

## VALIDASI KUESIONER EFEK SAMPING PENGGUNAAN IFOSFAMID PADA PASIEN KANKER DI RSUP Dr KARIADI SEMARANG

### QUESTIONNAIRE VALIDATION OF SIDE EFFECTS OF USING IFOSFAMIDE IN CANCER PATIENTS AT RSUP Dr KARIADI SEMARANG

Armina Hikmawati<sup>1</sup>, Woro Supadmi<sup>\*</sup>, Ginanjar Zukhruf Saputri<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Fakultas Farmasi Universitas Ahmad Dahlan Yogyakarta

\*Korespondensi: woro.supadmi@pharm.uad.ac.id

#### ABSTRAK

Efek samping ifosfamid adalah alopecia, mual muntah, diare, depresi sumsum tulang terutama leukositosis, sitisis hemoragik, neurotoksisitas dan nefrotoksisitas. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui regimen kemoterapi ifosfamid, validasi kuesioner efek samping dan efek samping akibat penggunaan ifosfamid pada pasien kanker di RSUP Dokter Kariadi Semarang periode Desember 2021-Januari 2022.

Penelitian ini adalah studi observasional dengan pendekatan *kohort prospektif*. Subjek penelitian berjumlah 20 responden yang memenuhi kriteria inklusi. Pengumpulan data menggunakan instrumen berupa kuesioner, wawancara dan data dari rekam medik. Pengumpulan data dengan kuesioner dilakukan <12 jam setelah responden mendapatkan kemoterapi ifosfamid. Data dianalisis secara diskriptif dari karakteristik pasien, regimen ifosfamid dan validasi kuesioner efek samping. Regimen Ifosfamid- Doxorubicin-Mesna yang diberikan kepada 9 pasien kanker di RSUP Dr. Kariadi Semarang.

Efek samping akibat penggunaan ifosfamid yang dirasakan adalah pusing, mual, muntah, kerontokan rambut, rasa kantuk, gelisah, sulit diajak bicara dan halusinasi. Validasi kuesioner efek samping penggunaan ifosfamid pada 8 item pertanyaan dinyatakan valid dengan uji reliabilitas sebesar 0,619. Kesimpulan hasil penelitian validasi kuesioner efek samping dinyatakan valid dan reliabel dengan 8 item pertanyaan, sehingga dapat digunakan untuk penelitian selanjutnya.

**Kata kunci:** Validasi, Kuesioner, Efek Samping, Ifosfamid

#### ABSTRACT

The side effects of ifosfamide are alopecia, nausea, vomiting, diarrhea, bone marrow depression especially leukocytosis, hemorrhagic cystitis, neurotoxicity and nephrotoxicity. This study aims to determine the ifosfamide chemotherapy regimens, validation of the questionnaire, and side effects due to the use of ifosfamide in cancer patients at Dr. Kariadi General Hospital Semarang for the period December 2021-January 2022.

This research was an observational study with a prospective cohort approach. The research subjects amounted to 20 respondents according to inclusion criteria. Data collection with questionnaires was carried out <12 hours after respondents received iphosphamide chemotherapy. Data were analyzed discriptively of patient characteristics, ifosfamid regimen and validation of side effect questionnaires.

Based on the results of the study it was found that Ifosfamid-Doxorubicin-Mesna regimen given to 9 cancer patients at Dr. Kariadi Hospital Semarang. Side effects due to the use of ifosfamide that are felt are dizziness, nausea, vomiting, hair loss, drowsiness, anxiety, difficulty talking to and hallucinations and side effects that are not felt by patients are diarrhea, urinating red and painful, decreased consciousness, and seizures. Questionnaire validation of side effects using ifosfamide on 8 question items was declared valid with a reliability test of 0.619. The conclusion of the results of the side effect questionnaire validation research was declared valid and reliable with 8 question items, so that it could be used for further research.

**Keywords:** Validation, Side Effect, Cancer, Ifosfamide

#### PENDAHULUAN

Pada tahun 2020, salah satu penyebab 10 juta kematian adalah karena penyakit kanker. Menurut Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018, terjadi peningkatan prevalensi kanker di Indonesia sebanyak 1,4 per 1.000 penduduk di tahun 2013 dan meningkat menjadi 1,79 per 1.000 penduduk ditahun 2018. Sedangkan jumlah penderita kanker di Provinsi Jawa Tengah mencapai 2,1% (Riskesdas, 2018). Metastasis

menjadi penyebab utama kematian yang disebabkan oleh kanker (WHO, 2022). Terapi utama yang digunakan dalam pengobatan kanker antara lain dengan cara bedah, radioterapi, kemoterapi, bioterapi dan hormoterapi (Faisel, 2012). Kemoterapi bekerja dengan membunuh sel kanker yang tumbuh dengan cepat, namun selain membunuh sel kanker, kemoterapi juga menyebabkan efek yang tidak diinginkan yaitu membunuh sel sehat, sehingga mempengaruhi kualitas hidup (American Cancer Society, 2019). Kemoterapi dapat menyebabkan efek samping ringan hingga berat, antara lain alopecia, mual, muntah, myalgia, neuropati, rentan infeksi, stomatitis, diare, dan efek samping trombositopenia (Faisel, 2012). Kemoterapi tunggal maupun kombinasi diberikan pada 6 sampai 8 siklus secara bertahap untuk mencapai efek obat yang diinginkan (Kemenkes RI, 2017). Kemoterapi neoadjuvant diberikan sebelum tindakan definitif (pembedahan) yang bertujuan untuk mencapai radikalitas operasi, dengan cara mengurangi volume dan perluasan tumor (Robova *et al.*, 2013).

RSUP Dr. Kariadi Semarang merupakan Rumah Sakit Tipe A sebagai rujukan di Wilayah Jawa Tengah yang memiliki layanan onkologi terpadu dan layanan unggulan. Setiap bulan lebih dari 300 pasien dengan kanker yang menjalani perawatan di RSUP Dr. Kariadi Semarang. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Bayu dkk menyatakan bahwa pasien yang menggunakan ifosfamid mengalami gangguan fungsi ginjal serta hipoalbumin akibat kloroasetaldehid (Septriantoro *et al.*, 2021). Berdasarkan penelitian Budiana dkk Ensepalopati merupakan efek samping yang perlu dipantau dalam pemberian ifosfamid (Budiana *et al.*, 2020). Berdasarkan uraian latar belakang diatas peneliti tertarik melakukan penelitian mengenai regimen dosis, validasi kuesioner efek samping penggunaan ifosfamid, dan efek samping kemoterapi ifosfamid pada pasien kanker di RSUP Dr. Kariadi Semarang.

## METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian observasional deskriptif dengan desain *kohort prospektif*. Sampel penelitian adalah semua populasi yang memenuhi kriteria inklusi. Pengambilan data dilakukan dari catatan medik dan wawancara kepada pasien dengan panduan kuisisioner secara langsung. Data hasil kuisisioner di uji validitas dan reliabilitas untuk mengetahui efek samping kemoterapi ifosfamid. Penelitian ini dilakukan pada bulan Desember 2021-Januari 2022. Penelitian ini mendapat persetujuan dari Komisi Etik Penelitian Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Kariadi Semarang dengan nomor *ethical approval* No. 926/ EC/KEPK-RSDK/ 2021 pada tanggal 14 Oktober 2021.

### Alat dan Bahan

Kuisisioner yang digunakan dalam validasi diadopsi dan dimodifikasi dari penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh (Noviyani *et al.*, 2016) dengan judul “Uji Validitas dan Reliabilitas Kuisisioner EORTC QLQ C-30 untuk Menilai Kualitas Hidup Pasien Kanker Ginekologi di RSUP Sanglah Denpasar” dan “Gangguan Neuropsikiatri Paska Kemoterapi Ifosfamid” (Septriantoro *et al.*, 2021). Kuisisioner yang digunakan terdiri dari dua bagian. Bagian pertama tentang karakteristik demografis responden meliputi usia, jenis kelamin, jenis kanker, dan siklus kemoterapi. Bagian kedua berisi pertanyaan terkait dengan efek samping penggunaan ifosfamid pada pasien kanker di RSUP Dr Kariadi Semarang. Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah data primer yang diperoleh dari pengisian kuisisioner oleh pasien kanker yang menjalani kemoterapi ifosfamid di RSUP Dr Kariadi Semarang dan data sekunder berupa data rekam medik pasien.

### Populasi dan Sampel

Populasi pada penelitian ini adalah seluruh pasien kanker yang sedang menjalani kemoterapi ifosfamid di RSUP Dokter Kariadi Semarang. Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah semua pasien yang sesuai dengan kriteria inklusi. Pada penelitian ini diperoleh 20 responden yang menjalani kemoterapi menggunakan ifosfamid di RSUP Dr Kariadi Semarang.

### Jalannya Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan Desember 2021- Januari 2022 di RSUP Dr Kariadi Semarang. Setelah mendapatkan surat izin dari RSUP Dr Kariadi Semarang, peneliti melakukan proses administrasi, proses pengambilan data sesuai dengan karakteristik inklusi penelitian. Peneliti menjelaskan terkait maksud, tujuan dan prosedur penelitian. Selanjutnya memberikan *informed consent* kepada calon responden yang telah menyetujui untuk menjadi responden penelitian serta menjelaskan terkait teknik pengisian kuisisioner. Peneliti mengumpulkan dan memeriksa ulang kuisisioner yang telah diisi oleh responden. Data yang diperoleh berasal dari data primer yang diperoleh dari hasil pengisian kuisisioner oleh responden. Data dari rekam medik pasien untuk melihat karakteristik pasien secara lengkap, data regimen ifosfamid dan data subyektif maupun obyektif pasien.

## Analisa Data

Analisis data pada penelitian ini adalah analisis *univariat* untuk mendeskripsikan data yang telah terkumpul. Data karakteristik pasien meliputi usia, jenis kelamin, jenis kanker, dan siklus kemoterapi di RSUP Dr Kariadi Semarang. Data hasil kuesioner yang terkumpul dilakukan validasi untuk mengetahui kuesioner yang digunakan valid dan reliabel. Metode yang digunakan untuk menguji validitas instrument adalah dengan menggunakan *Corrected Item Total Colerration* dengan cara mengkorelasikan nilai dari setiap pertanyaan dengan nilai total. Instrument penelitian dikatakan valid apabila nilai *r*-hitung lebih besar dari *r*-tabel.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Karakteristik Responden

Total responden dalam penelitian ini adalah 20 pasien pasien yang menjalani kemoterapi menggunakan ifosfamid yang memenuhi kriteria inklusi. Data karakteristik pasien kemoterapi ifosfamid di RSUP Dr. Kariadi Semarang dapat dilihat pada Tabel I.

**Tabel I.** Karakteristik Responden di RSUP Dr. Kariadi Semarang Periode Desember 2021- Januari 2022

Kategori		Jumlah (n) = 20	Persentase (%)
Usia	17-40 tahun	7	35
	>40 tahun	13	65
Jenis Kelamin	Perempuan	10	50
	Laki- laki	10	50
Jenis kanker (ICD10)	<i>Malignant neoplasm of nasopharynx</i> (C11)	3	15
	<i>Secondary malignant neoplasm of lung</i> (C78)	1	5
	<i>Malignant neoplasm of connective and soft tissue</i> (C49)	4	20
	<i>Malignant neoplasm of breast</i> (C50)	4	20
	<i>Malignant neoplasm of peripheral nerves</i> (C47)	1	5
	<i>Malignant neoplasm of long bones of lower limb</i> (C40)	2	10
	<i>Malignant neoplasm of bone</i> (C41)	2	10
	<i>Malignant neoplasm of accessory sinus</i> (C31)	1	5
	<i>Neoplasm of uncertain or unknown behavior of spinal cord</i> (D43)	1	5
	<i>Neoplasm of uncertain or unknown behavior of other specified sites</i> (D48)	1	5
Siklus kemoterapi	1	4	20
	2	6	30
	3	5	25
	4	2	10
	5	3	15

Berdasarkan tabel I dari 20 responden, kelompok usia pasien terbanyak adalah >40 tahun (65%). Hasil penelitian ini sejalan dengan hasil Riskesdas 2018 pasien dengan kelompok usia 55—64 tahun memiliki prevalensi kanker tertinggi sebesar 4,62% (Riskesdas,2018). Berdasarkan jenis kelamin responden yang mengikuti penelitian ini terdiri dari 10 laki-laki (50%) dan 10 perempuan (50%). Jenis kanker yang dialami responden sebagai besar adalah *malignant neoplasm of breast* (C50) atau kanker payudara (20%) dan *malignant neoplasm of connective and soft tissue* (C49) atau sarkoma jaringan lunak (20%). Hasil penelitian ini sejalan dengan data pasien kanker di Indonesia didominasi kanker payudara yaitu sebesar 30% (Azmi et al., 2020). Hasil penelitian ini diperkuat dengan data Riskesdas pada tahun 2019 prevalensi kanker payudara di Indonesia sebesar 42,1 per 100.000 penduduk dengan 17 per 100.000 rata- rata kematian yang disebabkan oleh kanker payudara (Riskesdas, 2019). Kejadian sarkoma jaringan lunak menurut Hoang *et al.* (2018) penyebab sebagian besar tumor jaringan lunak belum diketahui, sarkoma jaringan lunak menyumbang < 1% dari semua keganasan dewasa, diperkirakan 12.000 kasus baru sarkoma jaringan lunak didiagnosis terjadi di Amerika Serikat setiap tahun (Hoang *et al.*, 2018). Sedangkan berdasarkan siklus kemoterapi terbanyak berada pada siklus ke 2 (30%). Siklus kemoterapi adalah tahap dari pengobatan kemoterapi yang dimulai dari siklus 1 dan berakhir di siklus ke 6. Kemoterapi diberikan pada siklus 1 dalam interval 3-4 minggu pada periode 4-6 bulan. Pengobatan kemoterapi diberikan sesuai dengan jenis serta stadium kanker (Ariani, 2015).

## Regimen Kemoterapi

Kemoterapi merupakan salah satu pengobatan kanker. Lebih dari separuh pasien dengan diagnosa kanker menerima kemoterapi. Kemoterapi, dalam bentuk obat tunggal maupun kombinasi obat, diberikan 6 sampai 8 siklus secara bertahap sehingga mencapai efek obat yang diinginkan (Kemenkes RI, 2017). Regimen kemoterapi pada pasien kanker di RSUP Dr. Kariadi Semarang yang diperoleh pada penelitian ini dapat dilihat pada tabel II.

**Tabel II.** Regimen Kemoterapi Pasien Kanker di RSUP Dr. Kariadi Semarang Periode Desember 2021-Januari 2022

Regimen Kemoterapi	Dosis Ifosfamid	Jumlah (n)	Kode Pasien	ICD 10
Ifosfamid- Doxorubicin- Mesna	5000 mg/m <sup>2</sup>	9	3, 6, 7, 9,11, 12, 13, 17, 19	C31, C40, C41, C50, C49, D43
	2000 mg/m <sup>2</sup>	2	16, 20	C50, D48
Ifosfamid - Mesna	1600 mg/m <sup>2</sup>	2	10, 15	C49, C78
	5000 mg/m <sup>2</sup>	1	1	C49
Ifosfamid- Epirubicin- Mesna	5000 mg/m <sup>2</sup>	3	4, 5, 18	C47, C49, C50
Ifosfamid- Paclitaxel- Carboplatin- Mesna	1200 mg/m <sup>2</sup>	2	2, 14	C11
Ifosfamid- Paclitaxel-Cisplatin- Mesna	1200 mg/m <sup>2</sup>	1	8	C11

Penentuan dosis kemoterapi tergantung dari jenis kanker dan keadaan pasien. Dosis kemoterapi sebagian besar ditentukan dengan LPT (luas permukaan tubuh), beberapa berdasarkan dosis tetap, berat badan, AUC dan umur (Irawati dan Sardjan, 2022). Hasil penelitian menunjukkan bahwa dosis obat kemoterapi ifosfamid berbeda pada beberapa regimen kemoterapi. menurut penelitian Bethesda bahwa frekuensi pemberian kemoterapi dapat berbeda-beda menyesuaikan dengan stadium kanker, tujuan terapi, jenis obat sitotoksik yang digunakan dan respon tubuh pasien. Ifosfamid yang diberikan dalam dosis tunggal maupun kombinasi dengan agen kemoterapi lain dan dosis diberikan tergantung dari jenis kanker dan kondisi tertentu seperti gangguan fungsi hati dan ginjal pada pasien (Bethesda, 2012).

Berdasarkan tabel II diketahui regimen kemoterapi paling banyak digunakan adalah ifosfamid dan doxorubicin. Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan Judson *et al.* (2014) bahwa doxorubicin dan ifosfamid telah digunakan untuk pengobatan sarkoma selama beberapa dekade penelitian sebelumnya dan menunjukkan bahwa ifosfamid yang dikombinasi dengan doxorubicin dapat memberikan tingkat respon yang lebih baik dan kelangsungan hidup pasien.

## Obat Premedikasi Kemoterapi

Kemoterapi mampu membunuh dan menekan sel yang membelah dengan cepat di dalam tubuh, namun kemoterapi juga menekan sel normal dan menyebabkan efek samping ringan hingga berat (DiPiro *et al.*, 2008). Salah satu upaya dalam pencegahan terjadinya efek samping kemoterapi adalah pemberian obat premedikasi. Berdasarkan guideline MASCC/ESMO, pasien kemoterapi yang diberikan premedikasi sebanyak 88% efektif dalam mencegah timbulnya emesis pasca kemoterapi (Roila *et al.*, 2016). Premedikasi kemoterapi yang diperoleh pasien dapat dilihat pada tabel III

**Tabel III.** Obat Premedikasi Kemoterapi Pasien Kanker di RSUP Dr. Kariadi Semarang Periode Desember 2021- Januari 2022

Obat Premedikasi	Dosis Setiap Pemakaian
Dexamethasone	5 mg, 10 mg, 20 mg iv
Difenhidramin	5 mg, 10 mg, 20 mg, 30 mg iv
Ondansetron	8 mg iv
Omeprazole	40 mg iv
Ranitidin	50 mg iv
Vitamin B1	100 mg iv
Neurobion	500 mg iv

Berdasarkan tabel III, obat premedikasi diberikan kepada pasien selama 30-60 menit sebelum menjalani kemoterapi. Obat premedikasi untuk pencegahan mual dan muntah antara lain ondansetron, dexamethasone, difenhidramin, ranitidine dan omeprazole. Pencegahan dan pengobatan sitotoksik-induced emesis yaitu reseptor antagonis 5HT3 dengan ondansetron. Ondansetron merupakan reseptor 5HT3 antagonis yang efektif mencegah emesis. Efektivitas ondansetron dapat ditingkatkan dengan pemberian steroid salah satunya dexamethasone. Antagonis histamin 2 dan *Pompa Proton Inhibitor/PPI* dapat ditambahkan sebagai terapi antiemetic pada pasien kanker (Priestman, 2008).

Antihistamin yang digunakan antara lain etanolamin (dimenhidrinat, difenhidramin) dan piperazin (siklizin, hidrosizin, meklizin). Mekanisme dari obat tersebut adalah memblokir H1 serta reseptor muskarinik yang berada dipusat mual muntah. Obat tersebut berpengaruh dalam penatalaksanaan PONV karena berhubungan dengan aktivasi sistem vestibular serta memiliki efek yang minim menyebabkan muntah yang dirangsang langsung di CTZ (*Chemoreceptor Trigger Zone*) (Morgan *et al.*, 2013). Mual muntah merupakan sindrom dyspepsia, salah satu obat golongan *Pompa Proton Inhibitor* seperti omeprazole dapat menurunkan asam lambung pada sindrom dyspepsia sehingga dapat digunakan oleh pasien kanker yang menjalani kemoterapi (Simbolon *et al.*, 2018).

Berdasarkan tabel III vitamin B1 dan Neurobion digunakan untuk mencegah neuripati perifer. Menurut Silviana *et al.* (2021) terapi untuk meredakan gejala neuropatik adalah antikonvulsan, antidepresan, dan agen neurotropik, yang termasuk vitamin B1, B6, dan B12. Pemberian vitamin B1, B6, dan B12 telah terbukti efektif mengatasi gejala neuropatik. Sehingga vitamin B1 dan Neurobion digunakan sebagai obat premedikasi untuk mencegah atau mengurangi efek samping neuropati perifer.

### Validasi Kuesioner Efek Samping

Uji coba instrumen untuk mengetahui bahwa kuesioner dalam penelitian ini valid dan reliabel. Pada penelitian uji validitas dan reliabilitas dilakukan terhadap 20 pasien kanker yang menjalani kemoterapi menggunakan ifosfamid. Berikut adalah hasil uji validitas kuesioner efek samping penggunaan ifosfamid pada pasien kanker di RSUP Dr. Kariadi Semarang dapat dilihat pada tabel IV.

**Tabel IV.** Hasil Uji Validasi Kuesioner Efek Samping Penggunaan Ifosfamid pada Pasien Kanker di RSUP Dr. Kariadi Semarang Periode Desember 2021- Januari 2022

No	Item pertanyaan	r- hitung	r- tabel	Keterangan
1	Apakah anda mengalami pusing atau sakit kepala?	0,504	0,468	Valid
2	Apakah anda mengalami mual muntah?	0,558	0,468	Valid
3	Apakah anda mengalami diare?	a	0,468	Tidak valid
4	Apakah anda mengalami konstipasi?	0,615	0,468	Valid
5	Apakah anda mengalami kerontokan atau kebotakan rambut?	0,562	0,468	Valid
6	Apakah anda saat buang air kecil berwarna merah dan terasa nyeri?	a	0,468	Tidak valid
7	Apakah anda merasakan kesemutan atau kebas pada tangan dan atau kaki	0,598	0,468	Valid
8	Apakah anda merasa mengantuk?	0,489	0,468	Valid
9	Apakah anda merasa gelisah?	0,536	0,468	Valid
10	Apakah anda ada kesulitan saat diajak berbicara?	0,141	0,468	Tidak valid
11	Apakah anda mengalami halusinasi?	0,486	0,468	Valid
12	Apakah anda mengalami penurunan kesadaran?	a	0,468	Tidak valid
13	Apakah anda mengalami kejang?	a	0,468	Tidak valid

Keterangan:

Superscript bintang satu (\*) artinya signifikan pada taraf alpha 0,05.

Superscript bintang dua (\*\*) artinya signifikan pada taraf alpha 0,01.

a cannot be computed because at least one of the variables is constant.

Pengujian reliabilitas kuesioner adalah berdasarkan hasil *Cronbach's alpha*. Hasil dikatakan reliabel apabila nilai *Cronbach's alpha* lebih dari 0,6. Hasil uji reliabilitas instrument penelitian diperoleh nilai *Cronbach's alpha* sebesar 0,583 hal tersebut dikarenakan item pertanyaan no 10 hasil validitas lebih kecil dari nilai r hitung. Pada item pertanyaan no 3, 6, 12, dan 13 dinyatakan tidak valid dikarenakan hasil validitasnya a atau hasil tersebut konstan. Jawaban responden dari pertanyaan nomer tersebut adalah sama, responden menjawab tidak merasakan efek samping. Jawaban kuesioner di uji validitas kembali dengan menghilangkan 5 item pertanyaan yang tidak valid. Hasil nilai *Cronbach's alpha* sebesar 0,619. Berdasarkan data tersebut nilai *Cronbach's alpha* yang diperoleh lebih dari 0,6 sehingga dapat dikatakan bahwa instrumen penelitian dinyatakan valid dan reliabel pada 8 item pertanyaan. Hal ini menunjukkan bahwa dengan kuesioner dengan 8 item pertanyaan tersebut diatas dapat digunakan untuk memonitoring kejadian efek samping yang terjadi pada pasien kanker dengan kemoterapi.

### Efek Samping Kemoterapi

Pemberian kemoterapi menyebabkan efek samping pada pasien. Efek samping harus dimonitoring untuk memberikan penanganan dan mencegah kondisi yang lebih parah. Wawancara terkait dengan keluhan pasien pasca kemoterapi bermanfaat untuk memberikan tindak lanjut penanganan kepada pasien. Berdasarkan hasil penelitian mengenai efek samping yang dirasakan oleh pasien kemoterapi yang menggunakan ifosfamid dapat dilihat pada tabel V.

**Tabel V.** Efek Samping Kemoterapi Pada Pasien Kanker di RSUP Dr. Kariadi Semarang Periode Desember 2021- Januari 2022

Efek Samping Kemoterapi	Regimen Kemoterapi																			
	Ifosfamid-Doxorubicin-Mesna					Ifosfamid-Mesna					Ifosfamid Epirubicin - Mesna					Ifosfamid-Paclitaxel-Carboplatin- Mesna		Ifosfamid-Paclitaxel - Cisplatin-Mesna		
	Siklus ke-																			
	1	1	1	2	2	2	3	3	3	4	5	1	2	2	2	3	5	3	4	5
Pusing	√	√	√	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	√	√	√	√	-	√
Mual muntah	-		√	√		√	-	-	-	√	-	-	-	-	√	-	-	-	-	-
Konstipasi	√	√	-	-	√	-	-	-	-	-	-	-	-	-	√	-	-	-	-	-
Kerontokan rambut	-	-	√	-	-	√	-	-	-	√	√	-	√	-	√	-	-	-	√	√
Kesemutan	√	√	√	√	√	-	-	-	-	-	-	-	-	-	√	-	-	√	-	√
Mengantuk	√	-	√	-	√	√	√	-	-	-	√	-	√	-	√	-	√	√	-	-
Gelisah	√	-	-	-	√	√	-	-	-	√	-	√	√	-	√	-	-	√	-	-
Sulit diajak bicara	-	-	-	-	-	-	-	√	-	-	-	-	-	√	√	-	-	-	-	-
Halusinasi	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	√	-	√	√	-	-

Efek samping yang tidak diinginkan akan timbul selama kemoterapi. Berat ringannya efek samping kemoterapi tergantung pada banyak faktor antara lain jenis obat kemoterapi, kondisi tubuh, dan kondisi psikis pasien. Pada penelitian ini efek samping kemoterapi ifosfamid diamati selama <12 jam setelah responden menjalani kemoterapi ifosfamid. Efek samping dapat muncul ketika sedang dilakukan pengobatan atau beberapa waktu setelah pengobatan (Anita, 2016).

Berdasarkan Tabel V dapat dilihat bahwa responden yang menjalani kemoterapi pada siklus awal yaitu siklus 1 dan 2 banyak merasakan efek samping kemoterapi dibandingkan dengan responden yang menjalani kemoterapi pada siklus akhir. Hal ini sejalan dengan penelitian oleh Angraini yang menyatakan bahwa efek samping obat kemoterapi pada setiap siklus berbeda-beda. Hal ini disebabkan karena kemoterapi mempengaruhi pasien dalam keadaan yang berbeda. Pada siklus pertama kemoterapi efek samping yang terjadi lebih banyak dibandingkan pada siklus berikutnya (Angraini *et al.*, 2017).

Efek samping dari hasil wawancara kepada berupa pusing, mual muntah, konstipasi, kerontokan rambut, kesemutan atau kebas pada tangan dan kaki, mengantuk, gelisah, sulit diajak bicara, dan halusinasi. Penelitian Modi dan Cimino melaporkan bahwa efek samping yang terjadi adalah pusing, mengantuk, dan halusinasi. *Ifosfamide-Induced Encephalopathy* (IIE) berkisar antara 5-30% dari semua pasien yang menerima infus ifosfamid. Gejala yang dilaporkan jenis IIE bervariasi, dari kantuk ringan atau pusing, hingga halusinasi, kejang, koma, dan bahkan kematian (Modi dan Cimino, 2021). Penelitian Hingmire dan Raut insiden *Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting* (CINV) bervariasi dari 30% sampai >90% dalam 24 jam setelah pemberian pertaman kemoterapi emetogenik sedang (carboplatin, cisplatin, doxorubicin, epirubicin, ifosfamid, irinotecan atau metotreksat) serta sangat emetogenik tanpa profilaksis antiemetik (Hingmire dan Raut, 2015).

Efek samping konstipasi tidak dilaporkan terjadi pada pasien kemoterapi ifosfamid, tidak ditemukan penelitian yang menyatakan bahwa ifosfamid maupun obat golongan antrasiklin (Doxorubicin dan Epirubicin) menyebabkan efek samping konstipasi. Menurut McQuade *et al* menyatakan bahwa sembelit terjadi pada 50-87% pada pasien kanker stadium lanjut. Sembelit terjadi pada pasien yang menerima kemoterapi sitotoksik dengan prevalensi 16%, dengan 5% diklasifikasikan sebagai parah dan 11% tergolong sedang (McQuade *et al.*, 2016).

Ifosfamid menyebabkan terjadinya efek samping kerontokan rambut. Hal ini didukung oleh penelitian Palareti *et al Chemotherapy-Induced Alopecia* (CIA) mempengaruhi 65% dari pasien yang menerima kemoterapi kanker. Sekitar 80% pasien menyatakan bahwa CIA sebagai salah satu efek samping yang paling mengganggu. Obat-obatan yang diketahui menyebabkan alopecia termasuk siklofosfamid, ifosfamid, doxorubicin, epirubicin, docetaxel, paclitaxel, dan etoposide (Palareti *et al.*, 2016). Efek samping ifosfamid dilaporkan jarang menyebabkan terjadinya neuropati perifer. Hal ini sesuai dengan penelitian Zakaczowska

*et al* menyatakan bahwa prevalensi *Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy* (CIPN) terjadi pada obat berbasis platinum (cisplatin, carboplatin, dan oxaliplatin) (70-100%), taxanes (paclitaxel dan docetaxel) (11-87%), thalidomide dan analognya (20-60%), dan ixabepilone (60-65%) (Zajaczkowska *et al.*, 2019).

Ifosfamid menyebabkan terjadinya efek samping sulit diajak bicara dan gelisah. Penelitian Chambord *et al* menyatakan bahwa gejala ensefalopati yang diinduksi ifosfamid termasuk kebingungan, disorientasi, gelisah, halusinasi, mengantuk, *afasia* (gangguan komunikasi), *letargi* (kelelahan), dan kejang. Gejala biasanya bermanifestasi selama pemberian obat atau dalam 48 jam, dan biasanya menghilang secara spontan 48-72 jam setelah penghentian infus (Chambord *et al.*, 2019).

Efek samping yang tidak dirasakan oleh pasien kanker RSUP dr. Kariadi Semarang adalah diare, buang air kecil berwarna merah dan rasa nyeri, penurunan kesadaran, dan kejang. Efek samping berupa diare, penurunan kesadaran, dan kejang tidak dirasakan oleh pasien dikarenakan pasien baru menerima regimen kemoterapi selama beberapa jam sehingga efek samping tersebut belum terlihat atau dirasakan oleh pasien. Keterbatasan penelitian ini waktu monitoring efek samping adalah 12 jam, sehingga tidak dapat mengetahui kondisi pasien sampai beberapa waktu pasca kemoterapi. Penelitian lanjutan perlu mempertimbangkan siklus kemoterapi, stadium kanker pasien dan waktu monitoring pasien.

### KESIMPULAN

Regimen kemoterapi dengan persentase terbanyak adalah regimen Ifosfamid- Doxorubicin-Mesna. Efek samping pasien kemoterapi yang menggunakan ifosfamid di RSUP Kariadi Semarang adalah pusing, mual, muntah, kerontokan rambut, rasa kantuk, gelisah, sulit diajak bicara dan halusinasi. Kuesioner efek samping kemoterapi ifosfamid valid dan reliabel dengan 8 item pertanyaan.

### DAFTAR PUSTAKA

- American Cancer Society, 2019. <https://www.cancer.org/cancer/cancer-in-young-adults/treating-cancers-in-young-adults.html>, Diakses 25 juli 2021.
- Anggraini, M., Irmawati, Garmelia, E., dan Kresnowati, L. 2017. *Klasifikasi, Kodifikasi Penyakit dan Masalah Terkait I: Anatomi, Fisiologi, Patologi, terminologi Medis dan Tindakan pada Sistem Kardiovaskuler, Respirasi, dan Muskuloskeletal*. Buku Bahan Ajar Rekam Medis Dan Informasi Kesehatan (RMIK), 511.
- Anita, A. 2016. Pengaruh Pemberian Booklet Kemoterapi Terhadap Kemampuan Perawatan Diri Penderita Kanker Payudara Pasca Kemoterapi Di Ruang Bedah Rumah Sakit Abdul Moeloek (Rsam) Bandar Lampung. *Jurnal Kesehatan*. 7(1): 26-33.
- Ariani, S., 2015. *STOP! KANKER*. Istana Media: Yogyakarta
- Bethesda, L. 2012. Clinical and Research Information on Drug-Induced liver injury. *National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases*.
- Budiana, I. N. G., Febiani, M., dan Prayudi, P. K. A. 2020. Drug-induced encephalopathy in cervical cancers with ifosfamide. *Neurologico Spinale Medico Chirurgico*. 3(1): 16-20.
- Chambord, J., Henny, F., Salleron, J., Hombourger, B., Lider, P., Vigneron, J., Rios, M. 2019. Ifosfamide-induced encephalopathy: Brand-name (Holoxan®) vs generic formulation (Ifosfamide Eg®). *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*.
- DiPiro dkk. 2008. *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach, 7th Edition*. The Mc Graw – Hill Companies. Inc. USA.
- Faisel, C. 2012. Gambaran Efek Samping Kemoterapi berbasis Antrasiklin pada Pasien Kanker Payudara Di RSUD Dokter Soedarso Pontianak. *Naskah Publikasi*.
- Hingmire, S., dan Raut, N. 2015. Open- label observational study to assess the efficacy and safety of aprepitant for chemotherapy- induced nausea and vomiting prophylaxis in Indian parents receiving chemotherapy with highly emetogenic chemotherapy/ moderately emetogenic chemotherapy regimens. *South Asian Journal of Cancer*. 4(01): 007-010.
- Hoang, N. T., Acevedo, L. A., Mann, M. J., dan Tolani, B. 2018. A review of soft- tissue sarcomas: translation of biological advances into treatment measures. *Cancer management and research*. 10. 1089.
- Irawati, I., dan Sardjan, M. 2022. Pola Peresepan Obat Kemoterapi Kanker Payudara di Rumah Sakit Lavalette Kota Malang. *PHARMADEMICA: Jurnal Kefarmasian dan Gizi*. 1(2): 80-85.

- Judson I, Verweij J, Gelderblom H, Hartmann JT, Schotfski P, Blay JY, Kerst JM, Sufliansky J, Whelan J, Hohenberger P, Kraup- Hansen A, Alcindor T, Marreud S, Litiere S, Hermans C, Fisher C, Hogendoorn PC, dei Tos A, van der Graaf WT European Organisation and Treatment of Cancer soft tissue and Bone Sarcoma Group. 2014. Doxorubicin alone versus Intensified doxorubicin lus ifosfamide for first line treatment of advanced or metastatic soft- tissue sarcoma: a randomised controlled phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 15: 415- 423.
- Kemenkes RI. 2017. *Panduan Penatalaksanaan Kanker Payudara*. Komite Penanggulangan Kanker Nasional. Jakarta.
- McQuade, R. M., Stojanovska, V., Abalo, R., Bornstein, J. C., dan Nurgali, K. 2016. Chemotherapy- induced constipation and diarrhea: pathophysiology, current and emerging treatments. *Frontiers in pharmacology.* 7. 414.
- Modi, J. N., dan Cimino, S. K. 2021. Incidence of ifosfamide induced encephalopathy in patients receiving concomitant fosaprepitant. *Journal of Oncology Pharmacy Practice.* 27(8): 1891–1895.
- Morgan J.G., Mikhail M.S., Murray M., 2013. *Clinical Anesthesiology. 5<sup>th</sup> ed*, Mcgraw-Hill Companies: New York. pp. 283-286.
- Noviyani, R., Ketut, T., Ayu, I., dan Nyoman, G. B. 2016. Uji validitas dan reliabilitas kuesioner EORTC QLQ C-30 untuk menilai kualitas hidup pasien kanker ginekologi di RSUP Sanglah Denpasar. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia.* 5(2): 106-114.
- Palareti, G., Legnani, C., Cosmi, B., Antonucci, E., Erba, N., Poli, D., Testa, S., dan Tosetto, A. 2016. Comparison between different D-Dimer cutoff values to assess the individual risk of recurrent venous thromboembolism: Analysis of results obtained in the DULCIS study. *International Journal of Laboratory Hematology.* 38(1): 42–49.
- Priestman, T. 2008. Cancer chemotherapy in clinical practice. In *Cancer Chemotherapy in Clinical Practice*.
- Risikesdas. 2018. *Laporan Nasional 2018*. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Departemen Kesehatan: Jakarta
- Robova H, Rob L, Hass MJ, Pluta M, Skapa P et al. 2013. high-dose density neoadjuvant chemotherapy in bulky IB cervical cancer. *Gynecologic Oncology.* 28:49-53
- Roila, F., Molassiotis, A., Herrstedt, J., Aapro, M., Gralla, R. J., Bruera, E., Clark-Snow, R A., Dupuis L L., Einhorn, L H ., Feyer P., Hesketh, P. J., Jordan, K., Olver I., Rapoport B L., Roscoe J., Ruhlmann C H., Walsh D., Warr D., dan Van der Wetering, M. 2016. 2016 MASCC and ESMO guideline update for the prevention of chemotherapy-and radiotherapy-induced nausea and vomiting and of nausea and vomiting in advanced cancer patients. *Annals of Oncology.* 27: v119-v133
- Septiantoro, B. P., Perwitasari, D. A., dan Farida, I. N. 2021. Gangguan Neuropsikiatri Paska Kemoterapi Ifosfamid. *Medica Hospitalia : Journal of Clinical Medicine.* 8(1): 118–123.
- Silviana, M., Tugasworo, D., dan Belladonna, M. 2021. Efficacy of Vitamin B1, B6, and B12 Forte Therapy in Peripheral Neuropathy Patients. *Diponegoro International Medical Journal.* 2(1): 14–19.
- Simbolon, P. D. H., Nafianti, S., Sianturi, P., Lubis, B., dan Lelo, A. 2018. The addition of omeprazole to ondansetron for treating chemotherapy- induce nausea and vomiting in pediatric cancer patients. *Paediatrica Indonesian.* 58(1): 42-7.
- WHO. 2022. Cancer: Health topics. World Health Organization [https://www.who.int/health-topics/cancer#tab=tab\\_1](https://www.who.int/health-topics/cancer#tab=tab_1), diakses pada 22 maret 2021
- Zajaczowska, R., Kocot-Kępska, M., Leppert, W., Wrzosek, A., Mika, J., dan Wordliczek, J. 2019. Mechanisms of chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *International Journal of Molecular Sciences.* 20(6).