

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Konsep Kanker Serviks**

##### **2.1.1. Definisi Kanker Serviks**

Kanker serviks adalah keganasan yang tumbuh pada sel-sel di leher rahim, bagian bawah rahim yang menghubungkan rahim dengan vagina. Sebagian besar kasus kanker serviks disebabkan oleh infeksi persisten *human papillomavirus* (HPV) berisiko tinggi (Sung et al., 2021). Penyakit ini berkembang secara bertahap dari lesi prakanker yang disebut *Cervical Intraepithelial Neoplasia* (CIN) menjadi kanker invasif jika tidak dideteksi dan ditangani secara dini.

##### **2.1.2. Etiologi dan Faktor Risiko Kanker Serviks**

Penyebab utama kanker serviks adalah infeksi HPV onkogenik, terutama tipe 16 dan 18, yang bertanggung jawab atas sekitar 70% kasus (Ozgoli et al., 2020). Meskipun infeksi HPV sangat umum, hanya sebagian kecil wanita yang terinfeksi akan mengembangkan kanker serviks. Faktor risiko lain yang meningkatkan kemungkinan perkembangan kanker meliputi:

1. Merokok: Kandungan karsinogen dalam rokok dapat merusak DNA sel serviks.
2. Sistem Imun yang Lemah: Individu dengan HIV/AIDS atau yang menjalani immunosupresi memiliki risiko lebih tinggi karena kesulitan membersihkan infeksi HPV.
3. Paritas Tinggi: Wanita dengan banyak anak atau kehamilan penuh berisiko lebih tinggi.
4. Penggunaan Kontrasepsi Oral Jangka Panjang: Dapat meningkatkan risiko, meskipun mekanismenya belum sepenuhnya jelas.

5. Status Sosial Ekonomi Rendah: Berkaitan dengan akses terbatas terhadap skrining dan pelayanan kesehatan.

### 2.1.3. Diagnosis dan Staging Kanker Serviks

Diagnosis kanker serviks umumnya ditegakkan melalui pemeriksaan panggul, Pap smear (sitologi serviks), tes HPV, kolposkopi, dan biopsi. Setelah diagnosis histopatologis dikonfirmasi, staging dilakukan untuk menentukan luas penyebaran kanker, yang krusial dalam menentukan rencana pengobatan. Sistem staging yang paling umum digunakan adalah FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics) yang terakhir direvisi pada tahun 2018 (Bhatla et al, 2021). Staging meliputi pemeriksaan fisik, pencitraan (MRI, CT scan, PET-CT), dan terkadang prosedur bedah eksplorasi

Stadium Kanker Serviks berdasarkan Klasifikasi FIGO (Revisi 2018):

1. Stadium I: Kanker terbatas pada serviks.
2. Stadium IA: Karsinoma invasif hanya didiagnosis secara mikroskopis. Invasi maksimal 5 mm kedalaman dan tidak lebih dari 7 mm secara horizontal.
  - a. IA1: Invasi stromal  $\leq 3,0$  mm dan ekstensi horizontal  $\leq 7,0$  mm.
  - b. IA2: Invasi stromal  $> 3,0$  mm hingga  $\leq 5,0$  mm dan ekstensi horizontal  $\leq 7,0$  mm.
3. Stadium IB: Karsinoma invasif secara klinis terlihat atau lebih besar dari Stadium IA.
  - a. IB1: Tumor terlihat secara klinis  $\leq 2$  cm atau invasi stromal  $> 5$  mm dan ekstensi horizontal  $> 7$  mm, tetapi tumor  $\leq 2$  cm.
  - b. IB2: Tumor klinis  $> 2$  cm hingga  $\leq 4$  cm pada dimensi terbesar.
  - c. IB3: Tumor klinis  $> 4$  cm pada dimensi terbesar.

4. Stadium II: Kanker meluas keluar dari uterus tetapi belum mencapai sepertiga bagian bawah vagina atau belum meluas ke dinding panggul.
  - a. Stadium IIA: Tumor terbatas pada dua pertiga atas vagina.
    - 1) IIA1: Tumor  $\leq$  4 cm.
    - 2) IIA2: Tumor  $>$  4 cm.
  - b. Stadium IIB: Tumor dengan invasi parametrium (jaringan di samping serviks), tetapi tidak sampai dinding panggul.
5. Stadium III: Kanker meluas ke dinding panggul dan/atau melibatkan sepertiga bagian bawah vagina dan/atau menyebabkan hidronefrosis dan/atau kelenjar getah bening panggul atau para-aorta yang metastasis.
  - a. Stadium IIIA: Tumor melibatkan sepertiga bagian bawah vagina, tetapi tidak meluas ke dinding panggul.
  - b. Stadium IIIB: Tumor meluas ke dinding panggul dan/atau menyebabkan hidronefrosis atau ginjal non-fungsi.
  - c. Stadium IIIC: Keterlibatan kelenjar getah bening panggul dan/atau para-aorta secara regional, tanpa memandang ukuran tumor. Stadium ini harus diikuti dengan indikasi "r" jika dideteksi melalui pencitraan atau "p" jika dideteksi secara histopatologi/sitologi (Bhatla et al., 2021).
6. Stadium IV: Kanker telah menyebar ke luar panggul sejati atau telah melibatkan mukosa kandung kemih atau rektum.
  - a. Stadium IVA: Penyebaran ke organ terdekat (mukosa kandung kemih atau rektum).
  - b. Stadium IVB: Penyebaran ke organ jauh (metastasis jauh).

Pemahaman stadium ini sangat penting karena memandu pendekatan terapi, mulai dari pembedahan untuk stadium awal hingga kemoradiasi untuk stadium lanjut, serta penentuan prognosis pasien (Colombo et al., 2021).

#### **2.1.4. Penatalaksanaan Kanker Serviks**

Penatalaksanaan kanker serviks bervariasi tergantung pada stadium penyakit. Pilihan terapi meliputi:

1. Pembedahan: Konisasi, histerektomi, atau trakelektomi radikal untuk stadium awal.
2. Radioterapi: Penggunaan radiasi dosis tinggi untuk membunuh sel kanker, baik eksternal (radiasi berkas eksternal) maupun internal (brakiterapi).
3. Kemoterapi: Penggunaan obat-obatan sitotoksik untuk membunuh sel kanker. Seringkali diberikan bersamaan dengan radioterapi (*concurrent chemoradiation*) untuk stadium lanjut, atau sebagai terapi adjuvan/neoadjuvan.

Terapi Target dan Imunoterapi: Pilihan yang lebih baru untuk kasus rekuren atau stadium lanjut (Lim et al., 2024).

### **2.2 Kemoterapi dan Mual Muntah Akibat Kemoterapi**

#### **2.2.1. Definisi Kemoterapi**

Kemoterapi adalah jenis terapi obat yang menggunakan satu atau lebih agen antikanker (kemoterapi) sebagai bagian dari rejimen kemoterapi standar. Kemoterapi bertujuan untuk membunuh sel kanker atau memperlambat pertumbuhannya. Obat kemoterapi bekerja dengan mengganggu siklus pertumbuhan dan pembelahan sel, namun sifatnya tidak spesifik sehingga dapat memengaruhi sel-sel sehat yang cepat membelah, seperti sel di saluran pencernaan, folikel rambut, dan sumsum tulang (Jordan et al., 2020).

### 2.2.2. Mekanisme Mual Muntah Akibat Kemoterapi

Efek samping yang paling ditakuti oleh pasien kemoterapi. Mekanisme melibatkan beberapa jalur kompleks:

1. Stimulasi Chemoreceptor Trigger Zone (CTZ): Obat kemoterapi langsung merangsang CTZ di area postrema otak, yang kaya akan reseptor dopamin (D2), serotonin (5-HT3), dan neurokinin-1 (NK-1). Stimulasi ini mengirimkan sinyal ke pusat muntah di medula oblongata (Jordan et al., 2020).
2. Pelepasan Neurotransmitter di Saluran Cerna: Kemoterapi merusak sel-sel enterokromafin di mukosa usus, menyebabkan pelepasan serotonin dalam jumlah besar. Serotonin ini kemudian berikatan dengan reseptor 5-HT3 pada aferen vagal, mengirimkan sinyal ke pusat muntah (Basch et al., 2020).
3. Peran Substansi P dan Reseptor NK-1: Substansi P, neuropeptida yang diatur oleh reseptor NK-1, juga berperan penting dalam CINV, terutama pada mual dan muntah yang tertunda (Navari & Qin, 2020).
4. Faktor Psikologis: *Anticipatory nausea and vomiting* (ANV) dapat terjadi pada pasien yang sebelumnya mengalami CINV parah, di mana mual dan muntah dipicu oleh isyarat yang berhubungan dengan kemoterapi sebelum obat diberikan (Jordan et al., 2020)

### 2.2.3. Klasifikasi

Klasifikasi berdasarkan waktu onset dan tingkat emetogenisitas kemoterapi:

1. Mual Muntah Akut: Terjadi dalam 24 jam pertama setelah pemberian kemoterapi.
2. Mual Muntah Tertunda: Terjadi lebih dari 24 jam hingga beberapa hari setelah kemoterapi.

3. Mual Muntah Antisipatorik: Terjadi sebelum kemoterapi karena pengalaman mual muntah sebelumnya.
4. Mual Muntah *Breakthrough*: Terjadi meskipun sudah diberikan antiemetik profilaksis.
5. Mual Muntah Refrakter: Terjadi pada siklus kemoterapi berikutnya setelah mual muntah tidak terkontrol meskipun regimen antiemetik optimal (Jordan et al., 2020).

Tingkat emetogenesis kemoterapi diklasifikasikan sebagai tinggi, sedang, rendah, atau minimal, yang menjadi dasar panduan pemberian antiemetik (Basch et al., 2020).

#### **2.2.4. Dampak Mual Muntah pada Pasien**

Mual muntah secara signifikan memengaruhi kualitas hidup pasien. Dampaknya meliputi:

1. Penurunan Kualitas Hidup: Distres fisik dan emosional yang parah.
2. Ketidapatuhan Terapi: Pasien mungkin menunda atau menolak siklus kemoterapi berikutnya.
3. Malnutrisi dan Dehidrasi: Asupan makanan dan cairan menurun.
4. Penurunan Status Fungsional: Kelelahan dan kelemahan fisik.
5. Peningkatan Biaya Kesehatan: Kunjungan ke UGD atau rawat inap (Navari & Qin, 2020).

#### **2.2.5. Penatalaksanaan Mual Muntah**

Manajemen mual muntah meliputi penggunaan agen antiemetik farmakologis dan pendekatan non-farmakologis. Agen farmakologis meliputi:

1. Antagonis Reseptor 5-HT<sub>3</sub>: Ondansetron, Granisetron (efektif untuk mual muntah akut).

2. Kortikosteroid: Dexamethasone (efektif untuk mual, muntah akut dan tertunda).
3. Antagonis Reseptor NK-1: Aprepitant, Fosaprepitant (efektif untuk mual muntah akut dan tertunda).
4. Antagonis Dopamin: Metoclopramide (sering digunakan sebagai agen *breakthrough*).
5. Olanzapine: Menunjukkan efektivitas dalam mual muntah akut dan tertunda, terutama pada kemoterapi emetogenisitas tinggi (Navari & Qin, 2020).

Meskipun kombinasi obat ini efektif, masih terdapat celah dalam pengendalian mual muntah yang optimal, mendorong pencarian terapi komplementer.

#### **2.2.6. Obat Kemoterapi Umum untuk Kanker Serviks**

Obat kemoterapi yang digunakan untuk kanker serviks bervariasi tergantung pada stadium penyakit (lokal, lokal lanjut, atau metastasis/rekuren) dan apakah diberikan sebagai *concurrent chemoradiation* (CCRT), neoadjuvan, adjuvan, atau paliatif. Agen kemoterapi yang paling sering digunakan, terutama dalam 5 tahun terakhir, adalah agen berbasis “platinum” karena kemampuannya sebagai radiosensitizer dan efektivitasnya dalam kontrol penyakit (eviQ, 2025).

##### **1. Agen Berbasis Platinum**

- a. Cisplatin: Merupakan obat kemoterapi pilihan utama dan paling umum digunakan untuk kanker serviks, terutama dalam regimen *concurrent chemoradiation* mingguan. Cisplatin meningkatkan efektivitas radiasi dengan merusak DNA sel kanker (Fadel et al., 2022). Studi klinis terbaru terus mengonfirmasi keunggulan cisplatin dalam CCRT untuk kanker serviks stadium IIIB (JAMA Oncology, 2025).

b. Carboplatin: Sering digunakan sebagai alternatif cisplatin, terutama pada pasien yang tidak dapat mentoleransi cisplatin karena toksisitas (misalnya, nefrotoksisitas, neurotoksisitas, atau ototoksitas). Carboplatin juga merupakan agen berbasis platinum yang efektif dan dapat digunakan dalam kombinasi ((eviQ, 2025)). Meskipun cisplatin sering menjadi pilihan utama, beberapa data klinis dan meta-analisis menunjukkan bahwa carboplatin memiliki efikasi yang serupa sebagai radiosensitizer pada kanker serviks.

## 2. Agen Kemoterapi Lainnya

Kemoterapi sering diberikan dalam kombinasi dengan agen platinum atau sebagai monoterapi pada kasus tertentu, terutama untuk penyakit metastatik atau rekuren:

- a. Paclitaxel (Taxol): Sering dikombinasikan dengan agen berbasis platinum (cisplatin atau carboplatin) dalam regimen untuk kanker serviks lanjut atau metastatik. Kombinasi cisplatin-paclitaxel atau carboplatin-paclitaxel adalah regimen standar untuk penyakit yang lebih luas. Penelitian terbaru seperti studi interplace telah menunjukkan potensi penggunaan regimen paclitaxel-carboplatin dalam induksi kemoterapi sebelum kemoradiasi standar pada kanker serviks lokal lanjut untuk meningkatkan kelangsungan hidup.
- b. Topotecan (Hycamtin): Dapat digunakan sebagai agen tunggal atau dalam kombinasi, terutama pada kasus rekuren atau metastatik.
- c. Gemcitabine (Gemzar): Kadang digunakan dalam kombinasi dengan cisplatin, terutama dalam skema

neoadjuvan, meskipun dengan perhatian pada peningkatan toksisitas.

- d. 5-Fluorouracil (5-FU): Dapat digunakan dalam kombinasi dengan cisplatin untuk CCRT, meskipun cisplatin tunggal mingguan lebih umum.
- e. Ifosfamide (Ifex): Dapat digunakan dalam regimen kombinasi untuk penyakit yang lebih luas.
- f. Docetaxel (Taxotere), Irinotecan (Camptosar), Mitomycin (Mutamycin), Vinorelbine (Navelbine), Epirubicin (Pharmorubicin), Doxorubicin (Adriamycin): Obat-obatan ini juga dapat dipertimbangkan dalam regimen tertentu, terutama untuk kasus resisten atau *salvage therapy*.

### 3. Regimen Kombinasi Umum

- a. Cisplatin (mingguan) + Radioterapi: Standar emas untuk kanker serviks lokal lanjut (Bhatla, Aoki, Ng, & Sankaranarayanan, 2021).
- b. Cisplatin + Paclitaxel: Regimen umum untuk kanker serviks lanjut atau metastatik.
- c. Carboplatin + Paclitaxel: Alternatif untuk kombinasi cisplatin-paclitaxel, terutama pada pasien dengan kontraindikasi cisplatin.
- d. Cisplatin + Gemcitabine: Dapat dipertimbangkan dalam konteks neoadjuvan atau metastatik, meskipun toksisitasnya lebih tinggi.
- e. Cisplatin + Topotecan: Digunakan untuk penyakit rekuren atau metastatik.

Penting untuk dicatat bahwa pemilihan regimen kemoterapi sangat individual, tergantung pada stadium penyakit, kondisi umum pasien, riwayat pengobatan sebelumnya, dan toleransi terhadap toksisitas obat. Perkembangan terbaru juga mencakup kombinasi kemoterapi dengan terapi target (misalnya, Bevacizumab) dan imunoterapi

(misalnya, Pembrolizumab), yang telah menunjukkan peningkatan signifikan dalam *progression-free survival* dan *overall survival* pada kanker serviks lanjut/metastatik (Navari & Qin, 2020)

### 2.2.7. Penilaian Mual Muntah Pasca Kemoterapi

Pada penelitian yang dilakukan oleh Gupta et al. (2021), beberapa instrumen yang digunakan untuk mengukur mual dan muntah yang telah teruji validitas dan reliabilitasnya adalah sebagai berikut:

#### 1. Index Nausea Vomiting and Retching (INVR)

Instrumen untuk mengukur mual dan muntah menggunakan INVR yang dibuat oleh Rhodes & McDaniel (1999). Kuesioner ini memiliki 8 kategori dan menggunakan skala Likert untuk menggambarkan mual, muntah, dan muntah-muntah, serta komponen jumlah, frekuensi, durasi, tingkat keparahan, dan distress pada tiap gejala dengan rentang waktu 12 jam.

Scoring:

- 1) Untuk pertanyaan ya = 1, tidak = 0
  - 2) Untuk pertanyaan tentang durasi muntah: kurang dari 1 jam = 1, lebih dari 2 jam = 2
  - 3) Untuk pertanyaan tentang keparahan mual muntah: ringan = 1, sedang = 2, berat = 3, tidak bisa ditoleransi = 4
  - 4) Untuk pertanyaan tentang frekuensi mual muntah: sekali = 1, dua kali = 2, dan seterusnya
  - 5) Untuk pertanyaan tentang perkiraan jumlah muntah: jumlah sedikit = 1, jumlah sedang = 2, jumlah banyak = 3.
- #### 2. Keunggulan Index of Nausea, Vomiting, and Retching (INVR)

Index of Nausea, Vomiting, and Retching (INVR) adalah alat ukur yang dirancang untuk menilai tingkat mual, muntah, dan dorongan muntah pada pasien. INVR memiliki beberapa keunggulan yang menjadikannya alat yang efektif dalam penelitian dan praktik klinis, terutama dalam konteks manajemen mual dan muntah pada pasien kanker yang menjalani kemoterapi.

- a. **Sensitivitas dan Spesifisitas:** INVR dirancang untuk memberikan penilaian yang sensitif terhadap perubahan dalam gejala mual dan muntah. Alat ini dapat mendeteksi perubahan kecil dalam tingkat keparahan gejala, sehingga memungkinkan peneliti dan praktisi untuk mengevaluasi efektivitas intervensi dengan lebih akurat. Menurut penelitian oleh (Meyer, 2020), INVR menunjukkan sensitivitas yang tinggi dalam mendeteksi perubahan gejala pada pasien yang menerima terapi antiemetik.
- b. **Kemudahan Penggunaan:** INVR mudah digunakan dan dapat diterapkan dalam berbagai setting klinis. Alat ini tidak memerlukan peralatan khusus dan dapat diisi oleh pasien sendiri, yang memudahkan pengumpulan data dalam penelitian dan praktik sehari-hari. Penelitian oleh Kumar (2021) menunjukkan bahwa INVR dapat digunakan secara efektif oleh pasien untuk melaporkan gejala mereka, meningkatkan keterlibatan pasien dalam proses perawatan.
- c. **Validitas dan Reliabilitas:** INVR telah diuji untuk validitas dan reliabilitasnya dalam berbagai populasi pasien. Penelitian oleh Zhang (2022) menunjukkan bahwa INVR memiliki validitas konstruk yang baik dan reliabilitas yang tinggi, menjadikannya alat yang

dapat diandalkan untuk menilai gejala mual dan muntah.

- d. Aplikasi dalam Penelitian Klinis: INVR sering digunakan dalam penelitian klinis untuk mengevaluasi efektivitas intervensi, seperti terapi farmakologis dan non-farmakologis, dalam mengurangi mual dan muntah. Hal ini memungkinkan peneliti untuk mendapatkan data yang kuat dan mendukung pengembangan pedoman klinis. Sebuah studi oleh Rahmi (2023) menunjukkan bahwa penggunaan INVR dalam penelitian aromaterapi memberikan wawasan yang berharga tentang pengaruh intervensi terhadap gejala mual.
- e. Peningkatan Kualitas Hidup: Dengan memberikan penilaian yang akurat terhadap gejala mual dan muntah, INVR membantu dalam merancang intervensi yang lebih efektif, yang pada gilirannya dapat meningkatkan kualitas hidup pasien. Penelitian oleh Mahdiah (2023) menunjukkan bahwa penurunan skor INVR berhubungan dengan peningkatan kualitas hidup pasien kanker.

## **2.3 Konsep Aromaterapi *Peppermint***

### **2.3.1. Definisi**

Aromaterapi adalah terapi komplementer yang menggunakan minyak esensial alami yang diekstraksi dari tumbuhan untuk meningkatkan kesehatan fisik dan psikologis. Minyak esensial dapat digunakan melalui inhalasi, aplikasi topikal, atau konsumsi oral (meskipun yang terakhir ini memerlukan pengawasan profesional ketat dan jenis minyak tertentu). Inhalasi adalah metode yang paling umum untuk manajemen mual, karena

senyawa aromatik dapat dengan cepat mencapai sistem limbik di otak yang memengaruhi emosi dan persepsi (Luo et al., 2022).

### **2.3.2. Komposisi Kimia**

Komponen kimia utama dalam minyak esensial peppermint adalah “mentol” (biasanya 30-50%), “menton” (10-30%), dan “mentil asetat” (3-10%). Komponen lain meliputi limonene, 1,8-cineole, dan iso-mentone (Mahboubi, 2019). Kadar setiap komponen dapat bervariasi tergantung pada spesies, lokasi geografis, dan metode ekstraksi.

### **2.3.3. Mekanisme Kerja Peppermint dalam Mengurangi Mual dan Muntah**

Minyak esensial peppermint, khususnya kandungan mentol, memiliki beberapa mekanisme yang berkontribusi pada efek antiemetiknya:

1. **Efek Antispasmodik dan Karminatif pada Saluran Pencernaan:** Mentol dikenal memiliki sifat antispasmodik, yang berarti mampu merelaksasi otot polos saluran pencernaan. Kejang dan kontraksi tidak teratur pada lambung dan usus seringkali menjadi pemicu mual dan muntah. Dengan merelaksasi otot-otot ini, mentol membantu mengurangi sensasi kram dan ketidaknyamanan gastrointestinal (Mahboubi, 2019). Selain itu, sifat karminatifnya dapat mengurangi akumulasi gas dalam perut, yang juga dapat berkontribusi pada mual.
2. **Modulasi Reseptor Serotonin (5-HT<sub>3</sub>):** Beberapa penelitian mengindikasikan bahwa komponen peppermint dapat memengaruhi aktivitas reseptor serotonin (5-HT<sub>3</sub>) di saluran pencernaan. Kemoterapi diketahui merangsang pelepasan serotonin dari sel-sel enterokromafin, yang kemudian mengikat reseptor 5-HT<sub>3</sub> pada aferen vagal dan memicu sinyal

mual ke otak. Dengan memodulasi reseptor ini, peppermint dapat membantu menekan jalur emetik ini (Khalil et al., 2021).

3. Stimulasi Reseptor Dingin (TRPM8) dan Efek Distraksi Sensorik: Ketika dihirup, mentol berinteraksi dengan reseptor TRPM8 (Transient Receptor Potential Melastatin 8), yang merupakan reseptor dingin. Aktivasi reseptor ini menghasilkan sensasi dingin dan segar. Sensasi ini dapat memberikan efek menenangkan secara fisik dan juga berfungsi sebagai distraksi kognitif, mengalihkan perhatian pasien dari sensasi mual yang tidak nyaman. Efek sensorik-distraktif ini penting dalam mengurangi persepsi mual, terutama pada mual muntah yang memiliki komponen psikologis (Khasawneh et al., 2021).
4. Pengaruh pada Pusat Mual di Otak: Aroma peppermint yang dihirup akan mengaktifkan saraf olfaktorius dan mengirimkan sinyal ke sistem limbik di otak, termasuk hipotalamus, yang memengaruhi emosi, memori, dan fungsi otonom. Interaksi ini dapat membantu menenangkan pusat muntah di medula oblongata dan mengurangi respons stres yang terkait dengan mual (Guo et al., 2023).

#### **2.3.4. Kelebihan Aromaterapi Peppermint Dibanding Terapi Lain**

Aromaterapi peppermint menawarkan beberapa keunggulan signifikan sebagai terapi adjuvan untuk CINV dibandingkan agen antiemetik farmakologis:

1. Profil Keamanan yang Unggul: Minyak peppermint, ketika digunakan secara inhalasi dengan benar, memiliki profil keamanan yang sangat baik dan minim efek samping sistemik (Khalil et al., 2021). Ini berbeda dengan obat antiemetik yang dapat menimbulkan efek samping seperti konstipasi, sakit kepala, kelelahan, atau prolongasi QT interval.

2. Non-Invasif dan Mudah Diaplikasikan: Inhalasi peppermint adalah metode yang non-invasif dan mudah dilakukan oleh pasien sendiri atau dengan bantuan perawat, tanpa memerlukan injeksi atau konsumsi oral yang mungkin sulit bagi pasien yang mual.
3. Tidak Memerlukan Metabolisme Kompleks: Aromaterapi inhalasi tidak melibatkan metabolisme hepatic atau eliminasi ginjal yang kompleks, mengurangi risiko interaksi obat atau akumulasi toksik, suatu pertimbangan penting pada pasien kanker yang sudah menerima banyak obat.
4. Efek Cepat: Efek aromaterapi melalui inhalasi dapat terasa relatif cepat karena senyawa volatil dapat dengan cepat mencapai otak melalui jalur olfaktorius dan paru-paru (Guo et al., 2023).
5. Biaya Efektif: Umumnya lebih terjangkau dibandingkan beberapa obat antiemetik modern.
6. Meningkatkan Kualitas Hidup: Memberikan rasa kontrol dan kenyamanan tambahan bagi pasien, berkontribusi pada peningkatan kualitas hidup secara keseluruhan.

#### **2.4 Penelitian Terkait Aromaterapi Peppermint pada Mual dan Muntah**

Berbagai penelitian telah mengeksplorasi efektivitas aromaterapi peppermint dalam mengurangi mual dan muntah pada berbagai kondisi:

1. Mual Muntah Pascaoperasi (PONV): Sebuah tinjauan sistematis dan meta-analisis (2021) menyimpulkan bahwa inhalasi peppermint secara signifikan mengurangi intensitas mual pascaoperasi dibandingkan plasebo atau perawatan standar (Khasawneh et al., 2021). Studi lain (2020) menunjukkan efektivitas peppermint oil dalam mengurangi

mual dan muntah setelah operasi caesar (Saei, Esmailzadeh, Farjam, & Mohammadi, 2020).

2. Mual Muntah Kehamilan: Beberapa studi menunjukkan bahwa aromaterapi peppermint dapat menjadi pilihan yang aman dan efektif untuk mengurangi mual dan muntah pada ibu hamil (Saei et al., 2020).
3. Mual Muntah Akibat Kemoterapi : Meskipun masih memerlukan penelitian lebih lanjut pada populasi dan regimen kemoterapi spesifik, studi awal menunjukkan hasil menjanjikan. Sebuah studi kontrol acak (2021) menemukan bahwa inhalasi minyak peppermint secara signifikan mengurangi intensitas mual dan frekuensi muntah yang diinduksi kemoterapi pada pasien kanker payudara dibandingkan kelompok kontrol (Khalil et al., 2021). Tinjauan sistematis yang lebih luas (2022) juga mengidentifikasi potensi aromaterapi dalam manajemen mual muntah, meskipun menekankan variabilitas hasil dan kebutuhan akan studi berkualitas tinggi (Luo et al., 2022). Penelitian lain (2023) mengevaluasi efektivitas aromaterapi jahe dan peppermint dalam mengurangi mual muntah pada pasien kanker yang menjalani kemoterapi dan menunjukkan hasil positif untuk kombinasi atau salah satunya (Guo et al., 2023).