

Efek Samping Kemoterapi Mempengaruhi Tingkat Kepatuhan Pengobatan Anak Leukemia Limfoblastik Akut

Dandi Putra Nurfajriansyah*, Ieva B. Akbar, Widayanti

Prodi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung, Indonesia.

*dandiputran88@gmail.com, ievab.akbar@gmail.com, widays2707@gmail.com

Abstract. The primary treatment for ALL is chemotherapy. The side effects of chemotherapy drugs that appear will depend on the chemotherapy drugs given to the patient. Non-adherence plays a role in the failure of chemotherapy. This study aims to analyse the relationship between the side effects of chemotherapy drugs and the level of adherence to treatment of pediatric acute lymphoblastic leukemia patients at Al-Islam Hospital Bandung. This research method is an observational analytic approach to cross-sectional. The sample of this research is 50 people with total sampling technique in ALL pediatric patients at Al-Islam Hospital Bandung. Data was collected using a questionnaire called Pediatric-Patient Reported Outcome-Common Terminology Criteria for Adverse Events (Ped-PRO-CTCAE) and Medication Adherence Rating Scale (MARS). Data analysis using chi-squares test. This study showed that subjects who experienced side effects were in the criteria grade 1 such nausea, vomiting, alopecia, dry mouth, and fatigue are 74%, and high percentage of adherence rate of are 78%. Test results obtained a value of $p = 0.015$ ($p < 0.05$), which shows a relationship between the side effects of chemotherapy drugs and the level of adherence to treatment of pediatric acute lymphoblastic leukemia patients at Al-Islam Hospital Bandung. Level of adherence to treatment effect the success of chemotherapy.

Keywords: *Drug Side Effects, Chemotherapy, Acute Lymphoblastic Leukemia, Level of Adherence to Treatment.*

Abstrak. Pengobatan ALL utamanya dengan kemoterapi. Efek samping obat kemoterapi yang muncul akan bergantung pada obat kemoterapi yang diberikan kepada pasien. Ketidakepatuhan berperan dalam kegagalan kemoterapi. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis hubungan efek samping obat kemoterapi dengan tingkat kepatuhan pengobatan pasien anak leukemia limfoblastik akut di RS Al-Islam Bandung. Metode penelitian ini adalah analitik observasional dengan pendekatan potong lintang. Sampel penelitian ini adalah 50 orang dengan teknik *total sampling* pada pasien anak ALL di RS Al-Islam Bandung. Pengumpulan data dilakukan menggunakan kuesioner *Pediatric-Patient Reported Outcome-Common Terminology Criteria for Adverse Events* (Ped-PRO-CTCAE) dan *Medication Adherence Rating Scale* (MARS). Analisis data menggunakan uji *chi-square*. Hasil penelitian ini menunjukkan subjek yang mengalami efek samping dalam kriteria *grade 1* seperti mual muntah, alopecia, dan mulut kering sebanyak 74% dan persentase tingkat kepatuhan tinggi sebanyak 78%. Hasil uji didapatkan nilai $p=0,015$ ($p<0,05$) yang menunjukkan terdapat hubungan antara efek samping obat kemoterapi dengan tingkat kepatuhan pengobatan pasien anak leukemia limfoblastik akut di RS Al-Islam Bandung. Kepatuhan pengobatan kemoterapi dapat mempengaruhi keberhasilan kemoterapi.

Kata Kunci: *Efek Samping Obat, Kemoterapi, Leukemia Limfoblastik Akut, Tingkat Kepatuhan Pengobatan.*

A. Pendahuluan

Menurut Suryawan et al. (2017) (1) kejadian ALL di dunia mengalami eskalasi, kasus yang paling tinggi pada usia 2-5 tahun. Menurut Juniasari et al (2020) (2) pada tahun 2016 di Amerika Serikat ditemukan sebanyak 6.590 kasus ALL dengan prevalensi 1.400 kematian.2 Berdasarkan data dari Indonesia *Pediatric Cancer Registry* (IPCAR) (3) pada tahun 2021 terdapat 675 kasus ALL di Indonesia dan 279 kasus di Kota Bandung. Berdasarkan data rekam medis RS Al Islam Bandung dari tahun 2019 sampai 2022 sebanyak 150 kasus ALL.

Menurut Tehuteru (4) menyatakan bahwa *Acute Lymphoblastic Leukemia* merupakan jenis kanker yang berpotensi untuk disembuhkan dengan kemoterapi. Terapi awal pada tata laksana ALL yaitu dilakukan kemoterapi fase induksi. Fase induksi berlangsung sekitar 4 sampai 6 minggu dengan menggunakan 3 obat yaitu, dexamethasone, vincristine, L-asparaginase. Fase selanjutnya adalah fase intensifikasi atau konsolidasi yang merupakan fase tambahan sesudah tercapainya remisi komplrit, terapi dilakukan lebih intensif dengan sasaran untuk menyempurnakan kualitas remisi (5).

Menurut Hapsari et al. (2013) (6) efek samping obat kemoterapi yang terjadi bergantung pada obat kemoterapi yang diberikan kepada pasien. Adapun efek samping obat kemoterapi lain yang mengganggu fungsi tubuh lain seperti stomatitis, neutropenia, konstipasi, dan retensi urin. Beratnya efek samping yang dialami tersebut akan berdampak pada kepatuhan berobat pasien dan bahkan dapat berakibat putus berobat (*loss to follow-up*) dari pengobatan (7).

Menurut Pameswari et al. (2016) (8) menyatakan bahwa ketidakpatuhan merupakan perilaku pasien yang tidak disiplin atau tidak maksimum dalam menjalankan pengobatan.8 Hal tersebut merupakan masalah yang serius. Dengan demikian, ketidakpatuhan merupakan salah satu pemicu kegagalan kemoterapi (9).

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, maka perumusan masalah dalam penelitian ini sebagai berikut: “Bagaimana hubungan antara efek samping obat kemoterapi dengan tingkat kepatuhan pengobatan pasien anak ALL di RS Al-Islam Bandung?”. Selanjutnya, tujuan dalam penelitian ini untuk menganalisis hubungan antara efek samping obat kemoterapi dengan tingkat kepatuhan pengobatan pasien anak ALL dalam menjalani kemoterapi di RS Al-Islam Bandung.

B. Metodologi Penelitian

Metode penelitian ini menggunakan metode observasional dengan pendekatan potong lintang, yang dilakukan di RS Al-Islam Bandung pada bulan Juli–Oktober 2022.

Teknik pemilihan sampel dengan *total sampling*, dengan jumlah subjek penelitian sebanyak 50 orang. Kriteria eksklusi penelitian ini meliputi pasien anak yang menjalani kemoterapi dan pengobatan lainnya seperti radioterapi di RS Al-Islam Bandung.

Subjek penelitian diberikan dua kuesioner untuk menilai efek samping obat kemoterapi dengan menggunakan kuesioner *Pediatric-Patient Reported Outcome-Common Terminology Criteria for Adverse Events* (Ped-PRO-CTCAE), sedangkan untuk tingkat kepatuhan pengobatan menggunakan kuesioner *Medication Adherence Rating Scale* (MARS).

Penelitian menggunakan metode observasional analitik dengan pendekatan *cross sectional*, dilaksanakan di Rumah Sakit Al-Islam Bandung pada bulan Juli–Oktober 2022. Jumlah *sampling* didapatkan 50 pasien anak ALL dengan teknik *total sampling*. Efek samping obat kemoterapi diukur menggunakan kuesioner *Pediatric-Patient Reported Outcome-Common Terminology Criteria for Adverse Events* (Ped-PRO-CTCAE) dan untuk tingkat kepatuhan pengobatan menggunakan kuesioner *Medication Adherence Rating Scale* (MARS).

C. Hasil Penelitian dan Pembahasan

Selama periode penelitian ini terdapat 50 pasien anak ALL periode Juli–Oktober 2022. Hubungan efek samping obat kemoterapi dengan tingkat kepatuhan pengobatan pasien anak leukemia limfoblastik akut dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Hubungan Efek Samping Obat Kemoterapi dengan Tingkat Kepatuhan Pengobatan Pasien Anak Leukemia Limfoblastik Akut

Efek Samping	Tingkat Kepatuhan		Total	Persentase (%)	Nilai p
	Patuh	Tidak Patuh			
Grade 1	33	4	37	74	0,015*
Grade 2	4	5	9	18	
Grade 3	1	1	2	4	
Grade 4	0	0	0	0	
Grade 5	1	1	2	4	
Total	39	11	50	100	

Sumber: Data Penelitian yang Sudah Diolah, 2022.

Pasien anak ALL yang mengalami efek samping *grade 1* atau efek samping ringan sebanyak 37 orang (74%) dan tergolong patuh 33 orang sedangkan tergolong tidak patuh 4 orang dalam menjalani pengobatan kemoterapi. Sedangkan pasien anak ALL yang mengalami efek samping *grade 3* atau efek samping berat dan *grade 5* atau kematian akibat efek samping obat masing masing sebanyak 2 orang (4%) dan yang tergolong patuh dan tidak patuh masing-masing sebanyak 1 orang. Hasil analisis uji *chi-square* menunjukkan terdapat hubungan yang signifikan antara efek samping obat kemoterapi dengan tingkat kepatuhan pasien anak leukemia limfoblastik akut di RS Al-Islam Bandung dengan nilai p 0,015.

Efek samping obat kemoterapi yang dialami oleh pasien anak ALL yang dinilai menggunakan interpretasi kuesioner Ped-PRO-CTCAE pada pasien anak ALL subjek terbanyak meliputi 37 (74%) dari 50 anak mengalami efek samping dengan tingkat *grade 1* atau mengalami efek samping ringan. Hal ini selaras dengan penelitian Gonibala (2022) (14) menyatakan bahwa efek samping yang dirasakan oleh subjek penelitian salah satunya adalah mual dan muntah sebanyak 24 orang. Mual muntah akibat induksi kemoterapi atau disebut *chemotherapy induced nausea and vomiting* (CINV) terjadi pada 70%-80% pasien yang mendapatkan kemoterapi. Hal tersebut disebabkan karena aktivitas reseptor neurotransmitter yang berlokasi di *chemoreceptor trigger zone* (CTZ), pusat muntah dan saluran cerna. Sementara terendah meliputi 4 (4%) dari 50 anak mengalami efek samping dengan tingkat *grade 3* atau pasien yang mengalami gejala yang cukup parah namun tidak mengancam jiwa. Hal ini selaras dengan penelitian Gonibala (2022) (14) pada penelitian tersebut hipersensitivitas merupakan salah satu gejala yang dirasakan sebanyak 2 orang. Reaksi hipersensitivitas berupa timbul bintik merah diseluruh tubuh dan batuk hingga sesak nafas. Hipersensitivitas klinis biasanya terjadi pada regimen fase induksi. Reaksi hipersensitivitas tersebut terjadi akibat produksi antibodi asparaginase. sedangkan untuk *grade 5* atau kematian. Hal ini tidak selaras dengan penelitian Mursudarinah et al. (2017) (11) karena pada penelitian tersebut tidak terdapat anak yang mengalami efek samping *grade 5* atau kematian akibat efek samping obat kemoterapi.

Sebagian besar pasien ALL 39 dari 50 anak tergolong patuh dalam menjalani pengobatan kemoterapi, sementara 11 dari 50 anak tergolong tidak patuh. Hal ini selaras dengan penelitian Mursudarinah et al. (2017) (11) menyatakan bahwa responden yang menjalani kemoterapi fase induksi paling banyak tergolong patuh sebanyak 76%, sedangkan yang tergolong kurang patuh sebanyak 24%. Kepatuhan tersebut akan mendukung pencapaian derajat kesehatan yang lebih baik pada pasien kanker dengan menjalankan terapi kemoterapi,

kelangsungan hidupnya lebih panjang dan komplikasi penyakitnya dapat diminimalisir (11).

Hasil penelitian ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Mursudarinah dan Tika Wahyu Wardani yang dilakukan di RSUD Dr. Moewardi Surakarta yang didapatkan hasil yang tidak selaras, bahwa tidak ada hubungan yang signifikan antara efek kemoterapi fase induksi dengan kepatuhan pasien ALL dalam menjalani kemoterapi di RSUD Dr. Moewardi ($p = 0,274$).

Penelitian tersebut menunjukkan bahwa pasien anak leukemia yang mengalami efek samping berat yaitu sebanyak 54%, sedangkan yang mengalami efek samping ringan sebanyak 46%. Namun dari keseluruhan pasien yang mengalami efek samping berat maupun ringan masih terdapat patuh terhadap protokol kemoterapi yang ditetapkan yaitu sebanyak 76%, sedangkan yang kurang patuh tercatat sebanyak 24%.

Perbedaan dari penelitian ini dengan penelitian sebelumnya, pada penelitian sebelumnya tidak dijelaskan mengenai batasan usia subjek penelitian. Selain itu juga jenis siklus kemoterapi yang diteliti berbeda. Pada penelitian tersebut hanya meneliti efek samping yang terjadi pada fase induksi saja, sedangkan pada penelitian ini penilaian efek samping mencakup fase induksi dan fase konsolidasi.

D. Kesimpulan

Berdasarkan pembahasan dalam penelitian ini, peneliti menyimpulkan hasil penelitian terdapat hubungan antara efek samping obat kemoterapi dengan tingkat kepatuhan pengobatan pasien anak leukemia limfoblastik akut di RS Al-Islam Bandung.

Acknowledge

Ucapan terimakasih kepada pimpinan RS Al Islam Bandung terutama bagian Poli Anak, serta seluruh pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu sehingga penelitian ini dapat terlaksana.

Daftar Pustaka

- [1] Suryawan N, Idjradinata P, Reniarti L. Hubungan sub tipe sel limfosit dengan tingkat remisi pascakemoterapi fase induksi leukemia limfoblastik akut. *Sari Pediatri*. 2017 Apr;18(6):448–52.
- [2] Juniasari C, Fitriyana S, Afgani A, Yuniarti L, Triyani Y. Klasifikasi morfologi leukemia limfoblastik akut berhubungan dengan kejadian relaps pada pasien anak. *JIKS*. 2020;2(1):1–5.
- [3] Fakultas Kedokteran Universitas Padjajaran. 2021. Indonesian Pediatric Cancer Registry, electronic dataset, viewed in 2022 Feb 19. www.ip-car.org
- [4] Tehuteru ES. Gambaran tingkat remisi pada leukemia limfoblastik akut setelah fase induksi di bangsal kanker anak RS kanker "Dharmais". *Indones J Cancer*. 2011 Oct–Des;5(4):159–69.
- [5] Reynaldo G, Carsantiningrum BC, Susanti YE. Obesitas sebagai faktor prognosis buruk pada anak dengan leukemia limfoblastik akut. *JKdokterMeditek*;26(2), 90–95.
- [6] Hapsari M, Tamam M, Satrio P. Faktor risiko terjadinya demam neutropenia pada anak leukemia limfoblastik akut. *Sari Pediatri*. 2013 Jun;15(1):82–87.
- [7] Seniantara IK, Ivana T, Adang YG. Pengaruh efek samping OAT (Obat Anti Tuberculosis) terhadap kepatuhan minum obat pada pasien TBC di puskesmas. *JKSI*. 2018;3(2):1–12.
- [8] Pameswari P, Halim A, Yustika L. Tingkat kepatuhan penggunaan obat pada pasien tuberkulosis di Rumah Sakit Mayjen H. A. Thalib. *J Sains Farm Klin*. 2016;2(2):116–21.
- [9] Pujasari A, Setyawan H, Udiyono A. Faktor–faktor internal ketidakpatuhan pengobatan hipertensi di puskesmas kedungmundu Kota Semarang. *JKM*. 2015 Apr; 3(3):99–108.
- [10] Wolley NG, Gunawan S, Warouw SM. Perubahan status gizi pada anak dengan leukemia limfoblastik akut selama pengobatan. *e-Clinic*. 2016 Jan–Jun;4(1).

- [11] Mursudarinah, Wardani TW. Hubungan efek kemoterapi fase induksi dengan kepatuhan pasien kemoterapi leukemia limfoblastik akut (LLA) di RSUD Dr. Moewardi. *Urecl*. 2017;489–94.
- [12] Wijayanti LP, Supriyadi E. Faktor prognostik dan kesintasan pasien leukemia limfoblastik akut anak di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta 2010-2015. *Indonesian Journal of Cancer*. 2017 Oct-Dec;11(4):145–50.
- [13] Fatikasari AC, Ayu WD, Masruhim MA. Kajian penggunaan obat kemoterapi pada pasien leukemia anak di RSUD Abdul Wahab Sjahranie kota Samarinda. *MPC*. 2018 Nov;8(1):111–18.
- [14] Gonibala AP. Adverse drug reactions pada pasien pediatri kanker leukemia limfoblastik akut. *Jurnal Farmasi Tinctura*. 2022 Jun 2;3(2):56–64.
- [15] Muhammad Sayyid Hidayatullah, A. F. (2022). Studi Epidemiologi Penderita Leukemia Granulositik Kronis pada Komunitas ELGEKA di Jawa Barat. *Jurnal Riset Kedokteran*, 117-122.