



Literature Review Analysis of the Side Effects of Chemotherapy in Cervical Cancer Patients in Southeast Asia

Stephen Yustianto Pribadi, Fitriana Yuliasuti , Widarika Santi Hapsari

Department of Pharmacy, Universitas Muhammadiyah Magelang, Indonesia

 fitriyanayuliasuti@ummgl.ac.id

 <https://doi.org/10.53017/ujmr.207>

Received: 15/02/2022

Revised: 25/03/2022

Accepted: 28/03/2022

Abstract

Cervical cancer is a cancer that occurs in the cervical part of the uterus that is the area in the female reproductive organs which is the entrance to the uterus located between the uterus and the burrow of intercourse. Cervical cancer treatment is known to be in several ways, one of which is by chemotherapy. Chemotherapy is a treatment using drugs both oral and intravenous that aim to inhibit or kill cancer cells, but treatment with chemotherapy has many side effects for people with cervical cancer. This study aims to analyze the side effects of chemotherapy in cervical cancer patients in Southeast Asia using the literature review method. The references used are literature obtained from Google Scholar and Pub Med from 2014 to 2020. After reviewing 15 journals it was stated that the side effects of chemotherapy on cervical cancer patients in Southeast Asia were nausea and vomiting (34.28%), anemia (14.28%), neurotoxins (14.28%), alopecia (11.42%), allergic reactions (8.57%), thrombocytopenia (8.57%), leukopenia (5.71%) and stomatitis (2.85%).

Keywords: Side effects; Chemotherapy; Cervical cancer; Country name

Literature Review Analisa Efek Samping Kemoterapi pada Pasien Kanker Serviks di Asia Tenggara

Abstrak

Kanker serviks merupakan kanker yang terjadi pada bagian serviks uterus yaitu daerah pada organ reproduksi wanita yang merupakan pintu masuk kearah rahim yang letaknya diantara rahim dan liang senggama. Pengobatan kanker serviks dikenal ada beberapa cara, salah satunya yaitu dengan kemoterapi. Kemoterapi adalah pengobatan dengan menggunakan obat baik secara oral maupun intravena yang bertujuan untuk menghambat atau membunuh sel kanker, namun pengobatan dengan kemoterapi memiliki banyak efek samping bagi penderita kanker serviks. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisa efek samping kemoterapi pada pasien kanker serviks di Asia Tenggara dengan menggunakan metode literatur review. Referensi yang digunakan merupakan literature yang didapat dari Google Scholar dan Pub Med dari tahun 2014 hingga tahun 2020. Setelah mereview 15 jurnal dinyatakan bahwa efek samping kemoterapi terhadap pasien kanker serviks di Asia Tenggara adalah mual dan muntah (34,28%), anemia (14,28%), neurotoksik (14,28%), alopesia (11,42 %), reaksi alergi (8,57%), trombositopenia (8,57%), leukopenia (5,71%) dan stomatitis (2,85%).

Kata kunci: Efek samping; Kemoterapi; Kanker serviks; Nama negara

1. Pendahuluan

Kanker serviks adalah tumor ganas yang terus berkembang di daerah serviks atau leher rahim yang terletak di bagian terendah dari rahim dan menempel pada vagina yang

mengakibatkan jaringan disekitarnya tidak dapat menjalankan fungsinya sebagaimana mestinya [1].

Data dari WHO menyatakan lebih dari limaratus ribu kasus baru dan mengakibatkan kematian sebanyak 260.000 orang dikarenakan kanker serviks dimana sebanyak 90% terjadi di negara berkembang [2]. Sedangkan angka prevalensi kanker serviks di Indonesia menurut Data Globocan 2018 mencapai 32.469 kasus baru dimana 18.279 penderita kanker serviks meninggal dunia per tahun. Jumlah tersebut sama dengan 50 wanita dengan kanker serviks meninggal dunia [3], [4].

Pengobatan kanker serviks dapat dilakukan dengan berbagai macam cara, salah satunya dengan kemoterapi. Kemoterapi adalah suatu tindakan dengan menggunakan obat-obatan sitostatik baik secara oral maupun intravena dengan tujuan untuk mematikan atau menghambat pertumbuhan sel-sel kanker [5], [6]. Namun pengobatan dengan kemoterapi dapat juga merusak atau mematikan sel-sel sehat terutama pada sel yang membelah dengan cepat, selain itu pengobatan dengan kemoterapi juga memiliki efek samping secara fisik yang dirasakan oleh pasien [7], [8].

Berdasarkan literatur terdahulu dalam review ini akan dibahas efek samping kemoterapi pada pasien kanker serviks di Asia Tenggara. Diharapkan dari penjelasan dalam review ini, dapat memberikan differensiasi bentuk literature farmasi khususnya pada analisa efek samping kemoterapi pada pasien kanker serviks sehingga diharapkan akan bermanfaat bagi pihak yang berkepentingan dan bagi pasien yang sedang menjalani kemoterapi.

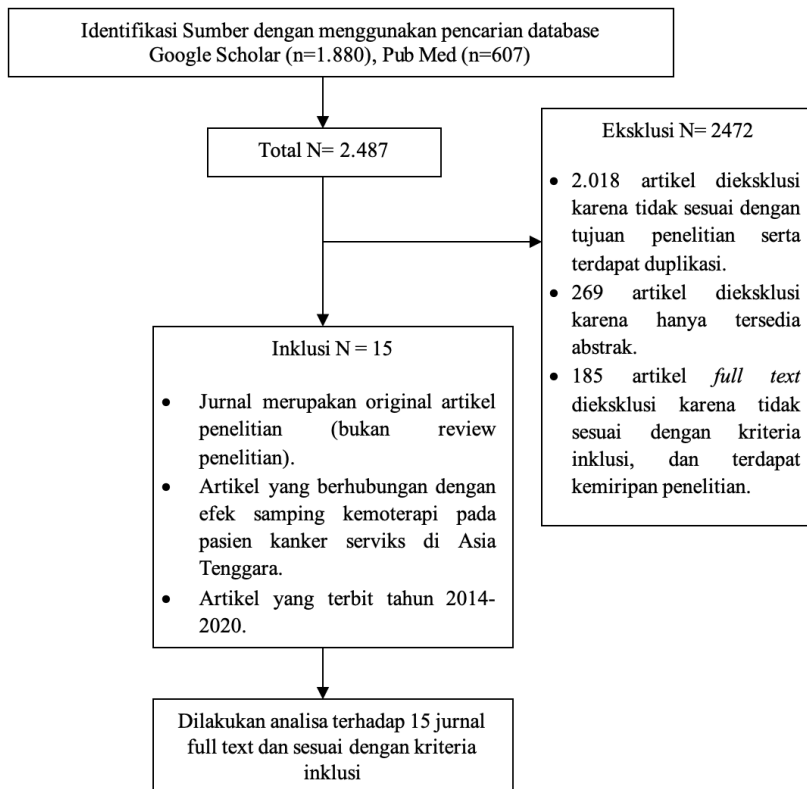
2. Metode

Studi literature review ini dilakukan melalui pencarian referensi di *Google Scholar* dan *Pub Med*, semua database yang terkemuka dari Januari 2014 hingga Desember 2020. Pencarian materi dalam studi pustaka ini dilakukan dengan istilah penelusuran Boolean (“AND”, “OR”) dan penyesuaian sesuai dengan kebutuhan “Efek samping” AND “kemoterapi” AND “kanker serviks” AND “Indonesia” AND “Malaysia” AND “Singapura” AND “Brunai” AND “Thailand” AND “Filipina” AND “Kamboja” AND “Laos” AND “Myanmar” AND “Vietnam”. Selanjutnya judul dan abstrak yang dicocokkan dengan kriteria inklusi dianalisis secara independen. Setelah ditinjau, didapat informasi dari hasil penelitian kemudian dikelompokkan termasuk tahun penerbitan, nama peneliti dan lokasi penelitian, jenis studi, tujuan penelitian dan waktu penelitian.

3. Hasil

Hasil pencarian sejumlah 2.487 artikel dengan rincian 2.018 artikel dieksklusi karena tidak sesuai dengan tujuan penelitian serta terdapat duplikasi, 269 artikel dieksklusi karena hanya terdiri dari abstrak saja, 185 artikel *full text* dieksklusi karena tidak sesuai dengan kriteria inklusi dan terdapat kemiripan penelitian, pada akhirnya didapat total N=15 artikel *full text* (kriteria inklusi) dilakukan review. **Gambar 1** menunjukkan Diagram PRISMA dari penelitian yang dilakukan.

Berdasarkan review jurnal, efek samping kemoterapi yang sering dialami oleh pasien kanker serviks adalah mual dan muntah, diikuti anemia, neurotoksik, alopesia, reaksi alergi, trombositopenia, leukopenia dan stomatitis. Desain dan karakteristik studi diringkas dalam **Tabel 1**.



Gambar 1. Diagram PRISMA dari penelitian yang dilakukan

Mual dan muntah merupakan efek samping kemoterapi yang paling umum dialami oleh pasien kanker serviks dan hal ini merupakan perwujudan dini dari toksisitas obat kemoterapi [9]. Pada penelitian Hilli *et al* [10] yang dilakukan di ruangan mutis RSUD Prof. Dr. W. Z. Johannes Kupang dengan uji statistik *Spearman Correlation* menunjukkan hubungan yang signifikan antara frekuensi kemoterapi dengan efek samping mual muntah yang dialami oleh pasien kanker serviks. Mual dan muntah ini disebabkan stimulasi pada reseptor pada gastrointestinal dan reseptor di *Chemoreceptors Trigger Zone* (CTZ) yang mengirim pesan ke nukleus traktus solitaries pada otak sehingga merangsang salivasi, kontraksi diafragma otot pernapasan dan otot perut [11]. Pemberian paklitaksel dan karboplatin, gemcitabin serta doxorubicin sebagai obat kemoterapi juga dapat menimbulkan efek samping mual dan muntah [12], [13], hal ini didukung penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa efek samping dari paklitaksel-karboplatin dapat mengakibatkan mual dan muntah [14].

Selain mual dan muntah, efek samping kemoterapi yang sering dialami oleh pasien kanker serviks yang sedang menjalani kemoterapi adalah anemia. Anemia adalah kondisi dimana konsentrasi Hb dalam darah kurang dari normal, hal ini dapat terjadi karena berkurangnya jumlah stem cells akibat dari toksisitas obat kemoterapi yang mendesak sumsum tulang belakang. Timbulnya efek samping ini karena obat-obatan kemoterapi tidak hanya membunuh sel-sel kanker saja tetapi juga dapat menyerang sel-sel sehat terutama sel yang membelah dengan cepat [8]. Penelitian Melani *et al* [15] menyatakan bahwa efek samping kemoterapi dengan regimen berbasis platinum adalah anemia, hal ini didukung penelitian sebelumnya yang menyatakan penggunaan kombinasi kemoterapi dengan bleomycin, vincristine, mitomycin dan cisplatin atau platinum juga dapat menimbulkan anemia [16], dan penelitian lainnya yang menyebutkan penggunaan mitomisin dan agen platinum yaitu karboplatin menyebabkan penambahan efek racun pada darah yang berakibat menurunnya kadar hemoglobin penyebab anemia [17]. Hal yang sama pada penelitian Suwendar [18], dikatakan bahwa efek samping kemoterapi yang dialami pasien

kanker serviks adalah gangguan hematologik dimana mayoritas pasien mengalami anemia, baik anemia berat ($Hb < 7 \text{ gr } \%$) maupun anemia sedang ($Hb 7-8 \text{ gr } \%$).

Efek samping kemoterapi dari hasil penelitian Melani et al [15], bahwa kemoterapi dapat menyebabkan reaksi alergi. Pada penelitian Wardani [19] bahwa kemoterapi dapat menyebabkan respon fisik diantaranya adalah reaksi alergi yang menyebabkan toksisitas kulit (perubahan warna vena). Adanya reaksi alergi tersebut dapat disebabkan karena penggunaan obat termasuk obat kemoterapi untuk mengobati kanker yang bisa memicu alergi. Reaksi alergi diakibatkan oleh penggunaan kombinasi kemoterapi dengan bleomycin, vincristine, mitomycin dan cisplatin atau platinum (BOMP) [20]. Pernyataan ini didukung oleh [14] yang menyatakan penggunaan bleomisin, asparaginase, taksol, taksotere, teniposid, sitarabin, gemitabin dapat menimbulkan reaksi alergi antara lain mengigil, demam, shok anafilatik dan udem.

Penelitian Anantawat & Rittiluechai [21] di Thailand melibatkan 40 pasien dengan kanker serviks yang menjalani pengobatan kemoterapi dengan cisplatin dan ifosfamide sebanyak 15 pasien, cisplatin dan irinotecan sebanyak 13 pasien, platinum dan paclitaxel sebanyak 5 pasien, cisplatin dan cyclophosphamide sebanyak 3 pasien, cisplatin dan topocetan sebanyak 2 pasien dan 2 pasien lagi menggunakan regimen lainnya. Rata-rata pengobatan kemoterapi pada pasien adalah 4 kali siklus dan efek samping terbanyak yaitu hematologic toxicity salah satunya adalah trombositopenia. Hal serupa juga dinyatakan oleh Budiana et al [20] bahwa penggunaan kombinasi kemoterapi dengan bleomycin, vincristine, mitomycin dan cisplatin atau platinum (BOMP) menimbulkan efek samping trombositopenia dimana jumlah trombosit darah yang rendah. Trombositopenia atau penurunan trombosit adalah kejadian dimana jumlah trombosit dalam sistim sirkulasi dibawah normal ($150.000-350.000/\mu\text{l}$ darah) [22].

Penelitian Anantawat & Rittiluechai [21] di Thailand menyebutkan bahwa pengobatan kemoterapi dengan cisplatin dan irinotecan atau pengobatan kemoterapi dengan regimen platinum dan paclitaxel efek samping yang ditimbulkan adalah neutropenia. Penggunaan beberapa obat kemoterapi pada penderita kanker serviks dapat menimbulkan efek neurotoksik yang disebabkan oleh kerusakan pada saraf yang lebih jauh dari otak dan sumsum tulang belakang sehingga mengalami penurunan kemampuan untuk merasakan tekanan, kelemahan otot, kesulitan menggerakkan jari [15], [20], [23]. Neurotoksik dapat terjadi dikarenakan intensitas kemoterapi, dosis dan lama pemberian kemoterapi serta pemberian kemoterapi bersamaan dengan agen kemoterapi neurotoksik lainnya [24].

Selain neutropenia penggunaan kombinasi kemoterapi dengan bleomycin, vincristine, mitomycin dan cisplatin atau platinum (BOMP) dapat menimbulkan efek samping leukopenia pada pasien, yaitu penurunan jumlah leukosit pada darah tepi, di mana jumlah leukosit dalam darah kurang dari $4000/\mu\text{l}$ [20]. Kejadian ini didukung dengan pernyataan WHO yang menyebutkan pemberian agen platinum karboplatin memiliki toksisitas yang tinggi pada hematologi sehingga menyebabkan efek samping berupa leukopenia dan neutropenia [25].

Pengobatan dengan paklitaksel-karboplatin dapat menyebabkan stomatitis yang mengakibatkan luka pada mulut, sariawan dan radang pada kelenjar ludah. Stomatitis dimulai sebagai eritema pada lapisan mukosa nonkeratin disertai dengan peningkatan sensitivitas yang merupakan hasil dari penipisan dari lapisan pelindung yang diikuti pengurangan replikasi dari epitel dalam mulut [12].

Penelitian [10] dan [15] menunjukkan adanya hubungan yang signifikan antara terjadinya kerontontokan rambut atau alopesia dengan frekuensi kemoterapi yang dijalani oleh pasien kanker serviks. Hal ini didukung oleh penelitian sebelumnya yang menyatakan

Tabel 1. Desain dan Karakteristik Studi

Negara dan Nama Peneliti	Malaysia [13]	Indonesia [19]	Indonesia [23]	Indonesia [12]	Thailand [21]	Thailand [26]	Indonesia [20]	Thailand [27]	Indonesia [10]	Indonesia [28]	Indonesia [18]	Indonesia [15]	Indonesia [29]	Indonesia [30]	Indonesia [31]
Tujuan	Untuk mengetahui efek samping yang paling sering dialami pasien dengan pengobatan kemoterapi	Untuk mengetahui respon fisik pasien kanker serviks yang sudah mendapat kemoterapi	Untuk mendapatkan data tentang efek samping fisik pasien setelah mendapat kemoterapi	Untuk mengetahui kualitas hidup pasien kanker serviks yang mendapat kemoterapi	Untuk mendapatkan informasi mengenai efek samping pada pasien kanker serviks stadium IVB dengan pengobatan berbasis platinum	Untuk mengevaluasi efek samping dan toksisitas terkait terapi cisplatin versus karboplatin untuk pasien kanker serviks stadium lanjut.	Pemantauan efek toksik pada pasien kanker serviks stadium IIB-IIIIB tipe sel skuamosa yang menjalani kemoterapi dengan Bleomisin, Oncovin®, Mitomisin, dan Karboplatin	Untuk mendapatkan garis dasar QoL pada penderita kanker serviks yang selamat setelah mendapat kemoterapi dengan kanker serviks stadium lanjut.	Untuk mengetahui hubungan antara frekuensi kemoterapi dengan tingkat gangguan fisik (alopesi, mual, muntah, dan vomit) pada pasien kanker yang menjalani kemoterapi	Untuk mengetahui pola pengobatan kemoterapi pasien kanker serviks serta efek samping yang dapat terjadi	Untuk mengetahui efek samping kemoterapi pada pasien kanker serviks berdasarkan jumlah komorbiditas dan komplikasi penyakit yang dapat mempengaruhi kualitas hidup pasien	Untuk mengetahui gambaran penyebab terjadinya fatigue pada pasien kanker yang mendapat kemoterapi	Untuk mengetahui efek samping kemoterapi	Untuk mengetahui efek samping kemoterapi	Untuk mengetahui dampak pemberian obat kemoterapi cisplatin-vinkristinbl eomisin dan carboplatin-paklitaksel terhadap pasien kanker serviks.
Partisipan	90 pasien dengan rata-rata usia 45-64 tahun	8 wanita kanker serviks stadium IIB-IVA	8 pasien kanker serviks dengan usia 42, 49, 54, dan 62 tahun	12 pasien dengan stadium IIB 5 orang dan IIB 7 orang	40 pasien dengan rata-rata usia 51,4 tahun	255 pasien kanker serviks stadium IIB-IVA	9 pasien kanker serviks stadium IIB-IIIIB	97 penderita kanker serviks	74 pasien kanker yang rutin menjalani kemoterapi	22 responden	74 pasien kanker dengan rata-rata usia 47,6±8,6 tahun	150 pasien	15 pasien kanker serviks	40 pasien kanker serviks	43 pasien kanker serviks dengan rata-rata usia 46,3±9,6 tahun

Negara dan Nama Peneliti	Malaysia [13]	Indonesia [19]	Indonesia [23]	Indonesia [12]	Thailand [21]	Thailand [26]	Indonesia [20]	Thailand [27]	Indonesia [10]	Indonesia [28]	Indonesia [18]	Indonesia [15]	Indonesia [29]	Indonesia [30]	Indonesia [31]
Metode Penelitian	Cross-sectional study	Kualitatif dengan metode fenomenologi	Kualitatif dengan metode fenomenologi	Case study prospective	Studi retrospektif	Penelitian ini dilakukan sesuai dengan prinsip uji klinis manusia dan deklarasi Helsinki	observasional	cross sectional	cross sectional	Deskriptif dengan metode retrospektif	Cross sectional	Cross sectional	deskriptif sederhana.	deskriptif kuantitatif non eksperimental.	cross sectional
Waktu Penelitian	April – Mei 2013	2014	2015	Februari-Juni 2014	Juli 1993-juni 2013	2009-2013	Februari-Agustus 2015	Januari-juni 2016	23Agustus-3 September 2016	2014-2015	Juni 2015-Maret 2016	Januari-Februari 2019	7-16 Mei 2018	Tahun 2019	Juni 2015-Maret 2016
Sumber Pembiayaan	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	Penelitian ini didanai seluruhnya oleh DIKTI melalui penelitian Hibah Bersaing tahun 2014	Tidak ada	Studi ini didukung oleh National Research University Project, di bawah Kantor Komisi Pendidikan Tinggi dan Fakultas Thailand Kedokteran, Universitas Chiang Mai	Pendanaan penelitian ini bersumber dari hibah unggulan program studi Universitas Udayana.	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada

Negara dan Nama Peneliti	Malaysia [13]	Indonesia [19]	Indonesia [23]	Indonesia [12]	Thailand [21]	Thailand [26]	Indonesia [20]	Thailand [27]	Indonesia [10]	Indonesia [28]	Indonesia [18]	Indonesia [15]	Indonesia [29]	Indonesia [30]	Indonesia [31]
Hasil Penelitian	Efek samping kemoterapi muntah dan alopecia paling banyak dialami oleh pasien kanker serviks setelah menjalani pengobatan kemoterapi dan perubahan rasa	Respon fisik meliputi muntah, konstipasi, penurunan berat badan, neuropati perifer, kelelahan, penurunan nafsu makan, toksisitas kulit, nyeri	Efek samping kemoterapi termasuk muntah, neuropati perifer, kelelahan, penurunan berat badan, alopecia, toksisitas kulit, nafsu makan menurun, nyeri, perubahan rasa di lidah.	Terdapat penurunan kualitas hidup pasien karena efek samping kemoterapi muntah, penurunan nafsu makan dan kelelahan	Hasil penelitian menunjukkan bahwa efek samping hematologist oksisitas adalah yang paling umum	Hasil penelitian menunjukkan dalam hal toksisitas akut, penyebab cisplatin cukup signifikan anemia, neutropenia dan nefrotoksisitas dibandingkan karboplatin.	Hasil penelitian menunjukkan terdapat penurunan fungsi darah yang signifikan dengan adanya trombositopenia dan sisitas dibandingkan karboplatin.	Hasil penelitian menunjukkan perbedaan fisik yang signifikan diantara kesehatan global, kelelahan, nyeri, hilangnya nafsu makan, muntah dan kesulitan keuangan juga menunjukkan variasi signifikan secara statistik	Dari hasil analisis statistik menunjukkan ada perbedaan antara frekuensi kemoterapi dengan tingkat gangguan fisik (alopesi, muntah dan muntah dan kesulitan besar responden mengalami gangguan fisik berat.	Hasil penelitian menunjukkan komplikasi yang sering dijumpai adalah anemia sedang berat, dan efek samping yang paling sering dialami pasien adalah emesis dan trombotis openia.	Hasil penelitian menunjukkan komplikasi yang sering dijumpai adalah anemia sedang berat, dan efek samping yang terjadi, antara lain alergi, leukopenia dan neutropenia.	Hasil penelitian menunjukkan efek samping kemoterapi dapat menyebabkan muntah, anemiam, mukositis sebagai pemicu terjadinya lain, alergi, leukopenia dan neutropenia.	Hasil penelitian menunjukkan efek samping kemoterapi dapat menyebabkan muntah, anemiam, mukositis sebagai pemicu terjadinya lain, alergi, leukopenia dan neutropenia.	Hasil penelitian menunjukkan kelelahan adalah gejala umum akibat kemoterapi, muntah, anemiam, nyeri dan diare. Penggunaan kedua regimen tersebut tidak terdapat perbedaan bermakna terhadap kualitas hidup pasien.	Hasil penelitian menunjukkan kelelahan adalah gejala umum akibat kemoterapi, muntah, anemiam, nyeri dan diare. Penggunaan kedua regimen tersebut tidak terdapat perbedaan bermakna terhadap kualitas hidup pasien.

Tabel 2. *Criticals Appraisal* dengan STROBE

No	STROBE Statement	Recommendation	Paper 1	Paper 2	Paper 3	Paper 4	Paper 5	Paper 6	Paper 7	Paper 8	Paper 9	Paper 10	Paper 11	Paper 12	Paper 13	Paper 14	Paper 15
1	Title and abstract	(a) Indicate the study's design with a commonly used term in the title or the abstract	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√
		(b) Provide in the abstract an informative and balanced summary of what was done and what was found	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√
Introduction																	
2	Background/rationale	Explain the scientific background and rationale for the investigation being reported	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√
3	Objectives	State specific objectives, including any prespecified hypotheses	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√
Methods																	
4	Study design	Present key elements of study design early in the paper	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√
5	Setting	Describe the setting, locations, and relevant dates, including periods of recruitment, exposure, follow-up, and data collection	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√
6	Participants	(a) Give the eligibility criteria, and the	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√

No	STROBE Statement	Recommendation	Paper 1	Paper 2	Paper 3	Paper 4	Paper 5	Paper 6	Paper 7	Paper 8	Paper 9	Paper 10	Paper 11	Paper 12	Paper 13	Paper 14	Paper 15
7	Variables	sources and methods of selection of participants Clearly define all outcomes, exposures, predictors, potential confounders, and effect modifiers. Give diagnostic criteria, if applicable	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√
8*	Data sources / measurement	For each variable of interest, give sources of data and details of methods of assessment (measurement). Describe comparability of assessment methods if there is more than one group	√	√	√	√	√	√	√	Tidak ada	√	√	√	√	√	Tidak ada	√
9	Bias	Describe any efforts to address potential sources of bias	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada
10	Study size	Explain how the study size was arrived at	√	Tidak ada	Tidak ada	√	√	√	√	Tidak ada	√	Tidak ada	√	√	√	√	√
11	Quantitative variables	Explain how quantitative variables were handled in the analyses. If applicable, describe which groupings were chosen and why	Tidak ada	Tidak ada	√	√	√	√	√	Tidak ada	Tidak ada	√	√	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	√
12	Statistical methods	a) Describe all statistical methods, including those used to control for confounding	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	√	Tidak ada	√	√	Tidak ada	√	Tidak ada	√	√	Tidak ada	Tidak ada	√

No	STROBE Statement	Recommendation	Paper 1	Paper 2	Paper 3	Paper 4	Paper 5	Paper 6	Paper 7	Paper 8	Paper 9	Paper 10	Paper 11	Paper 12	Paper 13	Paper 14	Paper 15
		b) Describe any methods used to examine subgroups and interactions	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	√	Tidak ada	√	√	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	√	√	Tidak ada	Tidak ada	√
		c) Explain how missing data were addressed	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada
		d) If applicable, describe analytical methods taking account of sampling strategy	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	√	Tidak ada	Tidak ada	√	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	√	√	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada
		e) Describe any sensitivity analyses	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada
Results																	
13	Participants	a) Report numbers of individuals at each stage of study—eg numbers potentially eligible, examined for eligibility, confirmed eligible, included in the study, completing follow-up, and analysed	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√
		b) Give reasons for non-participation at each stage	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	√	Tidak ada	√	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada
		c) Consider use of a flow diagram	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada
14	Descriptive data	a) Give characteristics of study participants (eg demographic, clinical, social) and information on exposures and potential confounders	√	Tidak ada	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√

No	STROBE Statement	Recommendation	Paper 1	Paper 2	Paper 3	Paper 4	Paper 5	Paper 6	Paper 7	Paper 8	Paper 9	Paper 10	Paper 11	Paper 12	Paper 13	Paper 14	Paper 15
		b) Indicate number of participants with missing data for each variable of interest	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	√	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada
15	Outcome data	Report numbers of outcome events or summary measures	Tidak ada	√	Tidak ada	√	√	√	√	√	Tidak ada	√	√	Tidak ada	Tidak ada	√	√
16	Main results	a) Give unadjusted estimates and, if applicable, confounder-adjusted estimates and their precision (eg, 95% confidence interval). Make clear which confounders were adjusted for and why they were included	√	√	Tidak ada	Tidak ada	√	√	√	Tidak ada	√	Tidak ada	√	√	√	√	√
		b) Report category boundaries when continuous variables were categorized	√	Tidak ada	√	Tidak ada	√	Tidak ada	√	√	√	√	√	√	√	√	√
		c) If relevant, consider translating estimates of relative risk into absolute risk for a meaningful time period	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada
17	Other analyses	Report other analyses done—eg analyses of subgroups and interactions, and sensitivity analyses	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada
Discussion																	

No	STROBE Statement	Recommendation	Paper 1	Paper 2	Paper 3	Paper 4	Paper 5	Paper 6	Paper 7	Paper 8	Paper 9	Paper 10	Paper 11	Paper 12	Paper 13	Paper 14	Paper 15
18	Key results	Summarise key results with reference to study objectives	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√
19	Limitations	Discuss limitations of the study, taking into account sources of potential bias or imprecision. Discuss both direction and magnitude of any potential bias	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	√	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	√	Tidak ada
20	Interpretation	Give a cautious overall interpretation of results considering objectives, limitations, multiplicity of analyses, results from similar studies, and other relevant evidence	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√
21	Generalisability	Discuss the generalisability (external validity) of the study results	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	√	Tidak ada	√	Tidak ada	Tidak ada	√	Tidak ada	√	Tidak ada
Other information																	
22	Funding	Give the source of funding and the role of the funders for the present study and, if applicable, for the original study on which the present article is based	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	√	Tidak ada	√	√	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	Tidak Ada	Tidak ada	Tidak ada	Tidak Ada	Tidak ada

efek samping kemoterapi berupa alopecia atau kerontokan rambut disebabkan karena paparan obat kemoterapi yang diberikan dengan frekuensi dan dosis yang berulang untuk mengurangi atau membunuh sel kanker, namun hal ini juga dapat membunuh atau menyebabkan kerusakan pada sel sehat yang membelah dengan cepat [8]. Alopecia mulai terjadi antara 1 minggu sampai 2 bulan setelah pemberian kemoterapi pertama dan berlangsung selama 1 bulan hingga rambut benar-benar habis [23]. Penelitian di Malaysia terhadap pasien kanker serviks yang mendapat regimen kemoterapi paclitaxel dan carboplatin, gemcitabin dan doxorubicin menunjukkan terjadinya alopecia pada pasien tersebut [13].

Data dalam review menunjukkan bahwa efek samping kemoterapi pada pasien kanker serviks adalah mual dan muntah, anemia, neurotoksik, alopecia, reaksi alergi dan trombositopenia, leukopenia dan stomatitis. Namun diperlukan penelitian lebih lanjut untuk dapat mengetahui efek samping kemoterapi yang mungkin dapat terjadi dengan pengobatan kemoterapi.

4. Kesimpulan dan Saran

4.1. Kesimpulan

- a. Analisis dari 15 jurnal tentang efek samping kemoterapi pada pasien kanker serviks di Asia Tenggara terdapat 12 jurnal berupa mual dan muntah (34,28%), 5 jurnal anemia (14,28%), 5 jurnal neurotoksik (14,28%), 4 jurnal alopecia (11,42 %), 3 jurnal reaksi alergi (8,57%), 3 jurnal trombositopenia (8,57%), 2 jurnal leukopenia (5,71%), 1 jurnal stomatitis (2,85%).
- b. Berdasarkan hasil analisis terhadap 15 jurnal tersebut dapat diketahui bahwa efek samping kemoterapi pada pasien kanker serviks terbanyak adalah mual dan muntah, diikuti anemia, neurotoksik, alopecia, reaksi alergi, trombositopenia, leukopenia dan stomatitis.

4.2. Saran

Bagi peneliti yang lain diharapkan dapat mengembangkan penelitian selanjutnya tentang efek samping kemoterapi pada pasien kanker serviks ditinjau dari semua golongan obat kemoterapi yang digunakan dan akan lebih baik jika ada yang melakukan penelitian dengan memaparkan data secara kuantitatif mengenai efek samping kemoterapi pada pasien kanker serviks.

Referensi

- [1] N. Warta, N. A. Fajar, and F. Utama, "Pengaruh Persepsi Terhadap Partisipasi Wanita Usia Subur Dalam Melakukan Screening Kanker Serviks Dengan Metode Inspeksi Visual Asam Asetat (Iva) Di Desa Talang Aur Kabupaten Ogan Ilir," *Jurnal Ilmu Kesehatan Masyarakat*, 2015, doi: DOI: <https://doi.org/10.26553/jikm.2015.6.3.178-185>.
- [2] N. Junainah, "Keikutsertaan Sosialisasi Dan Tingkat Ekonomi Terhadap Keikutsertaan Inspeksi Visual Asam Asetat," *HIGEIA (Journal of Public Health Research and Development)*, 2017.
- [3] I. S. Benita *et al.*, "ANALYSIS OF EARLY DETECTION PROGRAM OF CERVICAL CANCER Asian Research Midwifery and Basic Science Journal," vol. 1, no. 1, pp. 1–12, 2020.
- [4] F. Bray, J. Ferlay, I. Soerjomataram, R. L. Siegel, L. A. Torre, and A. Jemal, "Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries," *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 2018, doi: 10.3322/caac.21492.

- [5] C. T. W. Faisel, "GAMBARAN EFEK SAMPING KEMOTERAPI BERBASIS ANTRASIKLIN PADA PASIEN KANKER PAYUDARA DI RSUD DOKTER SOEDARSO PONTIANAK," *Экономика Региона*, 2012.
- [6] A. Remesh, "Toxicities of anticancer drugs and its management," *International Journal of Basic & Clinical Pharmacology*, 2012, doi: 10.5455/2319-2003.ijbcp000812.
- [7] Y. M. Hidayat, "Prinsip Dasar Kemoterapi," *Bandung Controversies and Consensus in Obstetrics & Gynecology*, pp. 253–273, 2013.
- [8] D. Wahyuni, N. Huda, and G. T. Utami, "Studi fenomenologi: pengalaman pasien kanker stadium lanjut yang menjalani kemoterapi," *Jurnal Jom*, 2015.
- [9] I. D. Melia, E.KD & Putrayasa, "Hubungan antara frekuensi kemoterapi dengan status fungsional pasien kanker yang menjalani kemoterai di RSUP Sanglah Denpasar," *Journal of Chemical Information and Modeling*, 2013.
- [10] Y. W. Hilli, F. Tat, and Y. M. . Letor, "Hubungan Karakteristik dan Frekuensi Kemoterapi dengan Tingkat Gangguan Fisik (Alopesia, Nausea dan Vomit) pada Pasien Kanker yang Menjalani Kemoterapi di Ruang Mutis RSUD Prof. Dr. W. Z. Johannes Kupang," *CHMK Nursing Scientific Journal*, vol. 1, no. 2, pp. 31–40, 2017.
- [11] R. Hawkins and S. Grunberg, "Chemotherapy-induced nausea and vomiting: Challenges and opportunities for improved patient outcomes," *Clinical Journal of Oncology Nursing*, 2009, doi: 10.1188/09.CJON.54-64.
- [12] I. K. Tunas, S. C. Yowani, P. A. Indrayathi, R. Noviyani, and I. N. G. Budiana, "Penilaian Kualitas Hidup Pasien Kanker Serviks dengan Kemoterapi Paklitaksel–Karboplatin di RSUP Sanglah," *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*, 2016.
- [13] H. K. Chan and S. Ismail, "Side effects of chemotherapy among cancer patients in a Malaysian general hospital: Experiences, perceptions and informational needs from clinical pharmacists," *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 2014, doi: 10.7314/APJCP.2014.15.13.5305.
- [14] Y. M. Hidayat, *Bandung Controversies and Consensus in Obstetrics & Gynecology*. 2013.
- [15] R. Melani, E. Darmawan, and B. Raharjo, "Gambaran Hubungan Regimen Dosis Danefek Samping Kemoterapi pada Pasien Kanker di RSUD Prof Dr. Margono Soekarjo Purwokerto Periode Bulan Januari-Februari Tahun 2019," *Majalah Farmaseutik*, vol. 15, no. 2, p. 113, 2019, doi: 10.22146/farmaseutik.v15i2.47664.
- [16] L. M. Dipiro, J. T., Talbert, R. L., Yee, G. C., Matzke, G. R., Wells, B. G., and Posey, *PHARMACOTHERAPY A Pathophysiologic Approach Sixth Edition*. 2005.
- [17] S. M. Morris, "Handbook of Clinical Drug Data, 10th Edition," *The Annals of Pharmacotherapy*, 2002, doi: 10.1345/aph.1c002.
- [18] S. Suwendar, "KUALITAS HIDUP PENDERITA KANKER SERVIKS BERDASARKAN JUMLAH KOMORBID, KOMPLIKASI PENYAKIT DAN EFEK SAMPING KEMOTERAPI," *Jurnal Ilmiah Farmasi Farmasyifa*, 2019, doi: 10.29313/jiff.v2i2.4538.
- [19] E. K. Wardani, "Respon Fisik dan Psikologis Wanita dengan Kanker SERVIKS Yang Telah Mendapat Kemoterapi Di RSUD Dr Moewardi Surakarta," *Implementation Science*, 2014.
- [20] I. N. Budiana, P. Indrayathi, I. K. Tunas, R. Noviyani, and R. Niruri, "Perbedaan Fungsi Ginjal, Hati dan Darah pada Pasien Kanker Serviks dengan Kemoterapi Bleomisin, Oncovin®, Mitomisin dan Karboplatin (Studi Kasus di RSUP Sanglah Denpasar Tahun 2015)," *Indonesian Journal of Clinical Pharmacy*, 2016.
- [21] T. Anantawat and K. Rittiluechai, "328P Survival outcomes in patients with stage IVB, persistent or recurrent adenocarcinoma of the cervix treated with combination chemotherapy," *Annals of Oncology*, vol. 27, no. suppl_9, pp. 1–5, 2016, doi: 10.1093/annonc/mdw585.032.
- [22] G. dan Hall, "Guyton dan Hall Buku Ajar Fisiologi Kedokteran," *Elsevier, Singapore*. 2017.
- [23] W. N. Ambarwati and E. K. Wardani, "Respons dan koping pasien penderita kanker servik terhadap efek kemoterapi," *jurnal Ners*, vol. 10, no. 1, pp. 48–60, 2015.

- [24] S. Wolf, D. Barton, L. Kottschade, A. Grothey, and C. Loprinzi, "Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: Prevention and treatment strategies," *European Journal of Cancer*, 2008, doi: 10.1016/j.ejca.2008.04.018.
- [25] World Health Organization, "Comprehensive cervical cancer prevention and control: a healthier future for girls and women," *World Health Organisation*, 2013, doi: ISBN 978 92 4 150514 7.
- [26] E. Tharavichitkul *et al.*, "Combined chemoradiation of cisplatin versus carboplatin in cervical carcinoma: A single institution experience from Thailand," *BMC Cancer*, 2016, doi: 10.1186/s12885-016-2558-9.
- [27] P. Prasongvej *et al.*, "Quality of life in cervical cancer survivors and healthy women: Thai urban population study," *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 2017, doi: 10.22034/APJCP.2017.18.2.385.
- [28] Y. Firsty *et al.*, "Kajian Pola Pengobatan Penderita Kanker Serviks Pada Pasien Rawat Inap Di Instalasi Rsud Abdul Wahab Sjahranie Periode 2014-2015," *Jurnal Sains dan Kesehatan*, vol. 1, no. 8, pp. 448–455, 2018, doi: 10.25026/jsk.v1i8.89.
- [29] D. Dahlia, D. Karim, and S. R. H. Damanik, "Gambaran Fatigue Pada Pasien Kanker Post Kemoterapi," *Jurnal Ners Indonesia*, vol. 9, no. 2, p. 80, 2019, doi: 10.31258/jni.10.1.80-93.
- [30] V. Yolanda, S. Sigalingging, and L. Simorangkir, "GAMBARAN DEMOGRAFI DAN KECEMASAN PENDERITA KANKER SERVIKS YANG MENJALANI KEMOTERAPI DI RSUD DR.MOEWARDI SURAKARTA TAHUN 2019," vol. 7, no. April, pp. 1–7, 2020.
- [31] Suwendar, A. Fudholi, T. M. Andayani, and H. S. Sastramihardja, "Evaluasi Kualitas Hidup Pasien Kanker Serviks yang Mendapat Regimen Kemoterapi Cisplatin-Vinkristin-Bleomisin dan Carboplatin-Paklitaksel," vol. 10, no. 3, pp. 167–175, 2020.



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/)
