering pada wanita. Angka kejadian kanker payudara di dunia menurut WHO pada tahun 2012 tercatat sebanyak 1.671.000 kasus baik pria maupun wanita dan dari sekian banyak banyak kasus, 522.000 di antaranya meninggal. Di Indonesia sendiri, pada tahun 2012, terdapat 48.998 kasus kanker payudara pada wanita dan 19.750 di antaranya meninggal

Penatalaksanaan pada kanker ditujukan untuk meningkatkan *survival rate*, menghilangkan gejala, dan untuk meningkatkan kualitas hidup. Tatalaksana dari kanker payudara bermacam – macam, tergantung dari *staging* kanker tersebut. Tiga modalitas utama dalam penanganan pasien dengan kanker payudara yaitu dengan pembedahan, radiasi, dan juga kemoterapi. Kemoterapi dapat dilakukan sebelum pembedahan, sesudah pembedahan, atau dapat juga dilakukan jika kanker sudah tidak memungkinkan dilakukan pembedahan (Stadium 4 dan sudah metastasis). Kemoterapi juga biasa dilakukan bersama terapi hormonal dan radioterapi.²

Kemoterapi adalah salah satu tatalaksana yang sering dipilih karena terbukti memperpanjang *survival rate* pasien. Supresi sumsum tulang dan penurunan sistem kekebalan tubuh merupakan efek yang mungkin terjadi setelah pasien menerima kemoterapi. Selain itu, kemoterapi juga membawa beberapa efek samping ke berbagai organ seperti pada hati, kulit, sistem saraf pusat, traktus urinarius, dan juga traktus digestivus seperti inflamasi pada mulut ataupun mukosa usus. Stomatitis atau mukositis oral adalah efek samping yang tidak jarang ditemukan dan cukup serius. Sebanyak 10 % dari pasien yang menerima kemoterapi sebagai terapi ajuvan mengalami stomatitis. Hal yang sama juga terjadi pada 40 % pasien yang diberi kemoterapi sebagai terapi neoajuvan (terapi yang diberikan dalam rangka memperkecil tumor primer, sehingga perawatan tambahan lebih efektif) dan juga pada 80 % pasien yang diberikan terapi dengan menggunakan stem sel.³

Stomatitis yang disebabkan oleh kemoterapi biasanya lebih agresif daripada yang disebabkan oleh radioterapi, terutama pada mukosa oral yang mempunyai epitel skuamus kompleks non keratin seperti pada bukal, bibir, palatum mole, dasar mulut, dan permukaan *ventral* dan *lateral* dari lidah. Mukosa pada gusi dan palatum durum

lebih tahan dengan paparan kemoterapi mengingat epitel penyusunnya yaitu epitel skuamus kompleks berkeratin.

Pasien yang mengalami stomatitis akan lebih sulit untuk makan dan minum, padahal dalam proses penyembuhan penyakit diperlukan asupan gizi dan hidrasi yang cukup. Kondisi stomatitis juga memberikan masalah psikologi karena penderita akan sulit untuk berkomunikasi dengan lingkungannya. Kondisi stomatitis atau mukositis oral pada pasien juga akan menambah biaya pengobatan.⁴ Stomatitis menyebabkan terjadinya perubahan struktur pada mukosa dan menjadi *port d' entree* meningkatkan kemungkinan terjadinya infeksi sistemik yang dapat mengancam jiwa pasien.⁵

Dalam rangka mengurangi efek samping yang ditimbulkan oleh kemoterapi, pemberian vitamin C dosis tinggi merupakan salah satu suplemen yang standar diberikan bersamaan dengan kemoterapi karena sifat antioksidannya. Pemberian vitamin C dosis tinggi biasanya dilakukan dengan jalur intravena. Pemberian vitamin C terbukti meminimalkan efek samping kemoterapi dan meningkatkan kualitas hidup dari penderita kanker.⁶

Selain vitamin C, vitamin E sangat poten dalam melindungi sel dari stress oksidatif dan kerusakan sel karena sifat antioksidannya. Salah satu vitamin E yang paling signifikan dalam kemampuannya sebagai antioksidan yang mampu memutus cincin struktur kimia dan mencegah penyebaran radikal bebas yaitu Alfa Tokoferol.⁷ Alfa tokoferol, unsur pokok dari Vitamin E merupakan antioksidan alami yang paling penting dalam tubuh manusia. Hal ini dibuktikan dengan kemampuannya dalam mengeluarkan sisa – sisa radikal bebas pada membran sel dari tubuh manusia. Alfa tokoferol juga terbukti mempunyai efek protektif terhadap sel epitel mukosa usus besar. Dalam penelitian yang pernah dilakukan sebelumnya, alfa tokoferol mampu mengurangi kerusakan DNA yang disebabkan oleh kemoterapi bleomisin.⁸⁻¹⁰ Selain

itu, alfa tokoferol juga mempunyai efek protektif terhadap epitel mukosa bukal dan mencegah timbulnya sel limfosit dengan mikronukleus.^{5, 11}

Berdasarkan uraian diatas, peneliti merasa perlu diadakan penelitian tentang “Pengaruh Suplementasi Alfa Tokoferol terhadap Stomatitis Terkait Kemoterapi pada Penderita Kanker Payudara Invasif”. Peneliti ingin membuktikan bahwa suplementasi alfa tokoferol dapat memberikan perbaikan klinis terhadap stomatitis terkait kemoterapi pada penderita kanker payudara invasif.

1.2 Masalah Penelitian

1.2.1 Masalah Umum

Apakah ada efek pemberian vitamin E pada penderita kanker payudara invasif terhadap stomatitis terkait kemoterapi?

1.2.2 Masalah Khusus

Apakah ada efek pemberian vitamin E pada penderita kanker payudara invasif terhadap perbaikan klinis stomatitis terkait kemoterapi dilihat dari skoring stomatitis?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Membuktikan adanya efek pemberian vitamin E pada penderita kanker payudara invasif terhadap stomatitis terkait kemoterapi.

1.3.2 Tujuan Khusus

Membuktikan adanya efek pemberian vitamin E pada penderita kanker payudara invasif terhadap perbaikan klinis stomatitis terkait kemoterapi dilihat dari skoring stomatitis.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat untuk Pengetahuan

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan tentang efek pemberian vitamin E pada penderita kanker payudara invasif yang diberi kemoterapi. Apabila hasil penelitian ini menunjukkan vitamin E dapat mengurangi keluhan dan memberikan perbaikan gejala klinis stomatitis terkait kemoterapi pada penderita kanker payudara invasif, maka vitamin E dapat diberikan pada kelompok pasien kanker payudara invasif yang mendapat kemoterapi.

1.4.2 Manfaat untuk Masyarakat

Hasil penelitian diharapkan dapat meringankan penderitaan penderita kanker payudara invasif dengan keluhan stomatitis terkait kemoterapi sehingga kualitas hidup penderita menjadi lebih baik.

1.4.3 Manfaat untuk Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat dijadikan sebagai dasar untuk penelitian selanjutnya tentang efek pemberian vitamin E pada penderita kanker payudara invasif yang diberi kemoterapi.

1.5 Orisinalitas Penelitian

Berdasarkan penelusuran pustaka pada *database* Pubmed (www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed) penelitian tentang pengaruh suplementasi vitamin E terhadap stomatitis terkait kemoterapi pada pasien karsinoma payudara invasif belum pernah dilaporkan sebelumnya, beberapa penelitian terkait adalah sebagai berikut:

Tabel 1. Daftar Penelitian Sebelumnya

No.	Judul	Metode	Hasil
1.	Skubitz, K. M. and P. M. Anderson (1996). "Oral	Penelitian dilakukan dengan desain	Bahwa terjadi perbaikan yang

No.	Judul	Metode	Hasil
	glutamine to prevent chemotherapy induced stomatitis: a pilot study." <u>J Lab Clin Med</u> 127 (2): 223-228.	randomized control trial. 24 pasien menerima glutamin atau plasebo.	signifikan pada kelompok pasien yang diberi glutamin secara oral setelah kemoterapi. Hasil menunjukkan durasi nyeri mulut 4,5 hari lebih singkat dari kelompok yang diberi plasebo
2.	<i>Sugisaki, T., et al. (2011). "[Preventive effect of polaprezinc suspension dispersed in sodium alginate solution (P-AG) for stomatitis induced by Docetaxel/Cisplatin/Fluorouracil (DCF) chemotherapy in patients with head and neck cancer]." Gan To Kagaku Ryoho</i> 38 (5): 783-787.	Penelitian dilakukan di Jepang dengan desain time series Dengan menggunakan 17 pasien yang sama dibagi menjadi 2 gelombang. Gelombang pertama, P-AG diberikan setelah kemoterapi DCF (Docetaxel, Cisplatin, Fluorouracil). Gelombang kedua, pemberian P-AG dilakukan sebelum siklus kemoterapi DCF berikutnya dilakukan	Insidensi stomatitis yang melebihi Grade 1 pada P-AG yang diberikan setelah kemoterapi adalah 17 dari 17 pasien (100%), sedangkan hanya 15 dari 17 pasien (88.2%) pada pemberian P-AG sebelum kemoterapi (profilaksis). Jadi grading stomatitis yang terjadi dapat menurun secara signifikan jika pemberian P-AG sebagai profilaksis sebelum dilakukan kemoterapi dibandingkan jika diberikan setelah kemoterapi
3.	Ferreira, P. R., et al. (2004). "Protective effect of alpha-tocopherol in head and neck cancer radiation-induced mucositis: a double-blind randomized trial." <u>Head Neck</u> 26 (4): 313-321. ¹⁰	Penelitian dilakukan dengan desain double – blind randomized trial. 54 pasien dengan kanker di rongga mulut dan oropharynx secara acak berkumur dengan larutan minyak yang mengandung Vitamin E atau placebo setiap sebelum dilakukan radioterapi 2 Gy dan	Hasil menunjukkan ada 54 kejadian dari 161 (33,5%) pasien yang mengalami mukositis pada grup yang berkumur dengan placebo dan 36 kejadian dari 167 pasien yang berkumur dengan vitamin E (21,6%), maka p=0.03. Namun tidak ada perbedaan yang signifikan dalam survival rate pasien.

No.	Judul	Metode	Hasil
		berkumur lagi 8-12 jam setelahnya dalam kurun waktu 5 – 7 minggu selama radioterapi dilakukan.	
4.	Shivakumar, P., et al. (2012). "A study on the toxic effects of Doxorubicin on the histology of certain organs." <i>Toxicol Int</i> 19 (3): 241-244. ¹²	Penelitian dilakukan dengan sampel tikus wistar Kyoto albino 200-250 g. 4 kelompok dari 8 tikus masing masing. Grup pertama diberi plasebo, grup kedua diberi doksorubisin 2mg/kgBB intraperitoneal, grup ketiga diberi doksorubisin 2 mg/kgBB intraperitoneal dan vitamin e 150 mg/kgBB, dan grup keempat diberi doksorubisin 2 mg/kgBB intraperitoneal dan vitamin E 500 mg/KgBB oral. Ini dilakukan setiap hari selama 4 minggu dan setelah 4 minggu, organ dikumpulkan dalam formalin 10%	Pemberian vitamin e berhasil memberikan gambaran histopatologi yang lebih baik, terutama dengan dosis 500 mg/KgBB.

Penelitian yang akan dilakukan, mempunyai perbedaan dengan penelitian-penelitian sebelumnya dalam hal variabel, baik variabel bebas maupun tergantung. Dibandingkan dengan sebelumnya, variabel tergantung penelitian ini juga lebih spesifik yaitu penderita kanker payudara invasif yang diberi kemoterapi dengan harapan hasil yang didapatkan bisa lebih spesifik dan akurat.