

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Konsep Kanker Nasofaring

2.1.1 Definisi Kanker Nasofaring

Kanker nasofaring merupakan kanker yang bermula di nasofaring (daerah tenggorokan di atas hidung dekat pangkal tengkorak). Bagian atas tenggorokan (faring) di belakang hidung disebut nasofaring. Jalan napas dari hidung, tenggorokan, hingga paru-paru disediakan oleh nasofaring. Tidak ada tanda-tanda khas kanker nasofaring. Ketika kanker nasofaring menyebar ke kelenjar getah bening, kelenjar getah bening terbentuk di kedua sisi leher (Syukriadi Pulungan et al., 2023).

Kanker nasofaring disebut juga tumor kanton (Canton Tumor), merupakan keganasan di daerah kepala dan leher yang tumbuh di jaringan Rosenmuller nasofaring dan bagian atas nasofaring. Kanker nasofaring mempunyai keunikan serta mempunyai ciri khas dalam hal epidemiologi, gambaran histopatologi anatomi maupun gejala klinis. Kanker nasofaring berasal dari kriptid mukosa atau epitel di permukaan nasofaring sehingga sering kali sulit dideteksi secara dini. Gejala dini kanker nasofaring yang tidak khas dan tidak jelas, menyebabkan penderita kanker nasofaring datang ke rumah sakit dalam kondisi stadium lanjut sehingga hasil tata laksana dan prognosis yang diharapkan belum memuaskan (Shoffi et al. 2021).

2.1.2 Etiologi Kanker Nasofaring

Etiologi karsinoma nasofaring bersifat multifactorial faktor infeksi virus Epstein Barr sangat dominan untuk terjadinya karsinoma nasofaring tetapi ada faktor lain seperti konsumsi ikan asin, kebiasaan merokok, pengawet makanan, asap kayu bakar, obat nyamuk bakar, infeksi saluran pernafasan atas berulang dan genetik dilaporkan berhubungan dengan kejadian karsinoma nasofaring (Chang et al., 2021).

Berikut penjelasan beberapa faktor diatas:

1. Asap Rokok

Pada banyak penelitian dikatakan bahwa merokok berhubungan dengan terjadinya keganasan ini. Merokok dapat meningkatkan serum anti-EBV.

11 Serum anti-EBV merupakan marker yang digunakan untuk menilai adanya proses keganasan pada nasofaring, anti-EBV ini terbagi dua yaitu serum antiEBV viral capsid antigen immunoglobulin A dan anti EBV DNase 3,9 Peningkatan marker anti-EBV positif dapat dimiliki pada orang-orang yang memiliki kebiasaan merokok aktif selama lebih dari 20 tahun.

2. Ikan Asin

Konsumsi ikan asin merupakan salah satu penyebab karsinoma nasofaring yang sering dilaporkan, mungkin ini berkaitan dengan substansi karsinogen yang terdapat didalamnya yaitu nitrosamin.⁸ Nitrosamin adalah suatu molekul yang terdiri dari nitrogen dan oksigen, molekul tersebut dapat berbentuk senyawa nitrit dan NOx yang terdiri dari senyawa amino dan senyawa campuran nitroso.

3. Formaldehid

Dehid Formaldehid adalah suatu senyawa karsinogenik yang dapat menyebabkan proses keganasan pada rongga hidung. Formaldehid merupakan produk senyawa alami yang dihasilkan dari lingkungan dan digunakan dalam kehidupan sehari-hari. Formaldehid banyak digunakan sebagai senyawa pelarut, larutan desinfektan dan pengawet. Gas formaldehid (CH₂O) merupakan senyawa yang mudah terbakar, tidak berwarna dan banyak juga digunakan dalam pembuatan resin, pelapis kayu, foto film dan pengawet jaringan. Formaldehid dapat mengiritasi mata dan mukosa saluran pernafasan atas dengan konsentrasi 0,5-1 ppm.

4. Genetik

Faktor genetik berperan penting sebagai etiologi karsinoma nasofaring. Riwayat keluarga dengan salah satu anggota keluarga penderita karsinoma nasofaring meningkatkan kemungkinan salah satu anggota keluarga mendapatkan keganasan nasofaring.

5. Asap Kayu Bakar dan Debu kayu

Risiko terjadinya kanker nasofaring meningkat terhadap paparan debu kayu yang terakumulasi dalam jangka waktu lama. Debu kayu menyebabkan iritasi dan inflamasi pada epitel nasofaring sehingga mengurangi bersihan mukosiliar dan perubahan sel epitel di nasofaring.³ Partikel debu berukuran sedang (5-10 μm) mudah diserap di daerah faring.

6. Infeksi Kronik Telinga-Hidung-Tenggorok

Pada beberapa penelitian mengungkapkan bahwa infeksi kronik berulang pada telinga-hidung tenggorok serta saluran nafas bagian bawah meningkatkan 2 kali lipat kejadian karsinoma nasofaring. Beberapa bakteri dapat merubah Nitrat menjadi Nitrit sehingga menghasilkan struktur kimia yang bersifat karsinogenik yaitu campuran N-Nitroso. Bahan-bahan kimia yang bersifat karsinogenik seperti deposit aerosol pada nasofaring menyebabkan perubahan struktur sel didaerah tersebut.

7. Usia menjadi salah satu faktor resiko kanker nasofaring. Insiden kanker nasofaring meningkat setelah usia 30 tahun, dan puncaknya adalah pada usia 40-60 tahun hal ini bisa dikaitkan dengan adanya proses penuaan, semakin bertambahnya usia maka fungsi organ dan sistem imun pun perlahan-lahan mulai menurun. Menurunnya ketahanan sistem imun karena usia merupakan faktor yang 17 mungkin meningkatkan risiko terjadinya kanker (Kuswandi et al., 2020).

2.1.3 Patofisiologis

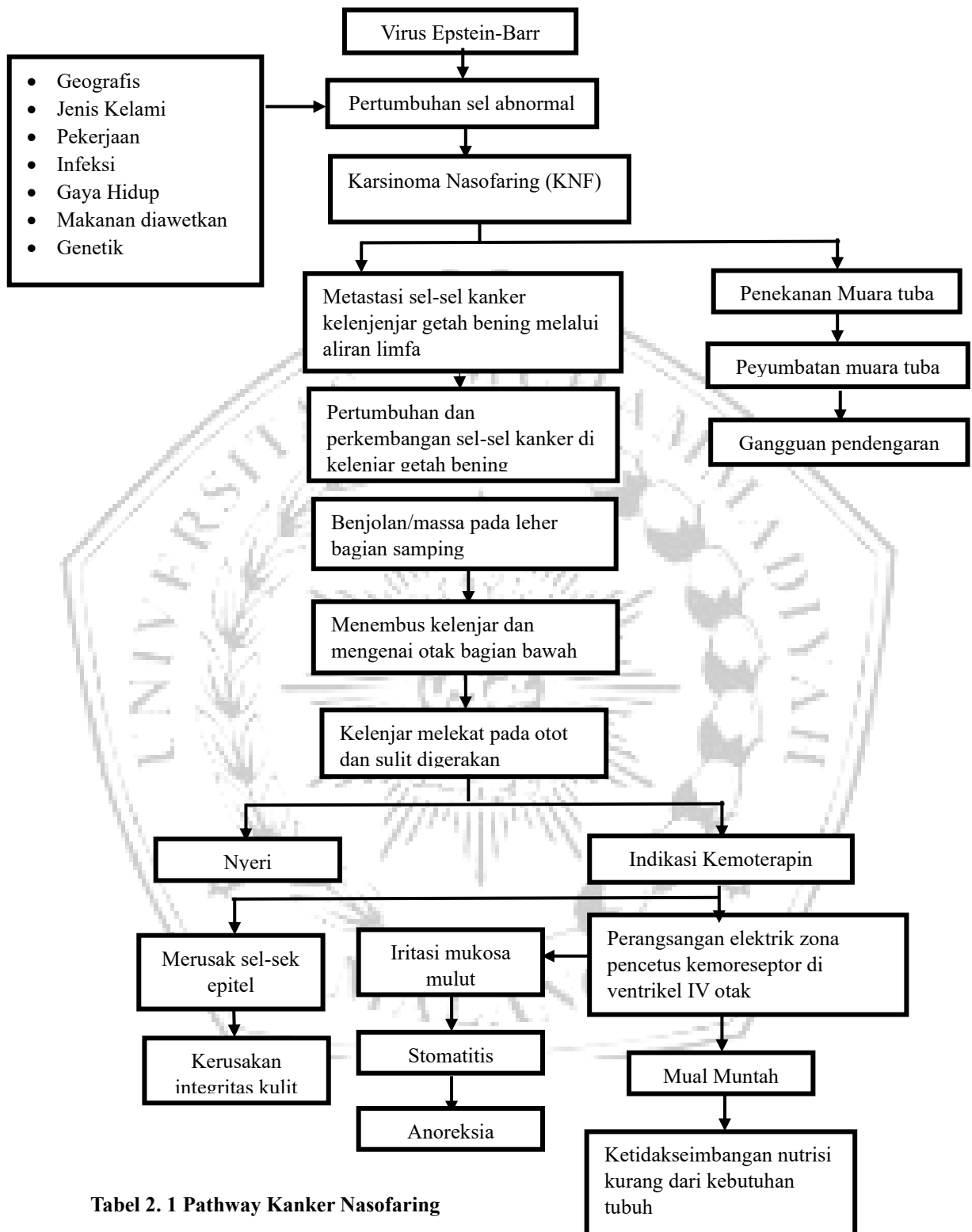
Karsinoma nasofaring adalah tumor yang muncul dari sel-sel epitel yang menutupi permukaan nasofaring. Salah satu dinding nasofaring yang akan menginfiltrasi jaringan dan kelenjar di sekitarnya. Karsinoma nasofaring paling sering muncul di fosa rossenmuller. Faktor risiko seperti virus Epstein Barr, genetik, usia, jenis kelamin, ras, dan lokasi geografis,

makanan, merokok, alkohol, dan pekerjaan adalah penyebab karsinoma nasofaring (Musyaroh dkk, 2019). Infeksi virus Epstein-Barr (EBV) terjadi terutama di dua tempat yaitu sel epitel dan sel limfoid kelenjar saliv. Virus Epstein-Barr (EBV) bereplikasi di dalam sel epitel dan bersifat laten di dalam limfosit B. Pertama, glikoprotein dalam kapsul virus Epstein-Barr (EBV) berkaitan Virus Epstein Barr sering dikaitkan dengan karsinoma nasofaring, salah satu penyakit keganasan lainnya, tetapi juga dapat menginfeksi orang biasa tanpa menyebabkan gejala penyakit. Virus tersebut masuk ke dalam tubuh dan tetap tinggal di sana untuk waktu yang lama tanpa menyebabkan kelainan. Untuk mengaktifkan virus ini dengan protein CD21 (reseptor virus) pada permukaan limfosit B. Masuknya Epstein Bar Virus (EBV) ke dalam DNA limfosit B menjadi immortal. Namun mekanisme masuk virus Epstein-Barr (EBV) ke dalam sel epitel nasofaring belum dapat dijelaskan secara pasti. Namun ada dua reseptor yang diduga berperan dalam masuknya virus Epstein-Barr (EBV) ke dalam sel epitel nasofaring yaitu CR2 dan PIGR (Polimeris Immunoglobulin Receptor) (Bauer et al., 2021).

Sel yang terinfeksi oleh *Epstein Bar Virus* (EBV) dapat menimbulkan beberapa kemungkinan yaitu sel yang terinfeksi *Epstein Bar Virus* (EBV) akan mati dan virus akan bereplikasi *Epstein Bar Virus* (EBV) yang menginfeksi sel akan mati sehingga sel menjadi normal kembali terjadi reaksi antara sel dan virus yang mengakibatkan transformasi/perubahan sifat sel menjadi ganas sehingga terbentuklah sel kanker. *Gen Epstein Bar Virus* (EBV) yang berekspresikan pada penderita kanker nasofaring adalah gen laten yaitu EBERS, EBNA1, LMP1, LMP2A dan LMP2B (Pratiwi et al., 2020).

Protein EBNA1 berperan dalam mempertahankan virus pada infeksi laten. Protein transmembrane LMP2A dan LMP2B, menghambat sinyal tyrosine kinase yang dipercaya dapat menghambat siklus litik virus. Protein trans membran LMP1 (gen yang paling berperan dalam transformasi sel) menjadi perantara sinyal Tumor Necrosis Factor (TNF) dan meningkatkan proliferasi sel B dan menghambat respon imun lokal (Kuswandi et al., 2020).

2.1.4 Pathway



2.1.5 Manifestasi Klinik

Kanker nasofaring biasanya ditemukan pada dinding lateral nasofaring, termasuk fossa rosenmuller. Kemudian, karsinoma dapat menyebar ke dalam ataupun keluar nasofaring ke sisi lateral lainnya, serta posterosuperior dari dasar tulang tengkorok atau palatum, rongga hidung, atau orofaring. Kemungkinan metastasis jauh ke tulang, paru-paru, mediastinum, dan hati ini terutama terjadi di kelenjar getah bening servikal. Gejala akan berbeda-beda tergantung pada area yang terkena. Gejala yang paling umum adalah pembesaran kelenjar getah bening yang nyeri di leher atas, karena karsinoma nasofaring mirip dengan saluran nafas atas, sulit untuk mengidentifikasi gejala dini (Ugahari at al. 2022). Paresis fasialis jarang menjadi tanda pertama kanker nasofaring. Karena lokasinya, kanker nasofaring menyebabkan sindrom penyumbatan tuba dengan tuli konduktif. Perdarahan dan penyumbatan jalan lintasan napas melalui hidung terjadi karena ekspansi infiltratif kanker nasofaring berikutnya. Pada tahap berikutnya, gangguan seperti menelan dan kelumpuhan otot mata luar (paralisis okular) dapat muncul (Hardiati at al. 2022). Pasien dengan kanker nasofaring mungkin mengalami gejala berikut:

A. Hidung

- 1) Epistaksis: rapuhnya mukosa hidung sehingga mudah terjadi perdarahan. Dinding tumor biasanya rapuh sehingga oleh rangsangan dan sentuhan dapat terjadi perdarahan hidung atau epistaksis. Keluarnya darah ini biasanya berulang-ulang, jumlahnya sedikit dan seringkali bercampur dengan ingus, sehingga berwarna kemerahan.
- 2) Sumbatan hidung: Sumbatan yang menetap terjadi karena pertumbuhan tumor masuk ke dalam rongga nasofaring dan menutupi koana. Gejalanya termasuk pilek kronis, lendir kental, dan masalah penciuman. Gejalanya mirip dengan pilek kronis, kadang-kadang disertai dengan masalah penciuman dan lendir kental. Gejala hidung ini bukan ciri khas penyakit ini mereka juga terjadi pada infeksi umum seperti pilek dan sinusitis (Prayogi et al., 2024).

B. Telinga

- 1) Kataralis/oklusi tuba eustachii : tumor mula-mula di fossa rossenmuller, pertumbuhan tumor dapat menyebabkan penyumbatan muara tuba karena hal ini biasanya pasien mengeluh rasa penuh di telinga, rasa berdengung kadang-kadang disertai dengan gangguan pendengaran
- 2) Otitis Media Serosa sampai perforasi dan gangguan pendengaran. Sering kali pasien datang sudah dalam kondisi pendengaran menurun, dan dengan tes rinne dan webber, biasanya akan ditemukan tuli konduktif (Pratiwi et al., 2020).

C. Mata dan Saraf

Gangguan beberapa saraf otak dapat terjadi sebagai gejala lanjut karsinoma ini dikarenakan posisi anatomi nasofaring yang berhubungan dekat dengan rongga tengkorak melalui beberapa lubang/foramen. Penjalaran melalui foramen laserum akan mengenai saraf otak ke II, IV, VI dan dapat pula ke V, sehingga tidak jarang gejala diplopialah yang membawa pasien lebih dahulu ke dokter mata. Neuralgia trigeminal merupakan gejala yang sering ditemukan oleh ahli saraf jika belum terdapat keluhan lain (Shoffi at al. 2021).

2.1.6 Pemeriksaan penunjang

Pemeriksaan diagnostik pada pasien kanker nasofaring dalam (Sinha, Winters, & Gajra., 2024) antara lain :

A. Pemeriksaan Radiologi

Pemeriksaan radiologi diperlukan untuk mendapatkan informasi adanya tumor, perluasan, serta kekambuhan paska terapi. Pemeriksaan radiologi untuk Karsinoma Nasofaring terdiri dari foto polos tengkorak, CT scan, dan MRI.

1) Foto Polos Tengkorak

Foto polos tengkorak, dilakukan untuk mengetahui adanya jaringan lunak di dinding posterior pada proyeksi lateral, melihat struktur tulang dan foramen pada proyeksi basis, serta mengetahui ekspansi

tumor ke hidung dan sinus paranasal pada proyeksi antero-posterior dan Waters.

2) CT Scan

CT Scan (Computerized Axial Tomography Scan), CT Scan pada daerah kepala dan leher digunakan untuk mengetahui keberadaan tumor dan melihat dari Fossa Rosenmuller yang terletak lateral dari nasofaringeal. Penggunaan kontras dapat digunakan untuk menilai Karsinoma Nasofaring dilihat dengan perpendaran yang heretogen.

3) MRI

MRI (Magnetic Resonance Imaging), MRI pada daerah kepala dan leher dilakukan untuk mengetahui keberadaan tumor sehingga tumor primer yang tersembunyi pun akan ditemukan. MRI merupakan pemeriksaan tambahan dari CT scan karena dapat membedakan antara jaringan lunak dan cairan misalnya retensi cairan akibat invasi ke sinus paranasal.

B. Pemeriksaan Patologi (Biopsi)

Diagnosis pasti karsinoma nasofaring ditegakkan berdasarkan hasil pemeriksaan jaringan tumor di nasofaring (ditemukan sel-sel ganas) yang diperoleh dari jaringan hasil biopsi. Apabila penderita yang menunjukkan hasil pemeriksaan serologi yang positif, tetapi hasil biopsi negatif tetap tidak dapat dianggap menderita karsinoma nasofaring. Ada beberapa cara melakukan biopsi, yaitu biopsi buta (blind biopsy), biopsi buta terpimpin (guided biopsy), biopsi dengan nasofaringoskopi direkta, fibernasolaringoskop.

C. Pemeriksaan Serologi

Pemeriksaan serologi dapat menjadi penunjang untuk diagnosis kanker nasofaring. Pemeriksaan ini dapat dilakukan sebagai tumor marker pada tempat-tempat yang dicurigai, berhubungan dengan terjadinya kanker nasofaring. Pemeriksaan tersebut antara lain pemeriksaan teknik-teknik insitu hibridisasi, imunohistokimia, atau polymerase chain reaction, yakni pada material yang diperoleh dari aspirasi jarum halus pada metastase kelenjar getah bening (KGB) leher..

2.1.7 Penatalaksanaan

Penatalaksanaan medik menurut (Uzun et al., 2024) yang diberikan pada pasien karsinoma nasofaring, yaitu:

A. Penatalaksanaan Medis

1) Radioterapi

Radioterapi adalah pengobatan pilihan dalam menangani kanker nasofaring yang telah dibuktikan sejak lama dan dilakukan di berbagai negara. Radioterapi ini merupakan terapi radiasi yang menggunakan radiasi pengion seperti sinar gamma, sinar-X atau elektron yang memiliki energi tinggi. Radiasi pengion memiliki sifat dapat merusak jaringan, maka dosis radiasi yang diberikan pada sel tumor harus disesuaikan, pada sel tumor yang berdistribusi secara merata atau homogen disesuaikan dengan aturan ICRU (*International Commission Radiation Unit*) yaitu dengan dosis maksimum dalam rentang 95% sampai 100%. Kasus terbanyak yang ditemui melakukan radioterapi adalah kanker nasofaring karena radioterapi ini merupakan salah satu pengobatan pada kanker nasofaring yang memiliki tujuan menghancurkan sel-sel kanker.

2) Imunoterapi

Dengan diketahuinya kemungkinan penyebab dari karsinoma nasofaring adalah virus Epstein-Barr, maka pada penderita karsinoma nasofaring dapat diberikan imunoterapi.

3) Radioterapi

Pengobatan kanker nasofaring dengan radiasi atau radioterapi adalah pengobatan dengan menggunakan sinar pengion untuk membunuh atau menghilangkan (eradikasi) seluruh sel kanker yang ada di nasofaring dan metastasisnya di kelenjar getah bening leher.

4) Kemoradiasi

Respons tumor terhadap radiasi umumnya meningkat bila dikombinasi dengan kemoterapi seperti Cisplatin, 5-FU, Hydroxyurea dan Mytomkin C. Respon tumor terhadap kemoterapi kombinasi

(multiple agents) lebih tinggi daripada kemoterapi tunggal (single agent).

5) Operasi

Diseksi leher radikal adalah prosedur operasi yang dilakukan jika ada sisa kelenjar yang masih ada atau tidak hilang setelah radiasi, atau jika kelenjar kambuh atau muncul kembali setelah penyinaran. Prosedur ini hanya dilakukan jika tumor primer telah ditunjukkan bersih atau telah hilang, seperti yang ditunjukkan oleh pemeriksaan radiologi dan serologi. Operasi tumor induk sisa atau kambuh diindikasikan, tetapi operasi sering menyebabkan komplikasi yang serius

6) Kemoterapi

Kemoterapi merupakan golongan obat - obatan yang dapat menghambat pertumbuhan kanker atau bahkan membunuh sel kanker. Obat-obat anti- kanker dapat digunakan sebagian terapi tunggal (active single agent), tetapi pada umumnya berupa kombinasi karena dapat meningkatkan potensi sitotoksik terhadap sel kanker. Obat-obatan sitostatika yang dapat digunakan untuk kemoterapi yaitu cisplatin, carboplatin, methotrexate, 5-flourouracil, dan paclitaxel. Modalitas kemoterapi bertujuan untuk mengurangi keganasan tumor serta untuk mengatasi tumor secara lokal dan juga untuk mengatasi sel tumor apabila ada metastasis jauh.

7) Perawatan paliatif

Perawatan paliatif harus diberikan pada pasien dengan pengobatan radiasi. Mulut kering disebabkan oleh kerusakan kelenjar liur mayor maupun minor sewaktu penyinaran. Tidak banyak yang dilakukan selain menasihatkan pasien untuk makan dengan banyak kuah, membawa minuman kemanapun pergi dan mencoba memakan dan mengunyah bahan yang rasa asam sehingga merangsang keluarnya air liur. Gangguan lain adalah mukositis rongga mulut karena jamur, rasa kaku di daerah leher karena fibrosis jaringan akibat penyinaran, sakit

kepala, kehilangan nafsu makan, dan kadang-kadang muntah atau rasa mual (Hardiati et al., 2022).

2.2 Konsep Kemoterapi

2.2.1 Definisi Kemoterapi

Kemoterapi merupakan pengobatan pada kanker menggunakan zat atau obat yang berguna untuk membunuh sel kanker. Obat yang diberikan disebut sitostatika yang dapat menghambat proliferasi sel. Kemoterapi dapat diberikan sebagai obat tunggal maupun kombinasi beberapa obat, baik secara intravena atau per oral. Pada kanker stadium lanjut, terapi ini dapat digunakan baik sebagai tindakan penyembuhan dan sebagai bantuan paliatif (Putri et al. 2021).

Kemoterapi merupakan cara pemberian obat anti kanker (sitostatika) pada penderita kanker stadium lanjut yang bertujuan untuk membunuh sel kanker. Strategi pemberian kemoterapi dapat sebagai terapi ajuvan, konsolidasi, induksi, intensifikasi, pemeliharaan, neoadjuvan, ataupun paliatif. Kemoterapi dapat diberikan dengan cara oral, intra vena, intraarterial, intraperitoneal, atau intrakavitasi (Sukmawati et al., 2023).

2.2.2 Tujuan Pemberian Kemoterapi

Pelaksanaan kemoterapi memiliki tujuan untuk mengurangi gejala kanker dan meningkatkan kualitas hidup pada penderita kanker dengan tingkat survival yang lebih lama. Tujuan pemberian kemoterapi pada pasien dengan kanker stadium lanjut dibagi menjadi dua yaitu penyembuhan kontrol dan paliatif (Handayani et al. 2022). Penyembuhan kontrol merupakan salah satu penatalaksanaan kemoterapi pada pasien dengan penyakit kanker yang bertujuan untuk mengontrol kanker. Kemoterapi yang diberikan untuk memperkecil ukuran sel tumor atau menghambat proliferasi dan metastase sel kanker. Sedangkan paliatif pemberian kemoterapi bertujuan untuk mengurangi gejala klinis yang ditimbulkan oleh kanker. Kemoterapi dengan tujuan ini digunakan bukan untuk mengobati penyakit kanker itu sendiri, tetapi untuk meningkatkan kualitas hidup pasien penderita kanker.

2.2.3 Cara Pemberian Kemoterapi

Kemoterapi adalah pengobatan yang menggunakan obat-obatan untuk membunuh atau memperlambat pertumbuhan sel kanker. Obat kemoterapi dapat diberikan melalui berbagai cara. Berikut macam-macam cara pemberian kemoterapi:

a. Pemberian per oral

Beberapa jenis kemoterapi telah dikemas untuk pemberian peroral, diantaranya adalah chlorambucil dan etoposide (vp-16)

b. Pemberian secara intra-muskulus

Pemberian dengan cara ini relative lebih mudah dan sebaiknya suntikan tidak diberikan pada lokasi yang sama dengan pemberian dua-tiga kali berturut-turut yang dapat diberikan secara intra-muskulus antara lain bleomycin dan methotrexate.

c. Pemberian secara intravena

Pemberian secara intravena dapat dengan bolus perlahan-lahan atau diberikan secara infus (drip). Cara ini merupakan cara pemberian kemoterapi yang paling umum dan banyak digunakan.

d. Pemberian secara intra-arteri

Pemberian intra-arteri jarang dilakukan karena membutuhkan sarana yang cukup banyak antara lain alat radiologi diagnostic, mesin, atau alat filter, serta memerlukan keterampilan tersendiri.

2.2.4 Cara Kerja Kemoterapi

Mekanisme kerja kemoterapi adalah untuk membunuh sel kanker, mengontrol pertumbuhan sel kanker, menghentikan pertumbuhan sel kanker agar tidak menyebar atau mengurangi gejala akibat kanker (Castaneda et al., 2022). Pemberian kemoterapi pada pasien kanker memiliki beberapa variasi antara lain kemoterapi terapi primer, kemoterapi terapi adjuvant, kemoterapi non adjuvant, dan kemoterapi kombinasi. Kemoterapi adjuvant merupakan kemoterapi tambahan yang mengikuti terapi primer yang bertujuan untuk mengeliminasi residu mikroskopis sel kanker. Pada pasien kanker memiliki perbedaan pemberian kemoterapi sesuai dengan kondisi dan keadaan pada pasien. Pada beberapa pasien kanker kemoterapi digunakan sebagai

pengobatan utama, namun pada kasus lain dilakukan sebelum dan sesudah operasi atau radiasi. Tingkat keberhasilan kemoterapi pada pasien kanker juga berbeda-beda tergantung jenis kanker dan kondisi kesehatan pasien (Irawati & Sardjan, 2022)

2.2.5 Indikasi Pemberian Kemoterapi

Tujuan dan indikasi Kemoterapi umumnya merupakan metode pengobatan kanker utama yang direkomendasikan oleh dokter. Beberapa tujuan dari prosedur ini adalah (Kardiyudiani & Baua, 2024):

1. Meringankan gejala kanker, termasuk kanker stadium akhir (kemoterapi paliatif) Kemoterapi paliatif bertujuan untuk mengurangi gejala dan meningkatkan kualitas hidup pasien. Hal ini tidak dimaksudkan untuk menyembuhkan kanker tetapi untuk menghilangkan rasa sakit, meningkatkan nafsu makan dan mengurangi gejala lain yang disebabkan oleh tumor
2. Membatasi penyebaran sel kanker Kemoterapi dapat digunakan untuk mengontrol penyebaran sel kanker ke bagian tubuh lain. Dengan membunuh atau menghambat pertumbuhan sel kanker, kemoterapi membantu mencegah penyebaran kanker lebih jauh.
3. Pengobatan kanker secara umum Dalam beberapa kasus, kemoterapi digunakan sebagai pengobatan utama dalam upaya penyembuhan kanker. Artinya menghancurkan seluruh sel kanker di dalam tubuh dan menghilangkan penyakit secara tuntas. Hal ini sering diterapkan pada jenis kanker yang merespon dengan baik terhadap obat kemoterapi.
4. Memusnahkan sisa sel kanker di dalam tubuh setelah radioterapi atau pembedahan (kemoterapi adjuvan) Setelah pembedahan atau radioterapi, sel kanker mungkin masih ada di dalam tubuh namun tidak dapat dilihat atau dideteksi. Kemoterapi adjuvan digunakan untuk menghancurkan sel-sel kanker ini, sehingga mengurangi risiko kambuhnya kanker di masa depan.

2.2.6 Kontraindikasi Pemberian Kemoterapi

Kontraindikasi kemoterapi terbagi atas dua macam, yaitu kontraindikasi absolut dan relatif. Termasuk kontraindikasi absolut adalah penyakit terminal (harapan hidup sangat pendek), kehamilan trimester pertama (kecuali akan digugurkan), sepsis, dan koma. Sedangkan yang termasuk kontraindikasi relative adalah bayi dibawah tiga bulan, usia lanjut (terutama pada pasien dengan tumor yang tumbuh lambat dan kurang sensitif terhadap kemoterapi), status penampilan yang buruk, terdapat gagal organ yang parah, metastasis otak (jika tidak dapat diobati dengan radioterapi), demensia, pasien tidak dapat datang secara reguler, pasien tidak kooperatif, serta jenis tumornya resisten terhadap obat anti kanker (Anand et al., 2023).

2.2.7 Efek Samping Kemoterapi

Kemoterapi yang dilakukan oleh pasien kanker memiliki efek samping yang sangat bervariasi. Hal ini disebabkan oleh tipe obat yang diberikan, dosis obat yang diberikan dan lama terapi dilakukan. Efek samping kemoterapi dapat mempengaruhi secara biologis, fisik, psikologis dan sosial, antara lain (Setyani et al., 2020):

1. Mempengaruhi sel normal lainnya seperti sel rambut, sumsum tulang dan gastrointestinal
2. Gangguan pembentukan sel darah di sumsum tulang belakang yang dapat menimbulkan risiko infeksi, anemia dan perdarahan.
3. Gangguan pertumbuhan rambut, bisa menyebabkan alopesia (kebotakan)
4. Gangguan sistem pencernaan, adanya keluhan mulut kering, terasa pahit, perubahan nafsu makan, mual muntah, diare dan konstipasi
5. Gangguan pada kulit seperti gatal, kemerahan, mengelupas dan kering, iritasi pada telapak tangan dan kaki (hand-foot syndrome)
6. Gangguan pada siklus menstruasi dan fertilitas, antara lain perubahan siklus menstruasi, menopause dini dan infertilitas
7. Gangguan sistem syaraf, yaitu rasa nyeri, terbakar dan sensitif terhadap panas dan dingin
8. Gangguan jantung
9. Gangguan memori dan konsentrasi

10. Gangguan penglihatan dan pendengaran
11. Reaksi alergi
12. Resiko leukemia
13. Kerusakan jaringan serta gangguan liver dan ginjal.

2.3 Konsep mual muntah (Nausea)

2.3.1 Definisi mual muntah (nausea)

Mual dan muntah yang disebabkan oleh tindakan kemoterapi pada pasien kanker merupakan efek samping yang paling tidak menyenangkan bagi pasien. Mual muntah akibat kemoterapi merupakan tingkat pertama dari gejala yang dapat mempengaruhi kualitas hidup pasien kanker selama perawatan. Mual adalah sensasi tidak enak yang mendahului dorongan untuk muntah, bersamaan dengan gejala otonomi (seperti pucat, berkeringat, peningkatan produksi liur, takikardi), dan muntah sendiri adalah pengeluaran paksa isi lambung melalui mulut (Bunga at al. 2024).

Muntah (vomiting) adalah kejadian yang terkoordinasi namun tidak dibawah kontrol dari aktivitas gastrointestinal dan gerakan respiratori inspirasi dalam. Peningkatan dari tekanan intra abdominal, penutupan glotis dan palatum akan naik, terjadi kontraksi pylorus dan relaksasi fundus dan esofagus, sehingga terjadi ekspulsi yang kuat dari isi lambung (Yanti et al., 2021).

2.3.2 Klasifikasi mual muntah

Klasifikasi mual muntah akibat kemoterapi pada pasien kanker, antara lain (Hasni et al., 2023):

1. Acute Emesis, terjadi selama 24 jam pertama saat kemoterapi. Hal ini biasanya dimulai dalam 1-2 jam dan akan memuncak pada 4-6 jam.
2. Delayed Emesis, Terjadi setelah 24 jam pertama post kemoterapi dan dapat berhenti sampai 4 hari atau lebih.
3. Anticipatory emesis, kondisi dimana respon pasien yang mengalami muntah berat akibat dari kemoterapi. Seringkali dimulai 3-4 jam sebelum kemoterapi dilakukan. Hal ini akibat dari pengalaman kemoterapi sebelumnya yang buruk terhadap mual dan muntah.

2.3.3 Patofisiologi mual muntah

Mual dan muntah dampak dari kemoterapi terjadi pada dua system saraf perifer dan system saraf pusat, akibat dari proses multifactorial kompleks yang diikuti Sebagian neurotransmitter dan reseptor pada system saraf pusat dan pada saluran pencernaan. Hal itu ada beberapa yang berperan penting dalam terjadinya mual dan muntah yaitu substansi P, neurokinin-1 (NK-1), dopamine dan 5-hydroxytryptamine (5HT₃). Setelah 24 jam pertama kemoterapi (5HT₃) pada system saraf pusat berhubungan dengan system saraf perifer yang berawal dari saluran gastrointestinal mulai di aktifkan. Reseptor pada otak yang ikut serta dalam terjadinya mual dan muntah melalui system saraf pusat terhubung dengan (NK-1) di system saraf pusat (Handayani et al., 2022).

Mekanisme kedua disebabkan oleh rangsang bau kecemasan, iritasi meningen dan peningkatan tekanan intra kranial. Anticipatory nausea vomiting terjadi melalui mekanisme yang kedua ini. Mekanisme ketiga yaitu impuls dari saluran cerna bagian atas diteruskan vagus dan serabut simpatis afferen ke pusat muntah. Mekanisme ke empat yaitu menyangkut sistem vestibuler (keseimbangan) atau labirin pada telinga tengah dipengaruhi oleh kerusakan akibat penyakit atau pergerakannya (Rukmi & Nofiyanto, 2023).

2.3.4 Dampak mual dan muntah

Dampak mual muntah dapat mengakibatkan resiko kekurangan cairan dikarenakan pada saat merasakan rangsangan mual muntah menimbulkan peningkatan emosional, sehingga semakin malas untuk makan dan minum. Mual dan muntah akibat kemoterapi, jika tidak segera ditangani, dapat menyebabkan sejumlah dampak negatif pada pasien, termasuk penurunan nafsu makan, dehidrasi, dan penurunan kualitas hidup. Selain itu, mual dan muntah yang parah juga dapat memicu komplikasi lain seperti infeksi dan gangguan elektrolit. (Rahayu et al., 2022).

2.3.5 Pengukuran mual muntah

Pengukuran mual dapat dilakukan dengan berbagai instrumen, yang bertujuan untuk menilai intensitas dan frekuensi mual. Pada penelitian yang dilakukan oleh Rhodes dan Daniel menyatakan bahwa instrumen yang digunakan untuk mengukur mual muntah yang telah teruji validitas dan reabilitasnya salah satunya *Index Nausea Vomiting and Retching* (INVR). Pada penelitian yang dilakukan oleh Juartika et al., (2020), Instrumen untuk mengukur mual dan muntah menggunakan *Index Nausea Vomiting and Retching* (INVR) yang dibuat oleh Rhodes & Mc Daniel dimana kuesioner ini memiliki 8 kategori, menggunakan skala likert, gambaran mual dan muntah, serta komponen jumlah, atau frekuensi, durasi, tingkat keparahan, distress pada tiap gejala dengan rentang waktu 12 jam.

2.3.6 Penatalaksanaan mual muntah

Penatalaksanaan mual muntah akibat kemoterapi dapat dilakukan dengan tindakan farmakologi dan non farmakologi

1. Farmakologi

Tindakan farmakologi yang sering digunakan untuk menangani mual dan muntah yaitu dengan melibatkan respon antiemetik. Tidak ada obat yang dapat mencegah atau mengontrol mual muntah akibat kemoterapi secara total, karena obat kemoterapi bereaksi dalam tubuh dengan cara yang berbeda dan setiap respon seseorang terhadap kemoterapi dan obat anti emetik juga berbeda (Putri et al., 2021). Obat-obatan yang dapat membantu mengurangi mual dan muntah yaitu bloker serotonin seperti ondansetron (mengeblok reseptor serotonin dan CTZ), bloker dopaminergik seperti metoklopramid (mengeblok reseptor dopamin dari CTZ, Fenotiasin, sedative, steroid dan 19 histamine baik secara mandiri atau kombinasi (Rahayu et al., 2022).

2. Non Farmakologi

Pengobatan non farmakologi dapat dibagi menjadi 2 yaitu metode distraksi atau pengalihan perhatian pasien dan metode relaksasi untuk mengurangi ketegangan pada tubuh:

a) Metode distraksi menurunkan mual

- Terapi musik, membaca buku, menonton video yang disukai pasien, berinteraksi dengan orang lain, aktivitas menggambar atau mewarnai dapat menciptakan suasana yang rileks, mengalihkan perhatian dan membuat nyaman, sehingga membantu mengurangi intensitas mual (Wahyuningsih et al., 2023).
 - Akupresur biasanya disebut juga dengan terapi tusuk jari atau terapi totok yang merupakan salah satu bentuk fisioterapi dengan memberikan stimulasi dan pemijatan pada titik-titik tertentu atau acupoint pada tubuh. Titik akupresur yang paling sering digunakan untuk mengatasi mual dan muntah post kemoterapi. Pemberian terapi dapat dilakukan di titik P6 dan ST36 dengan durasi 2-3 menit. Frekuensi pemberian dapat dilakukan 3 kali atau 6 jam (Tiala, 2023).
- b) Metode relaksasi
- Misalnya dengan relaksasi benson terapi ini merupakan kombinasi dari Teknik relaksasi napas dalam, pikiran dan system kepercayaan (keyakinan pasien) (Umam, 2024).
 - Hipnoterapi, implikasi hipnoterapi pada neurofisiologi akan memunculkan relaksasi yang optimal. Pada saat relaksasi maka pasien akan sangat mudah menerima panduan dan sugesti yang diberikan terapis. Hipnoterapi mengurangi kecemasan pada pasien (Hamdani et al., 2021).
 - Progressive muscle relaxation dengan Tarik napas serta melemaskan otot-otot tangan, kaki, perut, dan punggung. Ulangi hal ini beberapa kali sampai tubuh terasa nyaman, tenang, dan rileks (Soliman et al., 2021)
 - Aromaterapi dengan teknik inhalasi dianggap sebagai cara yang paling cepat dalam pengobatan menggunakan aromaterapi karena saat minyak aromaterapi dihirup oleh hidung, molekul senyawa minyak essential yang cepat menguap merangsang saraf secara langsung pada indra penciuman dan dipersepsikan oleh otak (Anggraeni & Verdian, 2020).

2.4 Konsep Aromaterapi Lemon

2.4.1 Pengertian Aromaterapi Lemon

Kata aromaterapi berarti terapi dengan memakai minyak esensial yang ekstrak dan unsur kimianya diambil dengan utuh. Aromaterapi berarti pengobatan menggunakan wangi-wangian (Moghari et al., 2022). Aromaterapi bekerja pada tubuh secara alami dan menyeluruh sehingga dapat mengaktifkan kekuatan penyembuhan yang dimiliki oleh tubuh tersebut selain membantu menyeimbangkan tubuh dan pikiran (Saputri, 2021). Perawatan aromaterapi merupakan upaya peningkatan kualitas tubuh dengan cara meningkatkan daya tahan tubuh atau meminimalisasi gangguan atau masalah yang timbul sehingga proses penyembuhan akan berlangsung lebih cepat (Hastuti et al., 2021).

Lemon minyak esensial adalah salah satu yang paling banyak digunakan minyak herbal dalam kehamilan dan dianggap obat yang aman pada kehamilan. Ketika minyak esensial dihirup, molekul masuk ke dalam rongga hidung dan merangsang sistem limbik di otak. Sistem limbik adalah daerah yang mempengaruhi emosi dan memori serta secara langsung terkait dengan adrenal, kelenjar hipofisis, hipotalamus, bagian-bagian tubuh yang mengatur denyut jantung, tekanan darah, stress, memori, keseimbangan hormon dan pernafasan (Safajou et al., 2020).

2.4.2 Indikasi Aromaterapi Lemon

Indikasi aromaterapi lemon antara lain diberikan pada klien yang akan dan mengalami keluhan mual muntah.

2.4.3 Kontraindikasi Aromaterapi lemon

Klien yang mempunyai alergi terhadap aromaterapi khususnya aromaterapi lemon essential oil.

2.4.4 Manfaat Aromaterapi Lemon

Manfaat aromaterapi lemon antara lain mengurangi kecemasan yaitu aroma harum dari minyak esensial bisa bermanfaat untuk mengurangi stres dan rasa khawatir yang dirasakan. Minyak esensial juga bermanfaat untuk membuat seseorang menjadi lebih tenang. Meringankan mual muntah dengan

menghirup aroma minyak essensial, seperti chamomile, lavender, dan lemon untuk mengurangi mual dan muntah. Meningkatkan kualitas tidur, insomnia adalah salah satu gangguan tidur yang mungkin dirasakan selama kehamilan. Untuk mengatasi insomnia dan meningkatkan kualitas tidur, bisa menggunakan minyak lavender sebagai aromaterapi. Mengatasi kram kaki minyak essensial juga bermanfaat untuk mengatasi kram kaki. Caranya dengan mengoleskan satu tetes minyak lavender sebagai minyak pijat (Indah et al., 2024).

2.4.5. Aromaterapi Lemon dalam Menurunkan Mual Pasien Kanker

Nasofaring dengan Kemoterapi

Secara farmakologi, aromaterapi bekerja di dalam tubuh manusia melalui dua sistem, yaitu melalui sistem saraf dan sistem sirkulasi. Melalui jaringan saraf yang mengantarnya, sistem saraf akan mengenali bahan aromatic sehingga sistem saraf vegetative yaitu sistem saraf yang berfungsi mengatur fungsi organ seperti mengatur denyut jantung, pembuluh darah, pergerakan saluran cerna akan terangsang (Salamung & Elmiyanti, 2023). Cara kerja aromaterapi melalui saluran pencernaan yaitu setiap tetes minyak esensial yang digunakan seluruhnya akan sampai ke sistem di dalam tubuh. Sedangkan melalui indra penciuman merupakan jalur yang sangat cepat dan efektif untuk menanggulangi masalah gangguan emosional seperti stres atau depresi (Almansour, 2022).

Hal ini disebabkan rongga hidung mempunyai hubungan langsung dengan sistem susunan saraf pusat yang bertanggung jawab terhadap kerja minyak esensial. Hidung sendiri bukan merupakan organ penciuman, hanya merupakan tempat untuk mengatur suhu dan kelembapan udara yang masuk dan sebagai penangkal masuknya benda asing melalui pernafasan (Brennan et al., 2022). Bila minyak esensial dihirup molekul yang mudah menguap akan membawa unsur aromatik yang terdapat dalam kandungan minyak tersebut ke puncak hidung. Rambut getar yang terdapat didalamnya, yang berfungsi sebagai reseptor, akan menghantarkan pesan elektrokimia ke susunan saraf pusat. Pesan ini akan mengaktifkan pusat emosi dan daya ingat seseorang yang selanjutnya akan mengantarkan pesan balik ke seluruh tubuh

melalui sistem sirkulasi. Pesan yang diantar ke seluruh tubuh akan dikonversikan menjadi suatu aksi dengan pelepasan substansi neurokimia berupa perasaan senang, rileks, tenang atau terangsang. Melalui penghirupan, sebagian molekul akan masuk ke dalam paru-paru. (Pertiwi et al., 2025).

2.4.6 Teknik Pemberian Aromaterapi Lemon

Menurut Indah et al., (2024) terdapat berbagai metode yang dapat digunakan dalam pemberian aromaterapi lemon.

A. Teknik Inhalasi dianggap sebagai cara yang paling cepat dalam pengobatan menggunakan aromaterapi karena saat minyak aromaterapi dihirup oleh hidung, molekul senyawa minyak essential yang cepat menguap merangsang saraf secara langsung pada indra penciuman dan dipersepsikan oleh otak (Jaradat et al., 2016). Teknik inhalasi ini dapat dilakukan dengan berbagai cara.

1) Dengan bantuan botol semprot

Metode ini digunakan untuk mengatasi aroma tidak sedap diruangan pasien. Dosis aromaterapi yang dipakai adalah menuangkan 10-12 tetes dalam 250 ml air lalu di campurkan dan semprotkan kedalam ruangan (Rambod et al., 2023).

2) Dihirup dengan bantuan kapas

Teknik inhilasi aromaterapi menggunakan kapas adalah dengan menuangkan 3-4 tetes aromaterapi ke kapas lalu dihirup 2-3 tetes kali (Hastuti et al., 2021).

3) Penguapan

Langkah ini dilakukan dengan menuangkan 4 tetes essential aromaterapi ke sebuah tempat (bak) yang diisi air panas. Kemudian pasien menelungkupkan wajahnya ke atas wadah yang telah berisi campuran air dan aromaterapi tersebut kemudian kepala pasien ditutup dengan handuk. Pasien dianjurkan menghirup uap yang keluar (Aćimović, 2021).