

**EVALUASI EFEK SAMPING OBAT KEMOTERAPI PASIEN
KANKER KANDUNG KEMIH DI RSUD DR. PIRNGADI**

SKRIPSI



UMSU
Unggul | Cerdas | Terpercaya

Oleh:

ALBI MAULANA

2008260043

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA

MEDAN

2024

**EVALUASI EFEK SAMPING OBAT KEMOTERAPI PASIEN
KANKER KANDUNG KEMIH DI RSUD DR. PIRNGADI**

**Skripsi ini diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh
kelulusan Sarjana Kedokteran**



UMSU
Unggul | Cerdas | Terpercaya

Oleh:

ALBI MAULANA

2008260043

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
MEDAN
2024**

LEMBAR PERSETUJUAN PEMBIMBING



MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI, PENELITIAN & PENGEMBANGAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FAKULTAS KEDOKTERAN
Jalan Gedung Arca No. 53 Medan 20217 Telp. (061) 7350163 – 7333162 Ext.
20 Fax. (061) 7363488
Website : fk@umsu.ac.id



HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh

Nama : Albi Maulana

NPM : 2008260043

Judul : Evaluasi Efek Samping Obat Kemoterapi Terhadap Kualitas Hidup Pasien Kanker Kandung Kemih Di RSUD DR.Pringadi

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima untuk diteruskan ke ranah penelitian.

DEWAN PENGUJI

Pembimbing,

(dr. Hasroni Faturahman, Sp.U, M.Ked)

Penguji 1

(dr. Ilham Hariaji, M.Biomed)

Penguji 2

(dr. Andri Yunafri, M.Ked (An), Sp. An, Fcc)

Ditetapkan di: Medan

Tanggal : 10 Maret 2024

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Saya yang bertandatangan dibawah ini menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan benar

Nama : Albi Maulana

NPM : 2008260043

Judul Skripsi : Evaluasi Efek Samping Obat Kemoterapi Pasien Kanker Kandung Kemih Di RSUD Dr. Pirngadi

Demikianlah pernyataan ini saya perbuat, untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Medan, 21 - 08 - 2024



ALBI MAULANA

MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI, PENELITIAN & PENGEMBANGAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FAKULTAS KEDOKTERAN



Jalan Gedung Arca No.53 Medan 20217 Telp. (061) 7350163 – 7333162 Ext.
20 Fax. (061)7363488
Website: fk@umsu@ac.id

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh

Nama : Albi Maulana

NPM : 2008260043

Judul : Evaluasi Efek Samping Obat Kemoterapi Pasien Kanker Kandung Kemih di
RSUD DR.Pirngadi Medan

Telah berhasil dipertahankan dihadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai
bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran
Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

DEWAN PENGUJI

Pembimbing

(dr.Hasroni Faturrahman,Sp.U)

Penguji 1

(dr.Ilham Hariaji,M.Biomed)

Penguji 2

(dr.Andri Yunafri,M.Ked(An)Sp.An-TI,FCC)

Mengetahui,

Dekan FK UMSU

(dr. Siti Masliana Siregar, Sp.THT-KL(K)
NIDN: 0106098201

Ketua Program Studi
Pendidikan Dokter FK UMSU

(dr. Desi Isnayanti, M.Pd.Ked)
NIDN: 0112098605

Ditetapkan di : Medan

Tanggal : 10 Agustus 2024

KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan kepada Allah SWT atas segala rahmat dan anugerah-Nya, yang memungkinkan saya menyelesaikan skripsi ini sebagai salah satu persyaratan untuk meraih gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Kesuksesan ini tidak mungkin terwujud tanpa dukungan, bimbingan, dan kontribusi dari berbagai pihak. Oleh karena itu, saya ingin menyampaikan terima kasih yang setinggi-tingginya kepada:

- 1) dr. Siti Masliana Siregar, Sp.THT-KL(K), selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.
- 2) dr. Desi Isnayanti, M.Pd.Ked, selaku Ketua Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.
- 3) dr. Hasroni Fathurrahman, Sp.U, selaku Dosen Pembimbing yang dengan penuh kesabaran dan dedikasi menyediakan waktu, tenaga, serta ilmu untuk membimbing dan mengarahkan saya dalam penyusunan skripsi ini.
- 4) dr. Ilham Hariaji, M. Biomed dan dr. Andri Yunafri, M.Ked(An), Sp.An, Fcc selaku Dosen penguji yang telah memberikan masukan berharga dan dukungan dalam proses penyusunan skripsi ini.
- 5) Orang tua saya Bapak Muhammad Alwi dan Ibu Ida Farida yang telah yang senantiasa memberikan dukungan dan doa, sehingga saya dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik.
- 6) Kakak saya dr. Rafika Dewa yang telah memberikan dukungan, doa, dan masukan dalam penyusunan skripsi ini.
- 7) Sakinah, SKG yang selalu mendukung saya dalam penulisan skripsi ini.
- 8) Kak Kiki Annisa, S.Si yang telah membantu dan mengarahkan saya dalam penulisan skripsi ini.

Medan, 19 Agustus 2024

Penulis,

Albi Maulana

**PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK
KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai sivitas akademika Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, saya yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Albi Maulana
NPM : 2008260043
Fakultas : Pendidikan Dokter

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara Hak Bebas Royalti Noneksklusif atas skripsi saya yang berjudul: “Evaluasi Efek Samping Obat Kemoterapi Pasien Kanker Kandung Kemih Di RSUD Dr. Pirngadi”. Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara berhak menyimpan, mengalihmedia/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (database), merawat dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di: Medan

Pada tanggal: 2024

Yang Menyatakan,

ALBI MAULANA

ABSTRAK

Pendahuluan: Kanker kandung kemih merupakan suatu keadaan patologis di mana terjadi proliferasi atau pertumbuhan sel-sel yang membentuk lapisan dinding kandung kemih secara tidak terkendali dan abnormal. Salah satu metode pengobatan kanker kandung kemih pada saat ini adalah kemoterapi. Kemoterapi memiliki efek yang substansial dalam mengurangi jumlah sel kanker karena mekanisme kerjanya yang bertujuan untuk menginduksi kematian sel dan menghambat proliferasi sel kanker. Namun, pasien yang menjalani pengobatan kemoterapi sering kali mengalami beragam gejala yang dapat berasal dari efek samping kemoterapi itu sendiri. Penelitian ini bertujuan untuk melakukan evaluasi terhadap gambaran efek samping obat kemoterapi pasien kanker kandung kemih di RSUD Dr. Pirngadi. **Metode:** Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan desain penelitian studi observasional secara retrospektif dengan rancangan *cross-sectional*. Pengambilan sampel pada penelitian ini menggunakan teknik *Total Sampling*. Sampel yang didapatkan sebanyak 42 sampel. Pengumpulan data diperoleh melalui data sekunder yang diambil dari rekam medis yang didapatkan dari RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan dan dianalisis menggunakan uji univariat. **Hasil:** Obat kemoterapi yang paling banyak dikonsumsi oleh pasien kanker kandung kemih yaitu pemberian kombinasi gemcitabin-cisplatin (64,3%) dan epirubicin (35,7%) dan efek samping yang paling banyak ditemukan yaitu dispepsia (34,5%), diikuti dengan nyeri sendi (23,6%), respon alergi dan bengkak (12,7%), infeksi (5,5%), trombositopenia dan konstipasi (3,6%), syok hipovolemik (1,8%), vertigo, dan neutropenia (0,9%). **Kesimpulan:** Obat kemoterapi yang paling banyak digunakan oleh pasien kanker kandung kemih di RSUD Dr. Pirngadi adalah gemcitabin-cisplatin dengan efek samping yang paling banyak ditemukan adalah dispepsia.

Kata kunci: *Efek samping, kanker kandung kemih, kemoterapi*

ABSTRACT

Introduction: Bladder cancer is a pathological condition in which there is an uncontrolled and abnormal proliferation or growth of cells that form the bladder wall lining. One of the treatment methods for bladder cancer at this time is chemotherapy. Chemotherapy has a substantial effect in reducing the number of cancer cells due to its mechanism of action that aims to induce cell death and inhibit the proliferation of cancer cells. However, patients undergoing chemotherapy treatment often experience a variety of symptoms that can stem from the side effects of chemotherapy itself. This study aims to evaluate the description of chemotherapy drug side effects in bladder cancer patients at Dr. Pirngadi Hospital. **Methods:** This study was conducted using a retrospective observational study research design with a cross-sectional design. Sampling in this study uses the Total Sampling technique. The samples obtained were 42 samples. Data collection was obtained through secondary data taken from medical records obtained from Dr. Pirngadi Hospital in Medan City and analyzed using univariate tests. **Results:** The most commonly consumed chemotherapy drugs by bladder cancer patients were the combination of gemcitabin-cisplatin (64.3%) and epirubicin (35.7%) and the most common side effects were dyspepsia (34.5%), followed by joint pain (23.6%), allergic response and swelling (12.7%), infection (5.5%), thrombocytopenia and constipation (3.6%), hypovolemic shock (1.8%), vertigo, and neutropenia (0.9%). **Conclusion:** The most widely used chemotherapy drug by bladder cancer patients at Dr. Pirngadi Hospital is gemcitabin-cisplatin with the most common side effect being dyspepsia.

Keywords: Side effects, bladder cancer, chemotherapy

DAFTAR ISI

LEMBAR PERSETUJUAN PEMBIMBING	i
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS	v
ABSTRAK	vi
<i>ABSTRACT</i>	vii
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR TABEL	xii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.3.1 Tujuan Umum	3
1.3.2 Tujuan Khusus	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	4
2.1 Kanker Kandung Kemih.....	4
2.1.1 Definisi Kanker Kandung Kemih.....	4
2.1.2 Epidemiologi Kanker Kandung Kemih.....	4
2.1.3 Jenis Kanker Kandung Kemih	4
2.1.4 Faktor Risiko Kanker Kandung Kemih.....	6
2.1.5 Gejala Kanker Kandung Kemih	7
2.1.6 Diagnosa Kanker Kandung Kemih	7
2.1.7 Pengobatan Kanker Kandung Kemih.....	8
2.1.8 Komplikasi Kanker Kandung Kemih.....	9
2.2 Kemoterapi	10

2.2.1	Definisi Kemoterapi	10
2.2.2	Jenis dan Tujuan Penggunaan Kemoterapi	10
2.2.3	Dosis Obat Kemoterapi untuk Kanker Kandung Kemih.....	11
2.2.4	Farmakokinetik dan Farmakodinamik Obat Kemoterapi.....	12
2.2.5	Efek Samping Kemoterapi	16
2.3	Kerangka Teori.....	18
2.4	Kerangka Konsep	18
BAB III METODE PENELITIAN.....		19
3.1	Definisi Operasional.....	19
3.2	Jenis Penelitian	19
3.3	Waktu dan Tempat Penelitian	19
3.4	Populasi dan Sampel.....	19
3.4.1	Populasi.....	19
3.4.2	Sampel.....	20
3.5	Teknik Pengumpulan Data dan Besar Sampel	20
3.5.1	Teknik Pengumpulan Data.....	20
3.5.2	Besar Sampel.....	20
3.6	Pengolahan dan Analisis Data	21
3.6.1	Pengolahan Data.....	21
3.6.2	Analisis Data	21
3.7	Alur Penelitian.....	22
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN		24
4.1	Hasil Penelitian.....	24
4.1.1	Distribusi Karakteristik Pasien.....	24
4.1.2	Analisis Univariat.....	25
4.2	Pembahasan	26
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....		32
5.1	Kesimpulan.....	32
5.2	Saran.....	32
DAFTAR PUSTAKA		33
Lampiran 1		37

Lampiran 2	38
Lampiran 3	39
Lampiran 4	42
Lampiran 5	43
Lampiran 6	44

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1 Urothelial carcinoma ¹²	5
Gambar 2. 2 Squamous cell carcinoma ¹⁴	5
Gambar 2. 3 Adenocarcinoma ¹⁴	6

DAFTAR TABEL

Tabel 2. 1 Efek Samping Obat Kemoterapi Kanker Kandung Kemih	17
Tabel 3. 1 Definisi Operasional.....	19
Tabel 4. 1 Distribusi Karakteristik Pasien Kanker Kandung Kemih di RSUD Dr. Pirngadi	24
Tabel 4. 2 Distribusi Karakteristik Pasien berdasarkan Jenis Obat Kemoterapi.....	25
Tabel 4. 3 Gambaran Efek Samping Obat Kemoterapi.....	25

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kanker kandung kemih atau kanker buli berasal dari dalam organ kandung kemih. Kanker kandung kemih merupakan suatu keadaan patologis di mana terjadi proliferasi atau pertumbuhan sel-sel yang membentuk lapisan dinding kandung kemih secara tidak terkendali dan abnormal.¹ Hal ini mengakibatkan pembentukan tumor ganas di dalam kandung kemih yang memiliki kemampuan menyebar ke jaringan disekitarnya atau bahkan ke bagian tubuh yang lebih jauh melalui proses yang dikenal sebagai metastasis.^{1,2}

The International Agency for Research on Cancer (IARC) pada tahun 2022 memperkirakan terdapat 614.298 kasus baru (3,1%) dan 220.596 kematian (2,3%) akibat penyakit ini di seluruh dunia.³ Pada tahun yang sama, kasus kanker kandung kemih menempati urutan ketiga terbesar di Indonesia dengan 7.381 kasus (1,8%) dan 3.207 kematian (1,3%).⁴ Di Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo dan Rumah Sakit Kanker Dharmas Jakarta, terdapat total 340 kasus kanker kandung kemih yang dilaporkan dari Januari 1995 hingga Desember 2004. Sedangkan, laporan dari RS Soetomo selama periode lima tahun dari 2008 hingga 2012 mencatat 126 kasus kanker kandung kemih.⁵

Kanker kandung kemih membutuhkan perawatan yang berkepanjangan karena mengharuskan proses pengobatan yang berkelanjutan.⁶ Salah satu metode pengobatan kanker kandung kemih pada saat ini adalah kemoterapi.⁶ Kemoterapi memiliki efek yang substansial dalam mengurangi jumlah sel kanker karena mekanisme kerjanya yang bertujuan untuk menginduksi kematian sel dan menghambat proliferasi sel kanker.⁶ Namun, pasien yang menjalani pengobatan kemoterapi sering kali mengalami beragam gejala yang dapat berasal dari efek samping kemoterapi itu sendiri.⁷ Manifestasi gejala ini memiliki potensi untuk mempengaruhi kesejahteraan pasien dalam aspek fisik maupun emosional, dan

dapat menimbulkan dampak negatif terhadap respons terhadap terapi, proyeksi hasil pengobatan, serta kualitas hidup keseluruhan dari pasien tersebut.⁷

Efek samping yang umum terjadi selama pengobatan kemoterapi meliputi kerontokan rambut hingga kebotakan, pansitopenia (anemia, leukopenia, trombositopenia) yang mengakibatkan tubuh rentan terhadap infeksi.⁸ Selain itu, pasien sering mengeluh tentang ketidaknyamanan perut dan gangguan pencernaan seperti mual dan muntah. Beberapa juga mengalami perubahan hormon yang dapat memengaruhi dorongan seksual dan kemampuan reproduksi.⁸ Frekuensi pengobatan kemoterapi juga dapat memberikan sejumlah efek samping yang mungkin memperburuk status fungsional pasien.⁷ Status fungsional ini mengacu pada kapasitas individu dalam melaksanakan aktivitas sehari-hari, termasuk tugas pekerjaan, kebutuhan perawatan diri, serta peran dalam keluarga atau masyarakat.⁷

Evaluasi penggunaan obat pada pasien kanker merupakan langkah kritis dalam memastikan bahwa terapi yang diterima sesuai dengan standar tatalaksana penyakit.^{9,10} Evaluasi ini bertujuan untuk meminimalkan efek samping pengobatan yang dialami pasien serta mengoptimalkan biaya yang dikeluarkan oleh rumah sakit untuk perawatan tersebut.^{9,10}

RSUD Dr. Pirngadi, yang berlokasi di Kota Medan merupakan salah satu fasilitas kesehatan yang menyediakan layanan komprehensif untuk pasien kanker. Salah satu jenis kanker yang ditangani di rumah sakit ini adalah kanker kandung kemih dengan kemoterapi sebagai salah satu metode penanganannya. Penanganan melalui kemoterapi ini harus dievaluasi secara terstruktur agar hasil terapi maksimal, risiko efek samping diminimalkan, dan efisiensi biaya tercapai.^{9,10} Oleh karena itu peneliti tertarik untuk mengevaluasi bagaimana gambaran efek samping obat kemoterapi pasien kanker kandung kemih di RSUD Dr. Pirngadi.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah pada penelitian ini yaitu bagaimana gambaran efek samping obat kemoterapi pasien kanker kandung kemih di RSUD Dr. Pirngadi?"

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Melakukan evaluasi terhadap gambaran efek samping obat kemoterapi pasien kanker kandung kemih di RSUD Dr. Pirngadi.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui jenis jenis obat kemoterapi yang menimbulkan efek samping pada pasien kanker kandung kemih di RSUD Dr. Pirngadi.
2. Mengetahui jenis jenis efek samping obat apa yang akan terjadi akibat kemoterapi pada pasien kanker kandung kemih di RSUD Dr. Pirngadi.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat penelitian ini bagi peneliti dan juga pembaca adalah diketahuinya berbagai efek samping dari penggunaan obat kemoterapi pada pasien kanker kandung kemih.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kanker Kandung Kemih

2.1.1 Definisi Kanker Kandung Kemih

Kanker kandung kemih merupakan neoplasma yang berasal dari mukosa urotelium kandung kemih.^{1,2} Proses patogenesis kanker kandung kemih terjadi karena pertumbuhan sel-sel secara tidak terkendali di dalam lapisan mukosa kandung kemih, yang selanjutnya berkembang menjadi sel-sel ganas.^{1,2} Ekspansi neoplasma ini dapat memicu invasi ke jaringan sekitar kandung kemih dan bahkan metastasis ke organ-organ yang lebih jauh, seperti hati, tulang, dan paru-paru.^{1,2}

2.1.2 Epidemiologi Kanker Kandung Kemih

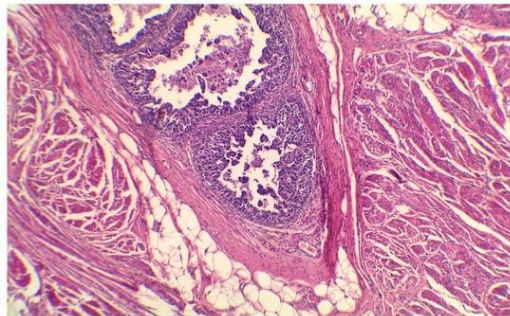
The International Agency for Research on Cancer (IARC) pada tahun 2022 memperkirakan terdapat 614.298 kasus baru (3,1%) dan 220.596 kematian (2,3%) akibat penyakit ini di seluruh dunia.³ Pada tahun yang sama, kasus kanker kandung kemih menempati urutan ketiga terbesar di Indonesia dengan 7.381 kasus (1,8%) dan 3.207 kematian (1,3%).⁴ Di Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo dan Rumah Sakit Kanker Dharmais Jakarta, terdapat total 340 kasus kanker kandung kemih yang dilaporkan dari Januari 1995 hingga Desember 2004. Sedangkan, laporan dari RS Soetomo selama periode lima tahun dari 2008 hingga 2012 mencatat 126 kasus kanker kandung kemih.⁵

2.1.3 Jenis Kanker Kandung Kemih

Kanker kandung kemih diklasifikasikan dalam berbagai jenis tergantung pada area di mana sel kanker berkembang, yaitu:

1. *Urothelial carcinoma*

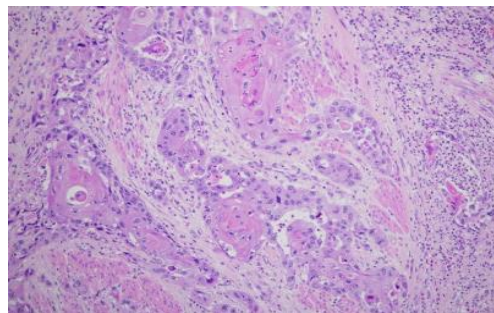
Urothelial carcinoma merupakan subtype histologis yang paling umum terjadi.¹¹ *Urothelial carcinoma* berasal dari sel-sel urotelial, yang merupakan sel-sel yang melapisi bagian dalam dinding kandung kemih.¹¹



Gambar 2. 1 *Urothelial carcinoma*¹²

2. *Squamous cell carcinoma*

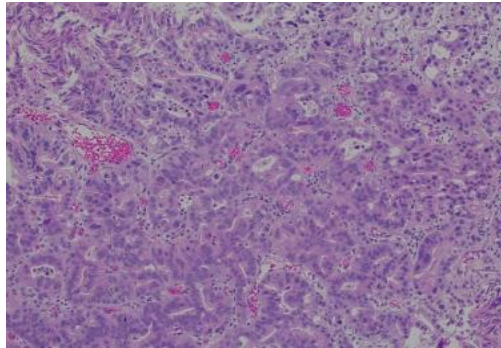
Squamous cell carcinoma berasal dari urotelium dan menunjukkan fenotipe sel skuamosa murni.¹³ Secara patologis, SCC umumnya berbentuk nekrotik, besar, polipoid, padat, dan mengisi lumen kandung kemih.¹³ Ciri khasnya adalah keberadaan materi nekrotik dan residu keratin di permukaan.¹³ Umumnya terjadi di daerah trigonum kandung kemih, namun dapat ditemukan di seluruh kandung kemih termasuk di divertikula, serta dapat diamati secara lokal di ureter atau uretra.¹³



Gambar 2. 2 *Squamous cell carcinoma*¹⁴

3. *Adenocarcinoma*

Adenocarcinoma merupakan penyakit ganas langka yang menyumbang 0,5–2,0% dari semua kasus kanker kandung kemih.¹⁵ *Adenocarcinoma* kandung kemih sebagian besar berasal dari trigonum atau dinding posterior kandung kemih.¹⁵



Gambar 2. 3 *Adenocarcinoma*¹⁴

2.1.4 Faktor Risiko Kanker Kandung Kemih

Kanker kandung kemih berkembang akibat mutasi genetik pada sel-sel di kandung kemih.² Perubahan genetik ini mengakibatkan proliferasi sel yang tidak teratur, menghasilkan sel kanker yang berpotensi menyebar ke organ lain melalui mekanisme metastasis.²

Penyebab pasti mutasi sel yang mengarah pada kanker kandung kemih masih belum sepenuhnya dipahami. Namun, terdapat beberapa faktor yang dapat meningkatkan kemungkinan seseorang mengembangkan kanker kandung kemih, antara lain:^{11,16}

1. Merokok
2. Berjenis kelamin laki laki
3. Berusia di atas 55 tahun
4. Ras kulit putih
5. Memiliki riwayat kanker pada diri sendiri maupun keluarga
6. Obesitas
7. Diabetes melitus
8. Riwayat infeksi saluran kemih berulang dan berkepanjangan
9. Paparan arsen dalam minuman yang dikonsumsi
10. Asupan cairan rendah
11. Penggunaan obat-obatan seperti siklofosamid
12. Riwayat menjalani radioterapi kanker yang berada di sekitar kandung kemih.

2.1.5 Gejala Kanker Kandung Kemih

Salah satu tanda utama kanker kandung kemih adalah adanya darah dalam urin, yang membuat warna urin berubah menjadi merah atau cokelat.¹⁷ Gejala lain yang dapat dialami penderita kanker kandung kemih adalah:¹⁷

1. Frekuensi buang air kecil meningkat terutama pada malam hari
2. Nyeri atau sensasi terbakar saat buang air kecil
3. Sering buang air kecil tiba tiba

Gejala yang mungkin timbul ketika kanker sudah bermetastasis kebagian tubuh lain adalah:¹⁷

1. Tidak bisa buang air kecil
2. Nyeri punggung bawah di satu sisi tubuh
3. Rasa sakit di perut
4. Nyeri tulang
5. Penurunan berat badan
6. Nafsu makan menurun
7. Tubuh mudah Lelah
8. Bengkak di kaki

2.1.6 Diagnosa Kanker Kandung Kemih

Dokter akan mengidentifikasi gejala yang dialami pasien dan memeriksa riwayat kesehatan serta paparan bahan kimia yang berpotensi meningkatkan risiko kanker kandung kemih.¹⁷ Selanjutnya, dokter akan melakukan pemeriksaan rektal untuk mendeteksi kemungkinan adanya benjolan yang mengindikasikan kanker.¹⁷ Jika dicurigai kanker kandung kemih, serangkaian tes tambahan akan dilakukan untuk mendukung diagnosis.¹⁷

1. Tes sitologi urin

Analisis sitologi urin merupakan metode diagnostik mikroskopis untuk mendeteksi sel kanker dalam sampel urin.¹⁷ Metode ini melibatkan identifikasi perubahan morfologis dan struktural sel yang dapat menandakan adanya sel sel kanker.¹⁷

2. Pemindaian dengan MRI, CT scan, atau foto Rontgen

Pemeriksaan menggunakan MRI, CT scan, atau foto Rontgen dengan kontras dilakukan untuk mengamati kondisi kandung kemih.¹⁷ Metode ini melibatkan pemberian zat kontras guna meningkatkan kejelasan gambar dan memungkinkan visualisasi yang lebih baik terhadap struktur dan keadaan kandung kemih pasien.¹⁷

3. Sistoskopi

Sistoskopi adalah tindakan medis yang menggunakan kateter kecil berkamera untuk mengeksplorasi kandung kemih, baik untuk diagnosa maupun intervensi.¹⁷

4. Biopsi

Biopsi adalah proses di mana jaringan dari kandung kemih diambil untuk dianalisis, guna menentukan apakah ada sel kanker dalam jaringan tersebut.¹⁷

2.1.7 Pengobatan Kanker Kandung Kemih

1. Pembedahan

Jenis pembedahan yang dilakukan disesuaikan dengan tingkat keparahan kanker pada pasien. Prosedur TURBT (*Transurethral Resection of Bladder Tumor*) digunakan baik untuk mengidentifikasi stadium kanker maupun untuk mengangkat tumor yang masih terbatas pada kandung kemih dan belum menyebar.¹⁸ Prosedur ini dilakukan melalui endoskopi uretra dengan alat kamera untuk melihat kandung kemih dan mengangkat tumor hingga ke dasarnya.¹⁸ Pada tahap kanker yang lebih lanjut, sistektomi mungkin diperlukan untuk mengangkat kandung kemih dan organ terkait.¹⁸

2. Kemoterapi

Kemoterapi menggunakan obat-obatan yang bertujuan untuk menghancurkan sel kanker.¹⁸ Pada kanker kandung kemih, kemoterapi sering kali diberikan sebelum atau sesudah prosedur bedah untuk meningkatkan efektivitas perawatan.¹⁸ Terapi ini dapat melibatkan

kombinasi obat-obatan seperti Gemcitabine dengan Cisplatin atau Carboplatin, tergantung pada kebutuhan pasien.¹⁸ Selain itu, beberapa obat kemoterapi dapat diadministrasikan langsung ke kandung kemih melalui metode intravesika.¹⁸ Kemoterapi juga digunakan bersamaan dengan teknik seperti TURBT dan radioterapi untuk membantu mengontrol dan mencegah penyebaran kanker.¹⁸

3. Imunoterapi

a. *Bacillus Calmette-Guérin* (BCG)

Bacillus Calmette-Guérin (BCG) adalah metode imunoterapi yang diberikan langsung ke dalam kandung kemih dan sering diterapkan pada kanker kandung kemih stadium awal. Terapi ini bertujuan untuk merangsang sistem kekebalan tubuh agar lebih efektif melawan sel kanker.¹⁸

b. *PD-1/PD-L1 inhibitors*

PD-1 dan PD-L1 adalah protein yang terlibat dalam proses imunologi, termasuk pada sel kanker.¹⁹ Protein PD-1 biasanya terdapat pada sel T dan berfungsi untuk mengontrol respons imun tubuh.¹⁹ Sebaliknya, PD-L1 ada pada sel kanker dan berperan dalam menghambat aktivitas sel T.¹⁹ Interaksi antara PD-1 dan PD-L1 mengurangi efektivitas sel T dalam melawan kanker.¹⁹ Untuk mengatasi hal ini, digunakan obat yang menghambat PD-1 atau PD-L1, sehingga meningkatkan kemampuan sel T dalam menyerang sel kanker.¹⁹

2.1.8 Komplikasi Kanker Kandung Kemih

Kanker kandung kemih dapat menyebar ke organ-organ sekitar seperti kelenjar getah bening, panggul, hati, paru-paru, dan tulang. Selain itu, kondisi ini dapat menimbulkan komplikasi lain seperti:²⁰

1. Efek psikologis: risiko depresi yang lebih tinggi
2. Infeksi saluran kemih (ISK)
3. Retensi urin
4. Hidronefrosis

5. Disfungsi ereksi pada pria dan stenosis vagina pada wanita
6. Inkontinensia urin

2.2 Kemoterapi

2.2.1 Definisi Kemoterapi

Istilah kemoterapi diperkenalkan oleh Paul Ehrlich sebagai penggunaan obat untuk melukai mikroorganisme tanpa melukai inangnya.^{21,22} Kemoterapi merupakan komponen dari strategi penanganan kanker yang memanfaatkan zat-zat sitotoksik (anti-kanker) dengan tujuan mengurangi atau menghentikan perkembangan sel kanker di dalam tubuh.²³

Berbeda dengan teknik seperti radiasi atau operasi yang hanya memfokuskan pada area tertentu, kemoterapi adalah terapi sistemik yang melibatkan penggunaan obat untuk menyerang sel kanker di seluruh tubuh, termasuk sel-sel yang mungkin telah menyebar ke lokasi lain.²⁴ Pemberian kemoterapi harus disesuaikan dengan indikasi medis dan karakteristik pasien, termasuk pemilihan jenis obat, dosis yang tepat, dan metode administrasi yang sesuai.²⁵ Penggunaan obat yang tidak sesuai bisa menyebabkan pemborosan, lebih banyak efek samping, dan kemungkinan pengobatan gagal.²⁵

2.2.2 Jenis dan Tujuan Penggunaan Kemoterapi

1. Kemoterapi Adjuvan

Kemoterapi adjuvan adalah pendekatan pengobatan yang diterapkan pasca pengangkatan tumor primer atau tindakan bedah lainnya.¹⁰ Tujuan utamanya adalah membersihkan sisa-sisa sel kanker pasca operasi, dengan tujuan mengurangi risiko kekambuhan dan meningkatkan kesembuhan.¹⁰

2. Kemoterapi Neoadjuvan

Kemoterapi neoadjuvan digunakan sebelum tindakan bedah untuk mengecilkan ukuran tumor primer atau mengurangi jumlah sel kanker sebelum dilakukan operasi.¹⁰ Tujuan utamanya adalah mempermudah prosedur operasi atau bahkan memungkinkan pengangkatan tumor yang sebelumnya tidak dapat dioperasi.¹⁰

3. Kemoterapi Paliatif

Kemoterapi paliatif adalah metode pengobatan yang digunakan untuk mengatasi gejala dan memperpanjang harapan hidup pasien yang tidak dapat disembuhkan sepenuhnya.¹⁰ Fokus utamanya adalah pada peningkatan kualitas hidup dan pengurangan penderitaan tanpa upaya penyembuhan kanker secara keseluruhan.¹⁰

2.2.3 Dosis Obat Kemoterapi untuk Kanker Kandung Kemih

1. Kemoterapi Neoadjuvant / Adjuvant Methotrexate-Vinblastine-Doxorubicin-Cisplatin (MVAC) untuk Kanker Kandung Kemih:
 - a) Methotrexate (hari 1,15,22) 30 mg/m² LPT dalam NaCl 0,9% 100 cc selama 30 menit.
 - b) Vinblastine (hari 2,15,22) 3 mg/m² LPT dalam NaCl 0,9% 100 cc selama 30 menit.
 - c) Doxorubicin (hari 2) 30 mg/m² LPT dalam NaCl 0,9% 250 cc selama 1-3 jam.
 - d) Cisplatin (hari 2) 70 mg/m² LPT dalam NaCl 0,9% 500 cc selama 3 jam.
2. Kemoterapi Neoadjuvant / Adjuvant Gemcitabine-Carboplatin (GC) Untuk Kanker Kandung Kemih:
 - a) Gemcitabine (hari 1 dan 8) 1000 mg/m² LPT dalam NaCl 0,9% 500 cc selama 2 jam.
 - b) Carboplatin (hari 1) AUC 5 dalam NaCl 0,9% 250 cc selama 1 jam.
3. Kemoterapi Neoadjuvant / Adjuvant Epirubicin untuk Kanker Kandung Kemih:
 - a) Dosis epirubicin untuk kemoterapi topikal adalah 50 mg dilarutkan dalam 50 ml normal salin dan diberikan selama 2 jam.²⁶

2.2.4 Farmakokinetik dan Farmakodinamik Obat Kemoterapi

1. Gemcitabine

a) Farmakodinamik:

Gemcitabine dimetabolisme di dalam sel menjadi dua metabolit aktif, yaitu gemcitabine difosfat (dFdCDP) dan gemcitabine trifosfat (dFdCTP).²⁷ Efek sitotoksik dari gemcitabine terjadi melalui penyerapan dFdCTP ke dalam DNA dengan bantuan dFdCDP, yang mengakibatkan penghambatan sintesis DNA dan induksi apoptosis.²⁷

b) Farmakokinetik

- Distribusi: Menyebar luas ke dalam jaringan.²⁷
- Metabolisme: Gemcitabine dimetabolisme di dalam sel menjadi dua metabolit aktif, yaitu gemcitabine difosfat (dFdCDP) dan gemcitabine trifosfat (dFdCTP).²⁷ Gemcitabine dimetabolisme di dalam sel dan di luar sel oleh sitidin deaminase menjadi *inactive metabolite difluorodeoxyuridine* (dFdU).²⁷
- Ekskresi: Utamanya diekskresikan melalui ginjal. Dikeluarkan melalui urin 92-98% dalam waktu seminggu (89% sebagai dFdU, <10% sebagai gemcitabine) setelah satu dosis sebesar 1000 mg/m² diberikan selama 30 menit.²⁷

2. Cisplatin

a) Farmakodinamik

Cisplatin membentuk ikatan kovalen dengan DNA, mengganggu fungsinya, dan menghasilkan kompleks platinum yang bereaksi dengan DNA.²⁸ Proses ini menghasilkan *cisplatin-DNA adducts*, menghambat sintesis DNA, RNA, dan protein tanpa spesifik terhadap fase siklus sel. Cisplatin juga memiliki sifat immunosupresif, sensitif terhadap radiasi, dan antimikroba.²⁸

b) Farmakokinetik

- Absorpsi oral: Tidak diserap.²⁸
- Distribusi: Mengalir dengan cepat ke dalam jaringan; konsentrasi tertinggi ditemukan di hati, prostat, dan ginjal.²⁸

- Metabolisme: Mengalami transformasi non-enzimatik menjadi beberapa metabolit tidak aktif yang memiliki afinitas tinggi terhadap protein plasma.²⁸
- Ekskresi: Utamanya diekskresikan melalui urin.²⁸

3. Carboplatin

a) Farmakodinamik

Carboplatin adalah analog dari cisplatin yang memiliki atom platinum dikelilingi oleh dua gugus amonia dan dua ligand lainnya dalam posisi cis.²⁹ Ligand lainnya pada carboplatin terdapat dalam struktur cincin, berbeda dengan cisplatin yang memiliki dua atom klorida. Perbedaan ini membuat carboplatin lebih stabil dan memiliki efek samping yang lebih sedikit.²⁹ Mekanisme kerjanya melibatkan aktivasi intraseluler membentuk kompleks platinum reaktif yang menghambat sintesis DNA dengan membentuk ikatan silang pada molekul DNA. Carboplatin juga meningkatkan sensitivitas terhadap radiasi.²⁹

b) Farmakokinetik

- Absorpsi oral: Diserap dengan buruk.²⁹
- Absorpsi intraperitoneal: Puncak konsentrasi plasma terjadi 2-4 jam setelah injeksi intraperitoneal, dengan 65% dosis diserap dalam 4 jam.²⁹
- Distribusi: Didistribusikan secara luas, terutama di ginjal, hati, kulit, jaringan tumor, juga di sel darah merah.²⁹
- Metabolisme: Mengalami hidrolisis intraseluler untuk membentuk kompleks platinum reaktif.²⁹
- Ekskresi: Diekskresikan melalui ginjal melalui filtrasi glomerulus; secara luas diekskresikan melalui hemodialisis.²⁹

4. Docetaxel

a) Farmakodinamik

Docetaxel berinteraksi dengan tubulin pada mikrotubulus, menghasilkan stabilisasi yang menghambat mitosis dan pertumbuhan tumor.³⁰ Keduanya memiliki afinitas terhadap reseptor yang sama

pada mikrotubulus. Docetaxel aktif pada fase G2/M sel dan berfungsi sebagai agen sensitif terhadap radiasi dan immunosupresan.³⁰

b) Farmakokinetik

- Absorpsi oral: Bioavailabilitas oral dari larutan IV sebesar 8%.³⁰
- Distribusi: Puncak konsentrasi terjadi dalam 1 hingga 2 jam.³⁰
- Metabolisme: Sebagian besar melalui hati melalui CYP 3A4.³⁰
- Ekskresi: Sebagian besar diekskresikan melalui tinja.³⁰

5. Vinblastine

a) Farmakodinamik

Vinblastine adalah suatu garam dari alkaloid vinca yang berasal dari tumbuhan herbal kembang seri. Alkaloid vinca berfungsi dengan menghambat polimerisasi tubulin untuk membentuk mikrotubulus, sekaligus merangsang depolimerisasi mikrotubulus yang sudah terbentuk.³¹ Selain itu, vinblastine juga dapat mengganggu sintesis asam nukleat dan protein dengan menghalangi penggunaan asam glutamat.³¹ Alkaloid vinca bersifat spesifik terhadap fase siklus sel M dan fase S. Vinblastine juga memiliki aktivitas immunosupresif.³¹

b) Farmakokinetik

- Absorpsi oral: Tidak diberikan secara oral karena penyerapan yang tidak lengkap.³¹
- Distribusi: Pengikatan yang luas dengan jaringan dan elemen darah tepi yang terbentuk.³¹
- Metabolisme: Metabolisme utama berlangsung di hati melalui sistem enzim hati CYP3A.³¹
- Ekskresi: Sebagian besar diekskresikan melalui empedu/ tinja.³¹

6. Doxorubicin

a) Farmakodinamik

Doxorubicin secara langsung berikatan dengan DNA melalui interkalasi di antara pasangan basa pada heliks DNA.³² Selain itu, doxorubicin menghambat perbaikan DNA dengan menghambat

topoisomerase II, yang menyebabkan pemblokiran sintesis DNA dan RNA serta fragmentasi DNA.³² Doxorubicin juga berperan sebagai pengikat besi yang kuat.³² Kompleks besi-doxorubicin membentuk radikal bebas yang langsung memecah DNA dan membran sel.³² Meskipun paling sitotoksik pada fase S, doxorubicin tidak spesifik terhadap siklus sel.³²

b) Farmakokinetik

- Absorpsi oral: Tidak diserap dari saluran pencernaan.³²
- Distribusi: Tersebar luas di plasma dan dalam jaringan.³²
- Metabolisme: Dimetabolisme di hati dan jaringan lainnya oleh enzim *aldo-keto reductase*.³²
- Ekskresi: Sebagian besar ekskresi terjadi dalam empedu.³²

7. Methotrexate

a) Farmakodinamik

Methotrexate adalah antagonis folat yang menekan aktivitas dihidrofolat reduktase (DHFR), mengganggu sintesis purin dan timidilat, serta mengubah transportasi folat yang direduksi.³³ Hal ini mengakibatkan defisiensi timidilat dan purin, menurunkan sintesis, perbaikan, dan replikasi DNA.³³ Meskipun dosis besar asam folat tidak membalikkan efeknya, kalsium leucovorin dapat menghambatnya.³³ Methotrexate digunakan dalam pengobatan kanker dengan dosis sedang hingga tinggi, seringkali disertai dengan leucovorin.³³ Obat ini lebih aktif pada sel yang berkembang cepat, terutama selama fase S siklus sel, dan memiliki aktivitas immunosupresif yang mungkin disebabkan oleh penghambatan perkembangan limfosit.³³

b) Farmakokinetik

- Absorpsi oral: Absorpsi sangat bervariasi dan tergantung pada dosis; sekitar 60% untuk dosis hingga 30 mg/m²; jauh lebih sedikit untuk dosis >80mg/m². Makanan menunda absorpsi dan mengurangi konsentrasi puncak.³³

- Distribusi: Terdistribusi luas dengan konsentrasi tertinggi di ginjal, kandung empedu, limpa, hati, dan kulit.³³
- Metabolisme: Kurang dari 10%; terjadi di hati dan intraseluler.³³
- Ekskresi: Utamanya diekskresikan melalui ginjal melalui filtrasi glomerulus dan sekresi tubular aktif.³³

8. Epirubicin

a) Farmakodinamik

Epirubicin berfungsi dengan mengikat asam nukleat, membentuk kompleks dengan DNA melalui interkalasi, yang menghambat sintesis DNA dan RNA serta memicu pemotongan DNA oleh topoisomerase II dan menghasilkan efek sitotoksik.²⁶ Epirubicin juga dapat mengikat membran sel dan protein plasma, serta menghasilkan radikal bebas.²⁶ Sebagai 4'-epimer dari doksorubisin, epirubicin memiliki orientasi gugus hidroksil yang berbeda, yang berkontribusi pada eliminasi lebih cepat dan toksisitas yang lebih rendah.²⁶

b) Farmakokinetik

- Distribusi: Terdistribusi cepat ke berbagai jaringan dan dapat terkumpul dalam sel darah merah. Konsentrasi epirubicin dalam darah keseluruhan sekitar dua kali lipat dibandingkan dengan plasma.²⁶
- Metabolisme: terjadi di hati, namun juga dimetabolisme oleh organ dan sel lain, termasuk sel darah merah.²⁶
- Ekskresi: Terjadi di hati dan saluran empedu, dengan eliminasi cepat dari plasma.²⁶

2.2.5 Efek Samping Kemoterapi

Kemoterapi merupakan strategi terapeutik yang melibatkan pemberian obat-obatan dengan tujuan menghambat perkembangan atau merusak sel kanker.³⁴ Salah satu efek samping yang umum adalah kerusakan pada sel-sel sehat di sekitar area yang diobati.³⁴ Obat-obatan kemoterapi dirancang untuk menarget sel kanker yang berkembang dengan cepat, namun, obat tersebut juga dapat mempengaruhi

sel-sel sehat yang memiliki tingkat pembelahan yang tinggi, seperti sel-sel rambut, sel-sel dalam saluran pencernaan, dan sel-sel darah.³⁴

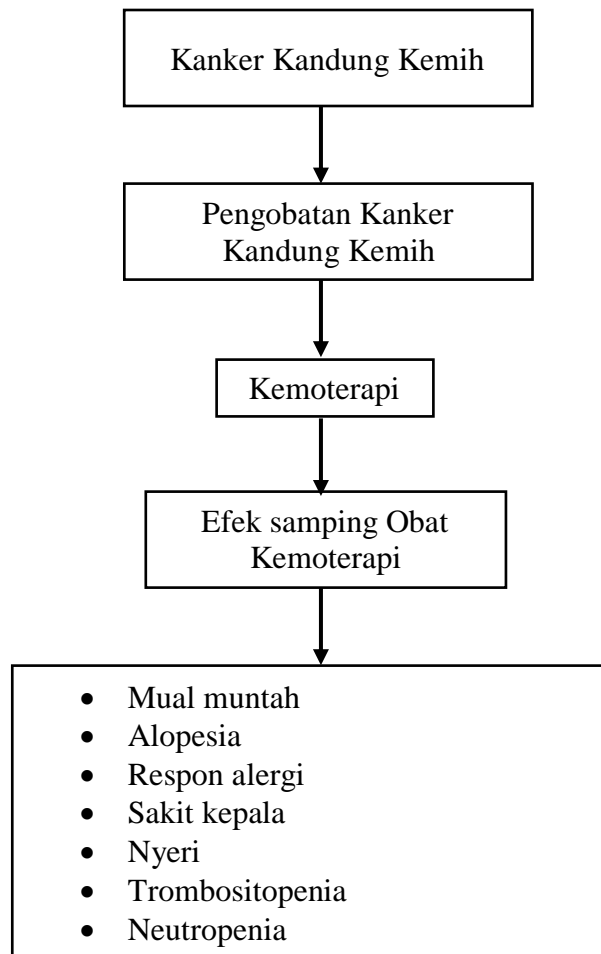
Efek kemoterapi menyebabkan penurunan nafsu makan yang pada pasien, disertai dengan gejala mual, muntah, kerontokan rambut, diare, dan sensasi pahit di mulut.² Proses ini dipicu oleh agen anti-tumor yang mempengaruhi aktivitas hipotalamus dan kemoreseptor otak.² Akibatnya, kondisi ini dapat mengarah pada penurunan status gizi pasien dalam jangka Panjang.² Pasien yang menjalani kemoterapi juga mengalami efek samping berupa kecemasan, depresi, kesedihan, ketegangan emosional, stres, harga diri rendah, dan perasaan putus asa.²

Selain itu, kemoterapi juga dapat memiliki dampak jangka panjang yang perlu dipertimbangkan.³⁵ Misalnya, kerusakan pada sel-sel sistem reproduksi dapat menyebabkan infertilitas atau kesulitan kehamilan di masa depan.³⁵

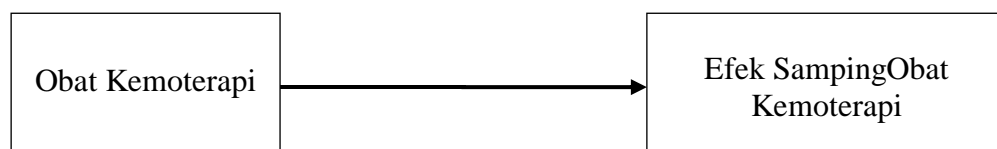
Tabel 2. 1 Efek Samping Obat Kemoterapi Kanker Kandung Kemih

Obat Kemoterapi	Efek Samping
Gemcitabine	Neutropenia, trombositopenia, mual muntah, peningkatan enzim hati, nyeri, demam, ruam, dispnea, konstipasi, diare, perdarahan, infeksi, dan alopesia. ²⁷
Cisplatin	Respon alergi, mual muntah, mielosupresi, ototoksik, nyeri otot dan sendi, konstipasi, diare, dan nefrotoksik. ²⁸
Doxorubicin	Mual, muntah, diare, kehilangan nafsu makan, kerontokan rambut, infeksi jamur kuku, sariawan, serta perubahan warna urin, air mata, dan keringat. ³²
Carboplatin	Penekanan sumsum tulang (mielosupresi), mual, muntah, gangguan pencernaan, kerusakan ginjal (nefrotoksik), kerusakan pada pendengaran (ototoksik), peningkatan enzim hati, dan respon alergi. ²⁹
Vinblastine	Sensasi nyeri atau kemerahan di lokasi suntikan, mual atau muntah, penurunan nafsu makan, sembelit, dan kerontokan rambut. ³¹
Methotrexate	Nyeri kepala, mengantuk, pembengkakan dan nyeri pada gusi, penurunan selera makan, mual, muntah, atau sakit perut, mata merah, dan kerontokan rambut. ³³
Epirubicin	Alergi, anemia, trombositopenia, neutropenia, letargi, dispepsia, dan demam. ²⁶

2.3 Kerangka Teori



2.4 Kerangka Konsep



BAB III METODE PENELITIAN

3.1 Definisi Operasional

Tabel 3. 1 Definisi Operasional

No	Variabel	Definisi Operasional	Alat ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
1	Efek samping obat kemoterapi	Reaksi yang tidak diinginkan yang muncul sebagai hasil dari penggunaan obat-obatan kemoterapi dalam pengobatan kanker, diantaranya, mual muntah, rambut rontok selama pengobatan, hilang nafsu makan, sakit kepala, kantuk, mata merah, gusi terasa sakit dan bengkak	Rekam medis	Semua efek samping	Kategorik

3.2 Jenis Penelitian

Desain penelitian ini menggunakan desain penelitian studi observasional secara retrospektif dengan rancangan *cross-sectional* yang mengimplikasikan pengumpulan data pada waktu tertentu untuk setiap sampel.

3.3 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini akan dilakukan pada bulan Juli sampai Agustus tahun 2024 di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan.

3.4 Populasi dan Sampel

3.4.1 Populasi

Populasi penelitian ini adalah pasien kanker kandung kemih yang menjalani kemoterapi di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan sebanyak 42 orang. Penentuan didasarkan atas survei peneliti mengenai jumlah pasien kanker kandung kemih dari tahun 2018-2023 di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan.

3.4.2 Sampel

Sampel adalah kelompok kecil yang diambil dari populasi lebih besar untuk keperluan analisis dalam sebuah penelitian. Untuk penelitian ini, sampel terdiri dari pasien kanker kandung kemih di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

1. Kriteria Inklusi

- a. Pasien yang terdiagnosis kanker kandung kemih berdasarkan hasil yang tercatat di rekam medis RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan.
- b. Pasien yang didiagnosa kanker kandung kemih yang akan/ telah menjalani kemoterapi siklus ke 1 sampai dengan siklus 6.
- c. Pasien yang terdiagnosis kanker kandung kemih dengan data rekam medis dapat terbaca

2. Kriteria Eksklusi

- a. Pasien terdiagnosis kanker kandung kemih yang baru akan menjalani kemoterapi siklus pertama.
- b. Pasien yang terdiagnosis kanker kandung kemih dengan data rekam medis tidak dapat terbaca

3.5 Teknik Pengumpulan Data dan Besar Sampel

3.5.1 Teknik Pengumpulan Data

Pengumpulan data diperoleh melalui data sekunder yang diambil dari rekam medis yang didapatkan dari RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan. Rekam medis digunakan untuk mengakses informasi tentang pasien yang menjalani kemoterapi.

3.5.2 Besar Sampel

Pengambilan sampling dilakukan dengan teknik *total sampling*. Dalam *total sampling* tidak ada jumlah minimal sampel yang dibutuhkan karena seluruh populasi dijadikan sampel. Dengan kata lain, populasi yang berjumlah 48 orang dijadikan sebagai sampel dalam penelitian ini.

3.6 Pengolahan dan Analisis Data

3.6.1 Pengolahan Data

1. *Editing*

Data yang diperoleh diperiksa dengan teliti untuk mendeteksi dan mengoreksi kesalahan input serta memastikan bahwa formatnya sesuai dengan standar yang telah ditetapkan.

2. *Coding*

Coding adalah metode untuk mengubah data berbasis teks menjadi angka atau kategori terstruktur. Setiap data diklasifikasikan dan diwakili oleh kode yang sesuai, mengikuti sistem pengkategorian yang telah dirancang sebelumnya.

3. *Entry*

Data yang telah dikode dimuat ke dalam platform penyimpanan, seperti aplikasi spreadsheet atau sistem basis data, untuk memudahkan proses organisasi dan analisis data.

4. *Cleaning data*

Cleaning data mencakup memperbaiki masalah seperti data yang hilang, kesalahan penulisan, dan inkonsistensi dalam kumpulan data..

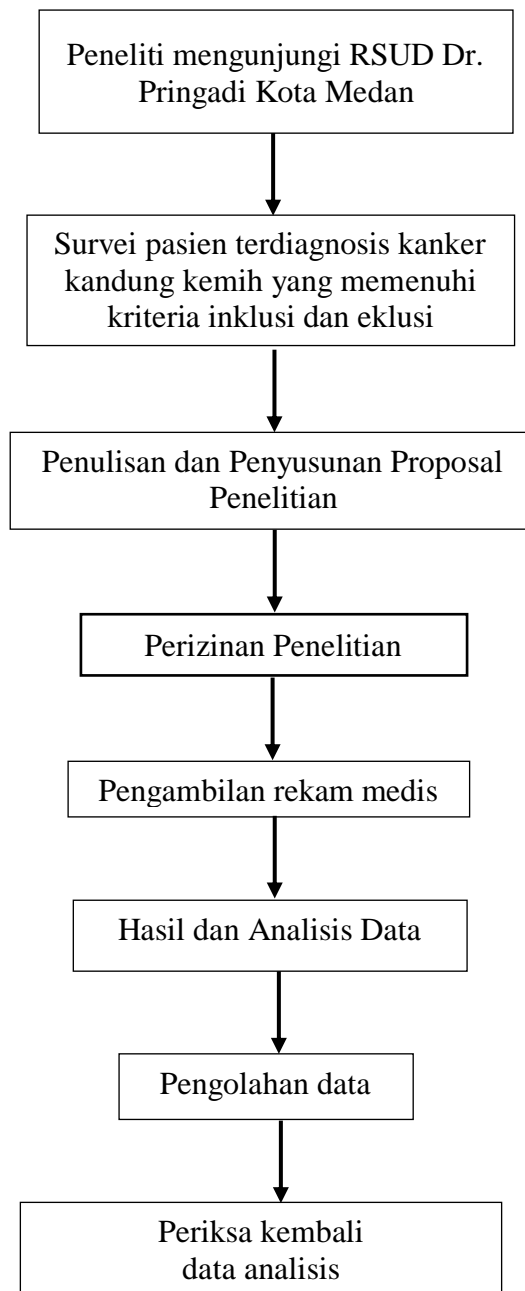
5. *Saving*

Setelah data diproses dan siap pakai, dataset disimpan dalam format yang sesuai untuk memastikan akses dan pengolahan yang efisien.

3.6.2 Analisis Data

Data yang diperoleh dari penelitian ini diproses menggunakan perangkat lunak SPSS. Data dianalisis menggunakan metode analisis univariat yang dimulai dengan menggali data distribusi frekuensi dan dilanjutkan dengan pembuatan tabel.

3.7 Alur Penelitian



BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di RSUD Dr. Pirngadi pada bulan Juli – Agustus tahun 2024, dengan berdasarkan persetujuan Komisi Etik Penelitian Kesehatan dari Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara dengan No: 1192/KEPK/FKUMSU/2024. Desain penelitian ini adalah *cross sectional* dengan tujuan untuk mengevaluasi bagaimana gambaran efek samping obat kemoterapi pasien kanker kandung kemih di RSUD Dr. Pirngadi. Pengambilan sampel pada penelitian ini menggunakan teknik *total sampling* dengan jumlah 42 sampel.

4.1.1 Distribusi Karakteristik Pasien

Tabel 4. 1 Distribusi Karakteristik Pasien Kanker Kandung Kemih di RSUD Dr. Pirngadi

Karakteristik Responden	Jumlah (n)	Persentase (%)
Usia		
26 - 35 Tahun	2	4,8
36 - 45 Tahun	2	4,8
46 - 55 Tahun	10	23,8
56 - 65 Tahun	15	35,7
> 65 Tahun	13	31,0
Jenis Kelamin		
Laki-laki	28	66,7
Perempuan	14	33,3
Total	42	100,0

Dari tabel 4.1 dapat dilihat bahwa pasien kanker kandung kamih terbanyak berada pada rentang usia dengan jumlah 56-65 tahun (35,7%), diikuti dengan usia >65 tahun dengan jumlah 13 orang (31%), usia 46-55 tahun dengan jumlah 10 orang (23,8%), usia 26-35 tahun dan 36-45 tahun masing masing dengan jumlah 2 orang (4,8%). Dari tabel juga dapat dilihat bahwa pasien kanker kandung kemih terbanyak dengan jenis kelamin laki laki dengan jumlah 28 orang (66,7%) dan perempuan dengan jumlah 14 orang (33%).

4.1.2 Analisis Univariat

4.1.2.1 Distribusi Karakteristik Pasien berdasarkan Jenis Obat Kemoterapi

Tabel 4. 2 Distribusi Karakteristik Pasien berdasarkan Jenis Obat Kemoterapi

Obat Kemoterapi	Jumlah (n)	Persentase (%)
Gemcitabin dan Cisplatin	27	64,3
Epirubicin	15	35,7
Total	42	100,0

Dari tabel 4.2 dapat dilihat bahwa obat kemoterapi yang paling banyak dikonsumsi oleh pasien kanker kandung kemih yaitu pemberian kombinasi gemcitabin dan cisplatin dengan jumlah 27 orang (64,3%) dan epirubicin dengan jumlah 15 orang (35,7%).

4.1.2.2 Gambaran Efek Samping Obat Kemoterapi

Tabel 4. 3 Gambaran Efek Samping Obat Kemoterapi

Efek Samping	Jumlah (n)	Persentase (%)
Dispepsia	38	34,5
Nyeri sendi	26	23,6
Respon alergi	14	12,7
Bengkak	14	12,7
Infeksi	6	5,5
Trombositopenia	4	3,6
Konstipasi	4	3,6
Syok hipovolemik	2	1,8
Vertigo	1	,9
Neutropenia	1	,9
Total	110	100.0

Dari tabel 4.3 dapat dilihat bahwa efek samping yang paling banyak disebabkan oleh obat kemoterapi kanker kandung kemih yaitu dispepsia dengan jumlah 38 orang (34,5%), diikuti dengan nyeri sendi dengan jumlah 26 orang (23,6%), respon alergi dan bengkak masing masing dengan jumlah 14 orang (12,7%), infeksi dengan jumlah 6 orang (5,5%), trombositopenia dan konstipasi dengan jumlah 4 orang (3,6%), syok hipovolemik dengan jumlah 2 orang (1,8%), vertigo, dan neutropenia masing masing dengan jumlah 1 orang (0,9%).

4.2 Pembahasan

Kanker kandung kemih merupakan salah satu penyakit yang menjadi penyebab utama morbiditas dan mortalitas di kalangan pria lanjut usia. Dari tabel 4.1 dapat dilihat bahwa pasien kanker kandung kemih terbanyak berada pada rentang usia dengan jumlah 56-65 tahun. Usia tersebut dikategorikan sebagai masa lanjut usia akhir. Menurut Fan Yang, usia lanjut adalah faktor risiko utama kanker kandung kemih.³⁶

Penelitian yang dilakukan oleh Fikri Fadhil di RSUP Dr. M. Djamil Padang Tahun 2018–2021 menunjukkan jumlah pasien kanker kandung kemih paling banyak berada pada usia >45 tahun.³⁷ Penelitian yang dilakukan oleh Rainy Umbas di Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo (RSCM) dan Rumah Sakit Kanker Dharmais (RSKD) Jakarta, terdapat 340 kasus kanker kandung kemih antara Januari 1995 hingga Desember 2004 dengan rata-rata usia pasien 54 tahun.⁵ Demikian juga penelitian yang dilakukan oleh Abdih Di RS Soetomo, selama periode lima tahun (2008-2012), tercatat 126 kasus kanker kandung kemih dengan rata-rata usia 60,6 tahun dan sebagian besar pasien berusia di atas 60 tahun.⁵

Teori penuaan dan mutasi genetik mengemukakan bahwa seiring bertambahnya usia, terjadi akumulasi material genetik yang mengalami penurunan fungsi, terutama terkait dengan inaktivasi p53. Proses penuaan disertai dengan penumpukan mutasi DNA yang terus meningkat, pemendekan progresif telomer, kerusakan pada mitokondria, serta berbagai kerusakan DNA lainnya. Semua hal ini dapat mengganggu pengendalian proliferasi sel dan respons terhadap kerusakan sel. Selain itu, kerusakan ini juga dipengaruhi oleh faktor eksternal seperti paparan terhadap zat karsinogenik.³⁸

Salah satu faktor risiko yang berperan dalam insidensi kanker kandung kemih ada jenis kelamin laki laki. Dari tabel 4.1 juga dapat dilihat bahwa pasien kanker kandung kemih terbanyak dengan jenis kelamin laki laki. Kanker kandung kemih lebih sering terjadi pada laki-laki dibandingkan perempuan dengan rasio 3,5:1. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan Rangrez Shadab di India yang melaporkan sebanyak 72 peserta (67,3%) dengan kanker kandung kemih

adalah laki-laki, sementara 35 peserta (32,7%) sisanya adalah perempuan. Kanker ini secara signifikan lebih umum terjadi pada laki-laki ($P < 0,001$) dibandingkan dengan perempuan.³⁹ Laki-laki cenderung mengalami paparan yang lebih tinggi terhadap karsinogen yang merusak sel-sel kandung kemih. Selain itu, hormon seks seperti androgen (yang dominan pada laki-laki) dan estrogen (yang dominan pada perempuan) juga mempengaruhi risiko kanker ini. Penelitian ini menunjukkan bahwa hormon-hormon ini dapat mempengaruhi perkembangan kanker kandung kemih, dengan laki-laki menunjukkan risiko yang lebih tinggi baik dalam studi *in vivo* maupun *in vitro*.³⁹

Salah satu pendekatan dalam penanganan kanker kandung kemih adalah penerapan kemoterapi. Dari tabel 4.2 dapat dilihat bahwa obat kemoterapi yang paling banyak digunakan oleh pasien kanker kandung kemih yaitu kombinasi gemcitabin dan cisplatin. Kombinasi gemcitabin dan cisplatin telah terbukti secara signifikan menghasilkan efek terapeutik sinergis pada sel-sel kanker kandung kemih, yang menyebabkan penurunan signifikan dalam viabilitas sel.³⁷ Penelitian yang dilakukan oleh Erin G. Whynot melaporkan bahwa cisplatin bersifat sitotoksik terhadap sel T24 dan sel karsinoma sel transisional TCCSUP dengan nilai EC 50 masing-masing sebesar 10,75 mM dan 6,75 mM. Demikian juga dengan gemcitabine yang menunjukkan aktivitas sitotoksik terhadap sel T24 dengan EC 50 sebesar 102 nM.⁴⁰ Data ini menunjukkan bahwa gemcitabin dan cisplatin efektif dalam membunuh sel-sel kanker, tetapi dengan tingkat potensi yang berbeda.

Obat-obatan kemoterapi dirancang untuk menargetkan sel-sel kanker yang berkembang dengan cepat. Namun, terapi ini juga dapat mempengaruhi sel-sel sehat yang memiliki tingkat proliferasi tinggi, seperti sel-sel di saluran pencernaan dan sel-sel darah. Dari tabel 4.3 dapat dilihat bahwa efek samping yang paling banyak disebabkan oleh obat kemoterapi kanker kandung kemih yaitu dispepsia, nyeri sendi, respon alergi, bengkak, trombositopenia, konstipasi, syok hipovolemik, vertigo, dan neutropenia. Efek samping yang dirasakan oleh pasien pada penelitian ini pada umumnya lebih dari satu gejala. Efek samping

gastrointestinal atau dispepsia dapat terjadi hingga 40% pasien yang menerima dosis kemoterapi standar atau 100% pasien yang menerima kemoterapi dosis tinggi.⁴¹

Obat kemoterapi termasuk cisplatin dapat menyebabkan lesi pada mukosa disepanjang saluran gastrointestinal (lambung, usus halus, usus besar).⁴¹ Saluran gastrointestinal sangat rentan terhadap obat kemoterapi yang menghambat pertumbuhan sel dan/atau pembelahan sel.⁴² Obat kemoterapi menargetkan jaringan gastrointestinal yang rentan dengan mengganggu sintesis DNA, yang menyebabkan apoptosis.⁴² Ketidakmampuan untuk menahan kerusakan dan/atau memperbaiki dan memulihkan fungsi penghalang epitel dengan cepat setelah kemoterapi merugikan pasien kanker dengan mengakibatkan berbagai patologi, termasuk peradangan, ulserasi, nyeri, mual, dan disfungsi serta kegagalan banyak organ.⁴² Selama pengobatan kemoterapi, berbagai gejala dispepsia, termasuk mual dan muntah sering terjadi.⁴³ Obat kemoterapi menyebabkan mual dan muntah melalui dua jalur utama: Cedera pada mukosa GI menyebabkan pelepasan zat dari sel enterokromafin, seperti 5-hidroksitriptamin (5-HT), yang menstimulasi reseptor 5-HT₃ pada saraf vagus aferen di dinding usus dan merangsang pusat muntah di medula oblongata.⁴³ Hal ini sejalan dengan penelitian oleh Deborah A. Matesun yang telah melaporkan bahwa penggunaan epirubicin sebagai agen antikanker mengakibatkan terjadi mual muntah pada 10.38% pasien.⁴⁴

Selain itu, Regimen kemoterapi gemcitabin-cisplatin dan golongan antrasiklin termasuk epirubicin dilaporkan dapat mengakibatkan terjadinya konstipasi. Penggunaan obat ini memengaruhi keseimbangan mikroflora usus dan memodifikasi sekresi gastrointestinal, yang dapat menyebabkan gangguan dalam proses pencernaan dan pergerakan usus. Selain perubahan mikroflora dan sekresi gastrointestinal, kemoterapi juga dapat memengaruhi sistem saraf enterik, yang mengatur aktivitas motorik usus melalui tiga jenis neuron utama: neuron sensorik, interneuron, dan neuron motorik.⁴⁵ Neuron mienterikus di ENS mengontrol motilitas usus dengan mengatur pola kontraksi otot polos.⁴⁵ Kemoterapi dapat

mengganggu fungsi neuron dan sel interstitial Cajal (ICC), yang berfungsi sebagai pacemaker untuk aktivitas motilitas usus.⁴⁵ Gangguan pada neuron ini dapat mengubah pola kontraksi usus, termasuk kontraksi fasik (irama berulang) dan kontraksi tonik (berkelanjutan), sehingga mengakibatkan konstipasi dengan memperlambat pergerakan massa tinja melalui kolon.⁴⁵ Secara keseluruhan, efek kemoterapi pada mikroflora usus, sekresi gastrointestinal, dan sistem saraf enterik berkontribusi pada gangguan motilitas usus dan timbulnya konstipasi pada pasien.⁴⁵

Pasien yang menjalani kemoterapi dapat mengalami berbagai manifestasi muskuloskeletal, termasuk arthralgia atau nyeri sendi. Beberapa studi telah melaporkan adanya peradangan sendi yang ditandai dengan nyeri tekan dan pembengkakan setelah terapi kemoterapi.⁴⁶ Penelitian yang dilakukan oleh Aref H Amiri melaporkan gejala klinis yang serupa dengan rheumatoid arthritis (RA), seperti kekakuan pagi hari, poliartritis yang sering melibatkan jari tangan dan kaki, serta distribusi yang simetris.⁴⁶ Nyeri sendi ini diduga timbul akibat dampak kemoterapi yang mengganggu fungsi sistem kekebalan tubuh, memicu produksi autoantibodi, dan menghasilkan manifestasi muskuloskeletal yang relevan.⁴⁶

Penelitian yang dilakukan Stephen Yustianto Pribadi melaporkan bahwa kemoterapi dapat mengakibatkan berbagai respons fisik, termasuk respons alergi yang berpotensi menyebabkan toksisitas pada kulit.⁴⁷ Respons alergi ini sering kali dipicu oleh obat-obatan kemoterapi yang digunakan dalam terapi kanker, yang dapat menimbulkan respons alergi.⁴⁷ Secara khusus, kombinasi kemoterapi dengan obat-obatan seperti cisplatin dapat menstimulasi respons alergi.⁴⁷ Temuan ini didukung oleh penelitian lain yang mengungkapkan bahwa penggunaan obat-obatan seperti gemcitabine dapat memicu respons alergi dengan gejala seperti menggigil, demam, syok anafilaktik, dan edema.⁴⁷

Regimen kemoterapi dapat menyebabkan penurunan signifikan pada sel-sel hematopoetik, terutama hemoglobin (Hb), neutrofil, dan trombosit.⁴⁸ Dalam penelitian ini, efek samping yang teridentifikasi dari kemoterapi mencakup trombositopenia dan neutropenia.⁴⁸ Cisplatin, sebagai salah satu obat kemoterapi,

menyebabkan kerusakan DNA melalui pembentukan ikatan silang intrastrand DNA yang diinduksi oleh spesies oksigen reaktif (ROS), sitokrom-c, serta jalur sinyal JNK, p38MAPK, caspase 8, 9, dan 3.⁴⁸ Cisplatin dapat mengakibatkan kematian sel atau gangguan perkembangan sel-sel di sumsum tulang, khususnya pada jalur sel progenitor eritrosit-megakariosit, yang menyebabkan penurunan produksi megakarioblas dan megakariosit, sehingga menurunkan jumlah trombosit dan menyebabkan trombositopenia⁴⁸

Penelitian yang dilakukan oleh Aminullah di RSUP Dr. Kariadi Semarang mengenai efek cisplatin pascakemoterapi pada sel hematopoetik melaporkan bahwa rata-rata jumlah trombosit sebelum kemoterapi adalah 333,7 (130,5) ribu sel/mm³, sementara setelah kemoterapi turun menjadi 268,5 (81,8) ribu sel/mm³, dengan perbedaan yang signifikan secara statistik ($p=0,006$).⁴⁸ Persentase penurunan jumlah trombosit pascakemoterapi tercatat sebesar 19,53%.⁴⁸

Penelitian yang dilakukan oleh Surtajomo di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang mengenai dampak kemoterapi berbasis cisplatin terhadap jumlah neutrofil menunjukkan adanya perbedaan signifikan antara jumlah neutrofil sebelum dan setelah kemoterapi, dengan nilai $p=0,000$.⁴⁸ Penurunan jumlah neutrofil pascakemoterapi tercatat sebesar 45,52%.⁴⁸ Kemoterapi dapat menyebabkan kematian sel atau gangguan dalam perkembangan sel-sel di sumsum tulang, terutama melalui jalur sel progenitor granulosit-monosit.⁴⁸ Hal ini dapat mengakibatkan gangguan pada perkembangan sel progenitor monodendritik dan penurunan sel progenitor dendritik, yang berkontribusi pada penurunan jumlah neutrofil dan dapat menyebabkan neutropenia.⁴⁸ Secara umum, neutropenia biasanya muncul dalam rentang waktu 3 hingga 7 hari dan mencapai puncaknya pada hari ke-10 hingga ke-15 setelah kemoterapi dan dapat meningkatkan risiko terjadinya infeksi.⁴⁸

Penelitian lain yang dilakukan oleh Deborah A. Matesun juga melaporkan bahwa trombositopenia dan neutropenia juga dapat disebabkan oleh pengobatan epirubicin dengan persentase masing masing sebesar 3,19% dan 8,83%.⁴⁴ Penelitian menunjukkan bahwa pelepasan epirubicin akan menyebabkan toksisitas

dalam sistem peredaran darah, menyebabkan kerusakan pada sel dan jaringan normal, serta mengakibatkan gangguan metabolisme.⁴⁴

Penggunaanaa obat kemoterapi berbasis platinum seperti cisplatin juga dilaporkan dapat mengakibatkan vestibulotoksisitas. Hilangnya vestibular akibat obat dapat mempengaruhi kedua telinga secara simetris dan bertahap sehingga mengakibatkan vertigo. Namun penelitian lain juga dilakukan oleh Pattarawade Prayuenyong yang melaporkan bahwa gejala vertigo mungkin disebabkan oleh penyakit kanker yang mendasarinya dan penurunan kondisi umum pasien selama dan setelah pengobatan seperti dehidrasi, mual dan muntah, kelelahan kronis, dan anemia.⁴⁹

Penelitian ini memiliki keterbatasan dengan fokus penelitian hanya mengetahui gambaran efek samping obat kemoterapi tanpa mengevaluasi usia, jenis kelamin, tingkat pendidikan, aktivitas fisik, dan faktor faktor lain yang dapat memicu serta meningkatkan reaksi efek samping pada pasien kanker kandung kemih.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan yang telah dikembangkan diatas, maka dapat ditarik kesimpulan:

1. Ditemukan bahwa sebagian besar pengobatan kemoterapi pada pasien kanker kandung kemih di RSUD Dr. Pirngadi mendapatkan pengobatan kemoterapi kombinasi gemcitabin-cisplatin.
2. Ditemukan bahwa efek samping akibat pengobatan kemoterapi pada pasien kanker kandung kemih di RSUD Dr. Pirngadi adalah dispepsia, nyeri sendi, respon alergi, bengkak, trombositopenia, konstipasi, syok hipovolemik, vertigo, dan neutropenia, dengan efek samping terbanyak yang ditemukan adalah dispepsia.

5.2 Saran

Diharapkan penelitian selanjutnya dapat mengetahui gambaran efek samping obat kemoterapi dengan mengevaluasi usia, jenis kelamin, tingkat pendidikan, aktivitas fisik, dan faktor faktor lain yang dapat memicu serta meningkatkan reaksi efek samping pada pasien kanker kandung kemih.

DAFTAR PUSTAKA

1. Halaseh SA, Halaseh S, Alali Y, Ashour ME, Alharayzah MJ. A Review of the Etiology and Epidemiology of Bladder Cancer: All You Need To Know. *Cureus*. 2022;14(7). doi:10.7759/cureus.27330
2. Susilawati S, Syabaniah RN, Riniawati R. Pengaruh Asupan Makanan dan Stress terhadap Kondisi Kesehatan Pasien Kemoterapi. *Jurnal Sains dan Kesehatan*. 2021;3(3):470-477. doi:10.25026/jsk.v3i3.469
3. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, et al. Cancer statistics for the year 2022: An overview. *International Journal of Cancer*. 2024;149(4):778-789. doi:10.1002/ijc.33588
4. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, et al. Cancer statistics for the year 2020: An overview. *International Journal of Cancer*. 2024;149(4):778-789. doi:10.1002/ijc.33588
5. Umbas R, Hardjowijoto S, Arif C, Safriadi F, Djatisoesanto W, Sihombing AT. *Panduan Penanganan Kanker Kandung Kemih Tipe Urotelial.*; 2014.
6. Laksono BC, Wulansari IY. Akselerasi Peningkatan Kesehatan Di Indonesia : Efektivitas Kemoterapi Kanker Prostat Dengan Analisis. *Seminar Nasional Official Statistics*. Published online 2019:347-356.
7. Parasian J, Susilowati Y, Maulidia Septimar Z, Haeriyah S. Hubungan Efek Samping Kemoterapi dengan Kualitas Hidup Pasien Kanker Payudara di Rumah Sakit Kanker Dharmais Provinsi DKI Jakarta Tahun 2023. *Jurnal Ilmiah Ilmu Kesehatan dan Kedokteran*. 2024;2(1):115-126. <https://doi.org/10.55606/termometer.v2i1.2808>
8. W MK. Relaksasi Otot Progresif Terhadap Status Fungsional Pasien Kanker Dengan Kemoterapi : Literature Review. 2019;(April):95-101.
9. Haryani S. Evaluasi Penggunaan Obat Kemoterapi Pada Pasien Kanker Payudara Di RSUP Fatmawati Periode Februari 2021. *Jurnal Farmasi Klinik Base Practice*. 2022;1(1):50-60. doi:10.58815/jfklkn.v1i1.19
10. Arisanti JP, Saptarina N, Andarini YD. Evaluasi Penggunaan Obat Kemoterapi Pada Penderita Kanker Payudara Di Rsup Dr. Seoradji Tirtonegoro Periode 2018. *Pharmaceutical Journal of Islamic Pharmacy*. 2020;4(2):1. doi:10.21111/pharmasipha.v4i2.4960
11. Suryanti S, Kharisma Y, Tigor A. Infiltrating Urothelial Carcinoma Along the Urinary Tract of a Young Adult. *Indonesian Journal of Urology*. 2021;28(2):211-214. doi:10.32421/juri.v28i2.707
12. Dobruch J, Oszczudłowski M. Bladder cancer: Current challenges and future directions. *Medicina (Lithuania)*. 2021;57(8). doi:10.3390/medicina57080749
13. Taşkıran AT, Baba D. Squamous Cell Carcinoma of Bladder. *The Bulletin of Urooncology*. 2022;21(4):113-118.


doi:10.4274/uob.galenos.2021.2021.10.1

14. Yu E mi, Belay S, Li W, Aragon-Ching JB. Non-urothelial and urothelial variants of bladder cancer. *Cancer Treatment and Research Communications*. 2022;33(July):100661. doi:10.1016/j.ctarc.2022.100661
15. Izumi T, Nakamura M, Tsuru I, et al. Adenocarcinoma of the bladder: a case report. *AME Surgical Journal*. 2023;3(3):48-48. doi:10.21037/asj-23-3
16. Society E. What is Bladder Cancer ? Let us answer some of your questions. *European Society for Medical Oncology*. Published online 2018. <https://www.esmo.org/content/download/6593/114959/file/EN-Breast-Cancer-Guide-for-Patients.pdf>
17. Degeorge KC, Holt HR, Hodges SC. Bladder Cancer: Diagnosis and Treatment. Published online 2017.
18. Priyanka Tanwar, Mamta Naagar, Garima Malik, et al. Diagnosis and treatment options for bladder cancer: A review. *International Journal of Science and Research Archive*. 2023;8(1):165-172. doi:10.30574/ijrsra.2023.8.1.0013
19. Han Y, Liu D, Li L. PD-1 / PD-L1 pathway : current researches in cancer. 2020;10(3):727-742.
20. Droller MJ. Bladder cancer. *The Journal of urology*. 2020;157(4):1266-1267. doi:10.1016/s0022-5347(01)64946-2
21. Panthi VK, Dua K, Singh SK, Gupta G, Hansbro PM, Paudel KR. Nanoformulations-Based Metronomic Chemotherapy: Mechanism, Challenges, Recent Advances, and Future Perspectives. *Pharmaceutics*. 2023;15(4):1-21. doi:10.3390/pharmaceutics15041192
22. Christensen SB. *Drugs That Changed Society: History and Current Status of the Early Antibiotics: Salvarsan, Sulfonamides, and β -Lactams*. Vol 26.; 2021. doi:10.3390/molecules26196057
23. Indra RL, Mufathuzzahra H, Daniati M. Pencegahan Keluarga Pasien Kanker Terhadap Paparan Obat Kemoterapi. *Jurnal Kesehatan Komunitas*. 2022;8(3):428-435. doi:10.25311/keskom.vol8.iss3.1116
24. Risdianti, Herlina N. Hubungan Antara Faktor Psikososial dan Faktor Lingkungan dengan Kualitas Hidup Pasien Kanker yang Menjalani Kemoterapi di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda. *Borneo Student Research*. 2020;1(3):2118-2129.
25. Firdaus NZ, Susilowati S. Evaluasi Penggunaan Kemoterapi pada Pasien Kanker Payudara di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang Periode 2022. *Jurnal Ilmu Farmasi dan Farmasi Klinik*. 2023;20(2):155. doi:10.31942/jiffk.v20i2.9902
26. Agency BC. BC Cancer: Epirubicin Monograph. *BC Cancer Drug Manual*. 2019;(February 2006):1-9.

27. Agency BC. BC Cancer: Gemcitabine Monograph. *BC Cancer Drug Manual*. 2021;(August):1-8.
28. Agency BC. BC Cancer: Cisplatin Monograph. *BC Cancer Drug Manual*. 2019;(July):1-11. http://www.bccancer.bc.ca/drug-database-site/Drug-Index/Cisplatin_monograph.pdf
29. Agency BC. BC Cancer: Carboplatin monograph. *BC Cancer Drug Manual*. 2023;(February):1-10. http://www.bccancer.bc.ca/drug-database-site/Drug-Index/Carboplatin_monograph.pdf
30. Agency BC. BC Cancer: Docotaxel monograph. *BC Cancer Drug Manual*. 2021;(August):1-13.
31. Agency BC. BC Cancer: Vinblastine monograph. *BC Cancer Drug Manual*. 2015;(September 2007):1-8.
32. Agency BC. BC Cancer: Doxorubicin monograph. *BC Cancer Drug Manual*. 2019;5(March):1-10.
33. Agency BC. BC Cancer: Methotrexate monograph. *BC Cancer Drug Manual*. 2023;(August):1-17. http://www.bccancer.bc.ca/drug-database-site/Drug-Index/Methotrexate_monograph.pdf
34. Rafli R, Abdullah D, Sinulingga BY. Gambaran Efek Samping dan Terapi Suportif Pasien Kanker Payudara Pasca Kemoterapi CAF di RSUP M.Djamil Padang. *Baiturrahmah Medical Journal*. 2021;1(1):8-13.
35. Delessard M, Saulnier J, Rives A, Dumont L, Rondanino C, Rives N. Exposure to chemotherapy during childhood or adulthood and consequences on spermatogenesis and male fertility. *International Journal of Molecular Sciences*. 2020;21(4). doi:10.3390/ijms21041454
36. Yang F, Liu G, Wei J, Dong Y, Zhang X, Zheng Y. Relationship between Bladder Cancer, Nutritional Supply, and Treatment Strategies: A Comprehensive Review. *Nutrients*. 2023;15(17):1-17. doi:10.3390/nu15173812
37. Hendarso A, Radityo M. Kanker kandung kemih. Published online 2024.
38. Anugrah PP, Nandana PI, Andari MY. Insidensi Penyakit Kanker Buli-buli di RSUD Provinsi Nusa Tenggara Barat periode 2017-2018. *Unram Medical Journal*. 2019;8(2):1. doi:10.29303/jku.v8i2.332
39. Shadab R, Nerli R, Bidi S, Ghagane S. Risk Factors for Bladder Cancer: Results of a Survey of Hospital Patients. *Journal of Cancer & Allied Specialties*. 2022;9(1):1-7. doi:10.37029/jcas.v9i1.485
40. Whynot EG, Tomko AM, Dupré DJ. Anticancer properties of cannabidiol and Δ^9 -tetrahydrocannabinol and synergistic effects with gemcitabine and cisplatin in bladder cancer cell lines. *Journal of Cannabis Research*. 2023;5(1). doi:10.1186/s42238-023-00174-z
41. Perše M. Cisplatin mouse models: Treatment, toxicity and translatability.

- Biomedicines*. 2021;9(10). doi:10.3390/biomedicines9101406
42. Dahlgren D, Sjöblom M, Hellström PM, Lennernäs H. Chemotherapeutics-Induced Intestinal Mucositis: Pathophysiology and Potential Treatment Strategies. *Frontiers in Pharmacology*. 2021;12(May):1-12. doi:10.3389/fphar.2021.681417
 43. Yan H, Wang P, Yang F, et al. Anticancer therapy-induced adverse drug reactions in children and preventive and control measures. *Frontiers in Pharmacology*. 2024;15(February):1-14. doi:10.3389/fphar.2024.1329220
 44. Matesun DA, Mensah KB, Yamoah P, Bangalee V, Padayachee N. Adverse drug reactions associated with doxorubicin and epirubicin: A descriptive analysis from Vigibase. *Journal of Oncology Pharmacy Practice*. Published online 2022. doi:10.1177/10781552221113578
 45. McQuade RM, Stojanovska V, Abalo R, Bornstein JC, Nurgali K. Chemotherapy-induced constipation and diarrhea: Pathophysiology, current and emerging treatments. *Frontiers in Pharmacology*. 2016;7(NOV):1-14. doi:10.3389/fphar.2016.00414
 46. Amiri AH, Jaferian S. Post-chemotherapy arthralgia and arthritis in lung cancer. *South Asian Journal of Cancer*. 2012;1(2):72-75. doi:10.4103/2278-330X.103715
 47. Pribadi YS, Yuliastuti F, Santi Hapsari W. Literature Review Analysis of the Side Effects of Chemotherapy in Cervical Cancer Patients in Southeast Asia. *Urecol Journal Part G: Multidisciplinary Research*. 2022;2(2):93. <https://doi.org/10.53017/ujmr.207>
 48. Iskandar Z, Bakti S, Nyilo P. Penurunan hemoglobin, neutrofil, dan trombosit pascakemoterapi cisplatin-paclitaxel pada penderita tumor ganas kepala dan leher. *Jurnal THT-KL*. 2017;10(1):1-10.
 49. Prayuenyong P, Taylor JA, Pearson SE, et al. Vestibulotoxicity Associated With Platinum-Based Chemotherapy in Survivors of Cancer: A Scoping Review. *Frontiers in Oncology*. 2018;8(September). doi:10.3389/fonc.2018.00363

Lampiran 1 Surat Keterangan Lulus Kaji Etik



UMSU
Unggul | Cerdas | Terpercaya

KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN
HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FACULTY OF MEDICINE UNIVERSITY OF MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA

KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK
DESCRIPTION OF ETHICAL APPROVAL
"ETHICAL APPROVAL"
 No : 1192/KEPK/FKUMSU/2024

Protokol penelitian yang diusulkan oleh :
The Research protocol proposed by

Peneliti Utama : Albi Maulana
Principal in investigator

Nama Institusi : Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara
Name of the Institution Faculty of Medicine University of Muhammadiyah of Sumatera Utara

Dengan Judul
Title


"EVALUASI EFEK SAMPING OBAT KEMOTERAPI TERHADAP KUALITAS HIDUP PASIEN KANKER KANDUNG KEMIH DI RSUD DR. PIRNGADI"

"EVALUATION OF SIDE EFFECTS OF CHEMOTHERAPY DRUGS ON THE QUALITY OF LIFE OF BLADDER CANCER PATIENTS AT DR. PIRNGADI HOSPITAL"

Dinyatakan layak etik sesuai 7 (tujuh) Standar WHO 2011, yaitu 1) Nilai Sosial, 2) Nilai Ilmiah
 3) Pemerataan Beban dan Manfaat, 4) Resiko, 5) Bujukan / Eksploitasi, 6) Kerahasiaan dan Privacy, dan
 7) Persetujuan Setelah Penjelasan, yang merujuk pada Pedoman CIOMS 2016. Hal ini seperti yang ditunjukkan oleh terpenuhinya indikator setiap standar.

Declared to be ethically appropriate in accordance to 7 (seven) WHO 2011 Standards, 1) Social Values, 2) Scientific Values, 3) Equitable Assessment and Benefits, 4) Risks, 5) Persuasion / Exploitation, 6) Confidentiality and Privacy, and 7) Informed Consent, referring to the 2016 CIOMS Guidelines. This is as indicated by the fulfillment of the indicator of each standard




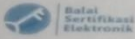
Pernyataan Laik Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 16 Mei 2024 sampai dengan tanggal 16 Mei 2025
The declaration of ethics applies during the periode Mei 16, 2024 until Mei 16, 2025



Medan, 16 Mei 2024
Ketua

Assoc.Prof.Dr.dr.Nurfadly,MKT

Lampiran 2 Surat Keterangan Selesai Penelitian

	<p>PEMERINTAH KOTA MEDAN RUMAH SAKIT UMUM DAERAH Dr. PIRNGADI KOTA MEDAN <small>(AKREDITASI PARIPURNA NO. KARS-SERT/974/X/2019 TGL. 2 OKTOBER 2019)</small> Jalan Prof.H.M. Yamin, SH No. 47 Medan, Kode Pos 20234 Tel : (061) 4158701 – Fax. (061) 4521223 E-mail : rsupirngadi@gmail.com Website : www.rsudpirngadi.pemkomedan.go.id</p>	
Nomor :	000.9.2/0356	08 Agustus 2024
Sifat :	-	
Lampiran :	-	Kepada:
Perihal :	Selesai Penelitian An. Albi Maulana	Yth. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara di- Tempat
<p>Dengan hormat, Membalas surat saudara no : 935/II.3.AU/UMSU-08/F/2024 tanggal : 16 Juli 2024 perihal : Mohon Izin Penelitian, dengan ini kami sampaikan bahwa:</p> <p style="margin-left: 40px;">NAMA : ALBI MAULANA NIM : 2008260043 Institusi : S-1 FK UMSU</p> <p>Telah selesai melaksanakan Penelitian di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Pirngadi Kota Medan dengan judul :</p> <p><i>Evaluasi Efek Samping Obat Kemoterapi Pasien Kanker Kandung Kemih Di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan.</i></p> <p>Untuk kelangsungan kegiatan Penelitian, kiranya saudara dapat memberikan kepada kami 1 (satu) eksp. Skripsi jilid lux dan 1 (satu) buah dalam bentuk CD.</p> <p>Demikian disampaikan atas perhatian dan kerjasamanya diucapkan terima kasih.</p>		
<p>Ditandatangani secara elektronik oleh : Direktur RSUD Dr Pirngadi,  dr. Suhartono, Sp.PD.,Subsp.HOM (K), FINASIM Pembina Utama Muda (IV/c) NIP 197004262005021002</p>		
<div style="display: flex; justify-content: space-between; align-items: center;"> <div style="text-align: center;">  </div> <div style="font-size: 8px;"> <p>Dokumen ini telah ditandatangani secara elektronik, menggunakan sertifikat elektronik yang diterbitkan BSNrE. UU-ITI No. 11 Tahun 2008 Pasal 5 Ayat 1 "Informasi Elektronik dan/atau Dokumen Elektronik dan/atau hasil cetaknya merupakan alat bukti hukum yang sah."</p> </div> </div>		

Lampiran 3 Tabel Identitas Reponden

No	No Rekam Medik	Obat Kemoterapi	Efek samping	Umur	Kelamin
1	780029	Gemcitabine dan Cisplatin	Dispepsia, infeksi, dan nyeri sendi	72	L
2	01094966	Gemcitabine dan Cisplatin	Trombositopenia, konstipasi, dan Dispepsia	28	L
3	01196299	Epirubicin	Infeksi	64	L
4	01210838	Epirubicin	Respon alergi, infeksi, dan Dispepsia	55	L
5	801156	Gemcitabine dan Cisplatin	Konstipasi	54	L
6	01163015	Epirubicin	Dispepsia dan konstipasi	67	P
7	01193684	Gemcitabine dan Cisplatin	Dispepsia	64	P
8	01201112	Epirubicin	Dispepsia	70	L
9	01201229	Epirubicin	Nyeri sendi	46	L
10	01202923	Gemcitabine dan Cisplatin	Dispepsia	62	L
11	01209282	Gemcitabine dan Cisplatin	Dispepsia dan nyeri sendi	59	L
12	01210105	Gemcitabine dan Cisplatin	Dispepsia dan nyeri sendi	62	P
13	01217166	Epirubicin	Respon alergi, Dispepsia, dan nyeri sendi	67	P
14	01218557	Epirubicin	Dispepsia	68	P
15	01084377	Gemcitabine dan Cisplatin	Dispepsia dan nyeri sendi	66	L
16	01078831	Gemcitabine dan Cisplatin	Nyeri sendi	62	L
17	01070931	Epirubicin	Dispepsia dan nyeri sendi	59	L
18	01180671	Epirubicin	Dispepsia, trombositopenia, nyeri sendi, dan bengkak	52	L
19	01170021	Gemcitabine dan Cisplatin	Dispepsia dan konstipasi	68	P
20	00789780	Epirubicin	Dispepsia dan nyeri sendi	58	L
21	01117450	Gemcitabine	Dispepsia dan nyeri	68	P

		dan Cisplatin	sendi		
22	01192780	Epirubicin	Nyeri sendi	55	L
23	01101110	Gemcitabine dan Cisplatin	Dispepsia, dan respon alergi	57	P
24	01196299	Epirubicin	Nyeri sendi, Dispepsia, bengkak, dan respon alergi	63	L
25	01115499	Gemcitabine dan Cisplatin	Dispepsia, bengkak, nyeri sendi, dan alergi	62	L
26	00780029	Gemcitabine dan Cisplatin	Nyeri dan bengkak, Dispepsia, nyeri sendi, dan respon alergi	81	L
27	01033375	Epirubicin	Dispepsia,, dan Dispepsia	37	L
28	01164618	Gemcitabine dan Cisplatin	Dispepsia, bengkak, vertigo dan respon alergi	59	L
29	01106505	Gemcitabine dan Cisplatin	Dispepsia, bengkak, dan respon alergi	48	P
30	01106505	Gemcitabine dan Cisplatin	Dispepsia, nyeri sendi, bengkak, dan respon alergi	49	P
31	01071515	Gemcitabine dan Cisplatin	Dispepsia dan nyeri sendi	54	L
32	01071515	Gemcitabine dan Cisplatin	Dispepsia dan trombositopenia	54	L
33	01163016	Epirubicin	Dispepsia, bengkak, dan syok hipovolemik	64	P
34	01104655	Gemcitabine dan Cisplatin	Dispepsia, nyeri sendi, bengkak, dan infeksi	62	L
35	00964365	Gemcitabine dan Cisplatin	Dispepsia, nyeri sendi, bengkak, dan syok hipovolemik	72	L
36	00964365	Gemcitabine dan Cisplatin	Dispepsia, nyeri sendi, bengkak, dan respon alergi	73	L
37	01159185	Gemcitabine dan Cisplatin	Dispepsia, nyeri sendi, bengkak, dan respon alergi	49	P
38	00995329	Gemcitabine dan Cisplatin	Dispepsia, nyeri sendi, bengkak, dan respon alergi	31	P

39	01201229	Gemcitabine dan Cisplatin	Dispepsia, nyeri sendi, trombositopenia, bengkak, netropenia, dan respon alergi	45	L
40	01085474	Epirubicin	Dispepsia dan nyeri sendi	66	L
41	00822774	Gemcitabine dan Cisplatin	Dispepsia, nyeri sendi, infeksi, dan respon alergi	73	L
42	01193684	Gemcitabine dan Cisplatin	Dispepsia, dan nyeri sendi	63	P

Lampiran 4 Analisa SPSS

Usia Responden

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	26 - 35 Tahun	2	4.8	4.8	4.8
	36 - 45 Tahun	2	4.8	4.8	9.5
	46 - 55 Tahun	10	23.8	23.8	33.3
	56 - 65 Tahun	15	35.7	35.7	69.0
	> 65 Tahun	13	31.0	31.0	100.0
	Total	42	100.0	100.0	

Jenis Kelamin

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Laki-laki	28	66.7	66.7	66.7
	Perempuan	14	33.3	33.3	100.0
	Total	42	100.0	100.0	

Obat Kemoterapi

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Gemcitabin dan Cisplatin	27	64.3	64.3	64.3
	Epirubicin	15	35.7	35.7	100.0
	Total	42	100.0	100.0	

Efek Samping

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Dispepsia	38	34.5	34.5	34.5
	Nyeri sendi	26	23.6	23.6	58.2
	Respon alergi	14	12.7	12.7	70.9
	Bengkak	14	12.7	12.7	83.6
	Infeksi	6	5.5	5.5	89.1
	Trombositopenia	4	3.6	3.6	92.7
	Konstipasi	4	3.6	3.6	96.4
	Syok hipovolemik	2	1.8	1.8	98.2
	Vertigo	1	.9	.9	99.1
	Neutropenia	1	.9	.9	100.0
	Total	110	100.0	100.0	

Lampiran 6 Artikel Ilmiah

EVALUASI EFEK SAMPING OBAT KEMOTERAPI PASIEN KANKER KANDUNG KEMIH DI RSUD DR. PIRNGADI

Albi Maulana¹, Hasroni Fathurrahman²

Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

Email: albimaulana04062023@gmail.com

ABSTRAK

Pendahuluan: Kanker kandung kemih merupakan suatu keadaan patologis di mana terjadi proliferasi atau pertumbuhan sel-sel yang membentuk lapisan dinding kandung kemih secara tidak terkendali dan abnormal. Salah satu metode pengobatan kanker kandung kemih pada saat ini adalah kemoterapi. Kemoterapi memiliki efek yang substansial dalam mengurangi jumlah sel kanker karena mekanisme kerjanya yang bertujuan untuk menginduksi kematian sel dan menghambat proliferasi sel kanker. Namun, pasien yang menjalani pengobatan kemoterapi sering kali mengalami beragam gejala yang dapat berasal dari efek samping kemoterapi itu sendiri. Penelitian ini bertujuan untuk melakukan evaluasi terhadap gambaran efek samping obat kemoterapi pasien kanker kandung kemih di RSUD Dr. Pirngadi. **Metode:** Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan desain penelitian studi observasional secara retrospektif dengan rancangan cross-sectional. Pengambilan sampel pada penelitian ini menggunakan teknik Total Sampling. Sampel yang didapatkan sebanyak 42 sampel. Pengumpulan data diperoleh melalui data sekunder yang diambil dari rekam medis yang didapatkan dari RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan dan dianalisis menggunakan uji univariat. **Hasil:** Obat kemoterapi yang paling banyak dikonsumsi oleh pasien kanker kandung kemih yaitu pemberian kombinasi gemcitabin-cisplatin (64,3%) dan epirubicin (35,7%) dan efek samping yang paling banyak ditemukan yaitu dispepsia (34,5%), diikuti dengan nyeri sendi (23,6%), respon alergi dan bengkak (12,7%), infeksi (5,5%), trombositopenia dan konstipasi (3,6%), syok hipovolemik (1,8%), vertigo, dan neutropenia (0,9%). **Kesimpulan:** Obat kemoterapi yang paling banyak digunakan oleh pasien kanker kandung kemih di RSUD Dr. Pirngadi adalah gemcitabin-cisplatin dengan efek samping yang paling banyak ditemukan adalah dispepsia.

Kata kunci: Efek samping, kanker kandung kemih, kemoterapi

ABSTRACT

Introduction: Bladder cancer is a pathological condition in which there is an uncontrolled and abnormal proliferation or growth of cells that form the bladder wall lining. One of the treatment methods for bladder cancer at this time is chemotherapy. Chemotherapy has a substantial effect in reducing the number of cancer cells due to its mechanism of action that aims to induce cell death and inhibit the proliferation of cancer cells. However, patients undergoing chemotherapy treatment often experience a variety of symptoms that can stem from the side effects of chemotherapy itself. This study aims to evaluate the description of chemotherapy drug side effects in bladder cancer patients at Dr. Pirngadi Hospital. **Methods:** This study was conducted using a retrospective observational study research design with a cross-sectional design. Sampling in this study uses the Total Sampling technique. The samples obtained were 42 samples. Data collection was obtained through secondary data taken from medical records obtained from Dr. Pirngadi Hospital in Medan City and analyzed using univariate tests. **Results:** The most commonly consumed chemotherapy drugs by bladder cancer patients were the combination of gemcitabin-cisplatin (64.3%) and epirubicin (35.7%) and the most common side effects were dyspepsia (34.5%), followed by joint pain (23.6%), allergic response and swelling (12.7%), infection (5.5%), thrombocytopenia and constipation (3.6%), hypovolemic shock (1.8%), vertigo, and neutropenia (0.9%). **Conclusion:** The most widely used chemotherapy drug by bladder cancer patients at Dr. Pirngadi Hospital is gemcitabin-cisplatin with the most common side effect being dyspepsia.

Keywords: Side effects, bladder cancer, chemotherapy

PENDAHULUAN

Kanker kandung kemih atau kanker buli berasal dari dalam organ kandung kemih. Kanker kandung kemih merupakan suatu keadaan patologis di mana terjadi proliferasi atau pertumbuhan sel-sel yang membentuk lapisan dinding kandung kemih secara tidak terkendali dan abnormal.¹ Hal ini mengakibatkan pembentukan tumor ganas di dalam kandung kemih yang memiliki kemampuan menyebar ke jaringan disekitarnya atau bahkan ke bagian tubuh yang lebih jauh melalui proses yang dikenal sebagai metastasis.^{1,2}

The International Agency for Research on Cancer (IARC) pada tahun 2022 memperkirakan terdapat 614.298 kasus baru (3,1%) dan 220.596 kematian (2,3%) akibat penyakit ini di seluruh dunia.³ Pada tahun yang sama, kasus kanker kandung kemih menempati urutan ketiga belas terbesar di Indonesia dengan 7.381 kasus (1,8%) dan 3.207 kematian (1,3%).⁴ Di Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo dan Rumah Sakit Kanker Dharmais Jakarta, terdapat total 340 kasus kanker kandung kemih yang dilaporkan dari Januari 1995 hingga Desember 2004. Sedangkan, laporan dari RS Soetomo selama periode lima tahun dari 2008 hingga 2012 mencatat 126 kasus kanker kandung kemih.⁵

Kanker kandung kemih membutuhkan perawatan yang berkepanjangan karena mengharuskan proses pengobatan yang berkelanjutan.⁶ Salah satu metode pengobatan kanker kandung kemih pada saat ini adalah kemoterapi.⁶ Kemoterapi memiliki efek yang substansial dalam mengurangi jumlah sel kanker karena mekanisme kerjanya yang bertujuan untuk menginduksi kematian sel dan menghambat proliferasi sel kanker.⁶ Namun, pasien yang menjalani pengobatan kemoterapi sering kali mengalami beragam gejala yang dapat berasal dari efek samping kemoterapi itu sendiri.⁷ Manifestasi gejala ini memiliki potensi untuk mempengaruhi kesejahteraan pasien dalam aspek fisik maupun emosional, dan dapat menimbulkan dampak negatif terhadap respons terhadap terapi, proyeksi hasil pengobatan, serta kualitas hidup keseluruhan dari pasien tersebut.⁷

Efek samping yang umum terjadi selama pengobatan kemoterapi meliputi kerontokan rambut hingga kebotakan, pansitopenia (anemia, leukopenia, trombositopenia) yang mengakibatkan tubuh rentan terhadap infeksi.⁸ Selain itu, pasien sering mengeluh tentang ketidaknyamanan perut dan gangguan pencernaan seperti mual dan muntah. Beberapa juga mengalami perubahan hormon yang dapat memengaruhi dorongan seksual dan kemampuan reproduksi.⁸ Frekuensi pengobatan kemoterapi juga dapat memberikan sejumlah efek samping yang mungkin memperburuk status fungsional pasien.⁷ Status fungsional ini mengacu pada kapasitas individu dalam melaksanakan aktivitas sehari-hari, termasuk tugas pekerjaan, kebutuhan perawatan diri, serta peran dalam keluarga atau masyarakat.⁷

Evaluasi penggunaan obat pada pasien kanker merupakan langkah kritis dalam memastikan bahwa terapi yang diterima sesuai dengan standar tatalaksana penyakit.^{9,10} Evaluasi ini bertujuan untuk meminimalkan efek samping pengobatan yang dialami pasien serta mengoptimalkan biaya yang dikeluarkan oleh rumah sakit untuk perawatan tersebut.^{9,10}

RSUD Dr. Pirngadi, yang berlokasi di Kota Medan merupakan salah satu fasilitas kesehatan yang menyediakan layanan komprehensif untuk pasien kanker. Salah satu jenis kanker yang ditangani di rumah sakit ini adalah kanker kandung kemih dengan kemoterapi sebagai salah satu metode penanganannya. Penanganan melalui kemoterapi ini harus dievaluasi secara terstruktur agar hasil terapi maksimal, risiko efek samping diminimalkan, dan efisiensi biaya tercapai.^{9,10}

METODE

Desain penelitian ini menggunakan desain penelitian studi observasional secara retrospektif dengan rancangan *cross-sectional* dengan tujuan untuk mengevaluasi bagaimana gambaran efek samping obat kemoterapi pasien kanker kandung kemih di RSUD Dr. Pirngadi. Penelitian ini akan dilakukan pada bulan Juli sampai Agustus tahun 2024 di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan. Sampel terdiri dari pasien kanker kandung kemih di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan yang memenuhi kriteria inklusi, yaitu pasien yang terdiagnosis kanker kandung kemih berdasarkan hasil yang tercatat di rekam medis RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan, pasien yang didiagnosa kanker kandung kemih yang akan/ telah menjalani kemoterapi siklus ke 1 sampai dengan siklus 6, pasien yang terdiagnosis kanker kandung kemih dengan data rekam medis dapat terbaca, dan kriteria eksklusi yaitu pasien terdiagnosis kanker kandung kemih yang baru akan menjalani kemoterapi siklus pertama dan pasien yang terdiagnosis kanker kandung kemih dengan data rekam medis tidak dapat terbaca. Pengambilan sampel pada penelitian ini menggunakan teknik *total sampling* dengan jumlah 42 sampel. Pengumpulan data diperoleh melalui data sekunder yang diambil dari rekam medis yang didapatkan dari RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan. Data yang diperoleh dari penelitian ini diproses menggunakan perangkat lunak SPSS. Data dianalisis menggunakan metode analisis univariat yang dimulai dengan menggali data distribusi frekuensi dan dilanjutkan dengan pembuatan tabel.

HASIL

Tabel 1 Distribusi Karakteristik Pasien Kanker Kandung Kemih di RSUD Dr. Pirngadi

Karakteristik Responden	n	%
Usia		
26 - 35 Tahun	2	4,8
36 - 45 Tahun	2	4,8
46 - 55 Tahun	10	23,8
56 - 65 Tahun	15	35,7
> 65 Tahun	13	31,0
Jenis Kelamin		
Laki-laki	28	66,7
Perempuan	14	33,3
Total	42	100,0

Dari tabel 1 dapat dilihat bahwa pasien kanker kandung kemih terbanyak berada pada rentang usia dengan jumlah 56-65 tahun (35,7%), diikuti dengan usia >65 tahun dengan jumlah 13 orang (31%), usia 46-55 tahun dengan jumlah 10 orang (23,8%), usia 26-35 tahun dan 36-45 tahun masing masing dengan jumlah 2 orang (4,8%). Dari tabel juga dapat dilihat bahwa pasien kanker kandung kemih terbanyak dengan jenis kelamin laki laki dengan jumlah 28 orang (66,7%) dan perempuan dengan jumlah 14 orang (33%).

Tabel 2 Distribusi Karakteristik Pasien berdasarkan Jenis Obat Kemoterapi

Obat Kemoterapi	n	%
Gemcitabin dan Cisplatin	27	64,3
Epirubicin	15	35,7
Total	42	100,0

Dari tabel 2 dapat dilihat bahwa obat kemoterapi yang paling banyak dikonsumsi oleh pasien kanker kandung kemih yaitu pemberian kombinasi gemcitabin dan cisplatin dengan jumlah 27 orang (64,3%) dan epirubicin dengan jumlah 15 orang (35,7%).

Tabel 3 Gambaran Efek Samping Obat Kemoterapi

Efek Samping	n	%
Dispepsia	38	34,5
Nyeri sendi	26	23,6
Respon alergi	14	12,7
Bengkak	14	12,7
Infeksi	6	5,5
Trombositopenia	4	3,6
Konstipasi	4	3,6
Syok hipovolemik	2	1,8
Vertigo	1	,9
Neutropenia	1	,9
Total	110	100,0

Dari tabel 3 dapat dilihat bahwa efek samping yang paling banyak disebabkan oleh obat kemoterapi kanker kandung kemih yaitu dispepsia dengan jumlah 38 orang (34,5%), diikuti dengan nyeri sendi dengan jumlah 26 orang (23,6%), respon alergi dan bengkak masing masing dengan jumlah 14 orang (12,7%), infeksi dengan jumlah 6 orang (5,5%), trombositopenia dan konstipasi dengan jumlah 4 orang (3,6%), syok hipovolemik dengan jumlah 2 orang (1,8%), vertigo, dan neutropenia masing masing dengan jumlah 1 orang (0,9%).

PEMBAHASAN

Kanker kandung kemih merupakan salah satu penyakit yang menjadi penyebab utama morbiditas dan mortalitas di kalangan pria lanjut usia. Dari tabel 1 dapat dilihat bahwa pasien kanker kandung kemih terbanyak berada pada rentang usia dengan jumlah 56-65 tahun. Usia tersebut dikategorikan sebagai masa

lanjut usia akhir. Menurut Fan Yang, usia lanjut adalah faktor risiko utama kanker kandung kemih.¹¹

Penelitian yang dilakukan oleh Fikri Fadhil di RSUP Dr. M. Djamil Padang Tahun 2018–2021 menunjukkan jumlah pasien kanker kandung kemih paling banyak berada pada usia >45 tahun.¹² Penelitian yang dilakukan oleh Rainy Umbas di Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo (RSCM) dan Rumah Sakit Kanker Dharmais (RSKD) Jakarta, terdapat 340 kasus kanker kandung kemih antara Januari 1995 hingga Desember 2004 dengan rata-rata usia pasien 54 tahun.⁵ Demikian juga penelitian yang dilakukan oleh Abdih Di RS Soetomo, selama periode lima tahun (2008-2012), tercatat 126 kasus kanker kandung kemih dengan rata-rata usia 60,6 tahun dan sebagian besar pasien berusia di atas 60 tahun.⁵

Teori penuaan dan mutasi genetik mengemukakan bahwa seiring bertambahnya usia, terjadi akumulasi material genetik yang mengalami penurunan fungsi, terutama terkait dengan inaktivasi p53. Proses penuaan disertai dengan penumpukan mutasi DNA yang terus meningkat, pemendekan progresif telomer, kerusakan pada mitokondria, serta berbagai kerusakan DNA lainnya. Semua hal ini dapat mengganggu pengendalian proliferasi sel dan respons terhadap kerusakan sel. Selain itu, kerusakan ini juga dipengaruhi oleh faktor eksternal seperti paparan terhadap zat karsinogenik.¹³

Salah satu faktor risiko yang berperan dalam insidensi kanker kandung kemih ada jenis kelamin laki laki. Dari tabel 1 juga dapat dilihat bahwa pasien kanker kandung kemih terbanyak dengan jenis kelamin laki laki. Kanker kandung kemih lebih sering terjadi pada laki-laki dibandingkan perempuan dengan rasio 3,5:1. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan Rangrez Shadab di India yang melaporkan sebanyak 72 peserta (67,3%) dengan kanker kandung kemih adalah laki-laki, sementara 35 peserta (32,7%) sisanya adalah perempuan. Kanker ini secara signifikan lebih umum terjadi pada laki-laki ($P < 0,001$) dibandingkan dengan perempuan.¹⁴ Laki-laki cenderung mengalami paparan yang lebih tinggi terhadap karsinogen yang merusak sel-sel kandung kemih. Selain itu, hormon seks seperti androgen (yang dominan pada laki-laki) dan estrogen (yang dominan pada perempuan) juga mempengaruhi risiko kanker ini. Penelitian ini menunjukkan bahwa hormon-hormon ini dapat mempengaruhi perkembangan kanker kandung kemih, dengan laki-laki menunjukkan risiko yang lebih tinggi baik dalam studi *in vivo* maupun *in vitro*.¹⁴

Salah satu pendekatan dalam penanganan kanker kandung kemih adalah penerapan kemoterapi. Dari tabel 2 dapat dilihat bahwa obat kemoterapi yang paling banyak digunakan oleh pasien kanker kandung kemih yaitu kombinasi gemcitabin dan cisplatin. Kombinasi gemcitabin dan cisplatin telah terbukti secara signifikan menghasilkan efek terapeutik sinergis pada sel-sel kanker kandung kemih, yang menyebabkan penurunan signifikan dalam viabilitas sel.¹² Penelitian yang dilakukan oleh Erin G. Whynot melaporkan bahwa cisplatin bersifat sitotoksik terhadap sel T24 dan sel karsinoma sel transisional TCCSUP dengan nilai EC 50 masing-masing sebesar 10,75 mM dan 6,75 mM. Demikian juga dengan gemcitabine yang menunjukkan aktivitas sitotoksik terhadap sel T24

dengan EC 50 sebesar 102 nM.¹⁵ Data ini menunjukkan bahwa gemcitabin dan cisplatin efektif dalam membunuh sel-sel kanker, tetapi dengan tingkat potensi yang berbeda.

Obat-obatan kemoterapi dirancang untuk menargetkan sel-sel kanker yang berkembang dengan cepat. Namun, terapi ini juga dapat mempengaruhi sel-sel sehat yang memiliki tingkat proliferasi tinggi, seperti sel-sel di saluran pencernaan dan sel-sel darah. Dari tabel 3 dapat dilihat bahwa efek samping yang paling banyak disebabkan oleh obat kemoterapi kanker kandung kemih yaitu dispepsia, nyeri sendi, respon alergi, bengkak, trombositopenia, konstipasi, syok hipovolemik, vertigo, dan neutropenia. Efek samping yang dirasakan oleh pasien pada penelitian ini pada umumnya lebih dari satu gejala. Efek samping gastrointestinal atau dispepsia dapat terjadi hingga 40% pasien yang menerima dosis kemoterapi standar atau 100% pasien yang menerima kemoterapi dosis tinggi.¹⁶

Obat kemoterapi termasuk cisplatin dapat menyebabkan lesi pada mukosa disepanjang saluran gastrointestinal (lambung, usus halus, usus besar).¹⁶ Saluran gastrointestinal sangat rentan terhadap obat kemoterapi yang menghambat pertumbuhan sel dan/atau pembelahan sel.¹⁷ Obat kemoterapi menargetkan jaringan gastrointestinal yang rentan dengan mengganggu sintesis DNA, yang menyebabkan apoptosis.¹⁷ Ketidakmampuan untuk menahan kerusakan dan/atau memperbaiki dan memulihkan fungsi penghalang epitel dengan cepat setelah kemoterapi merugikan pasien kanker dengan mengakibatkan berbagai patologi, termasuk peradangan, ulserasi, nyeri, mual, dan disfungsi serta kegagalan banyak organ.¹⁷ Selama pengobatan kemoterapi, berbagai gejala dispepsia, termasuk mual dan muntah sering terjadi.¹⁸ Obat kemoterapi menyebabkan mual dan muntah melalui dua jalur utama: Cedera pada mukosa GI menyebabkan pelepasan zat dari sel enterokromafin, seperti 5-hidroksitriptamin (5-HT), yang menstimulasi reseptor 5-HT₃ pada saraf vagus aferen di dinding usus dan merangsang pusat muntah di medula oblongata.¹⁸ Hal ini sejalan dengan penelitian oleh Deborah A. Matesun yang telah melaporkan bahwa penggunaan epirubicin sebagai agen antikanker mengakibatkan terjadi mual muntah pada 10.38% pasien.¹⁹

Selain itu, Regimen kemoterapi gemcitabin-cisplatin dan golongan antrasiklin termasuk epirubicin dilaporkan dapat mengakibatkan terjadinya konstipasi. Penggunaan obat ini memengaruhi keseimbangan mikroflora usus dan memodifikasi sekresi gastrointestinal, yang dapat menyebabkan gangguan dalam proses pencernaan dan pergerakan usus. Selain perubahan mikroflora dan sekresi gastrointestinal, kemoterapi juga dapat memengaruhi sistem saraf enterik, yang mengatur aktivitas motorik usus melalui tiga jenis neuron utama: neuron sensorik, interneuron, dan neuron motorik.²⁰ Neuron mienterikus di ENS mengontrol motilitas usus dengan mengatur pola kontraksi otot polos.²⁰ Kemoterapi dapat mengganggu fungsi neuron dan sel interstitial Cajal (ICC), yang berfungsi sebagai pacemaker untuk aktivitas motilitas usus.²⁰ Gangguan pada neuron ini dapat mengubah pola kontraksi usus, termasuk kontraksi fasik (irama berulang) dan kontraksi tonik (berkelanjutan), sehingga mengakibatkan konstipasi dengan

memperlambat pergerakan massa tinja melalui kolon.²⁰ Secara keseluruhan, efek kemoterapi pada mikroflora usus, sekresi gastrointestinal, dan sistem saraf enterik berkontribusi pada gangguan motilitas usus dan timbulnya konstipasi pada pasien.²⁰

Pasien yang menjalani kemoterapi dapat mengalami berbagai manifestasi muskuloskeletal, termasuk arthralgia atau nyeri sendi. Beberapa studi telah melaporkan adanya peradangan sendi yang ditandai dengan nyeri tekan dan pembengkakan setelah terapi kemoterapi.²¹ Penelitian yang dilakukan oleh Aref H Amiri melaporkan gejala klinis yang serupa dengan rheumatoid arthritis (RA), seperti kekakuan pagi hari, poliartritis yang sering melibatkan jari tangan dan kaki, serta distribusi yang simetris.²¹ Nyeri sendi ini diduga timbul akibat dampak kemoterapi yang mengganggu fungsi sistem kekebalan tubuh, memicu produksi autoantibodi, dan menghasilkan manifestasi muskuloskeletal yang relevan.²¹

Penelitian yang dilakukan Stephen Yustianto Pribadi melaporkan bahwa kemoterapi dapat mengakibatkan berbagai respons fisik, termasuk respons alergi yang berpotensi menyebabkan toksisitas pada kulit.²² Respons alergi ini sering kali dipicu oleh obat-obatan kemoterapi yang digunakan dalam terapi kanker, yang dapat menimbulkan respons alergi.²² Secara khusus, kombinasi kemoterapi dengan obat-obatan seperti cisplatin dapat menstimulasi respons alergi.²² Temuan ini didukung oleh penelitian lain yang mengungkapkan bahwa penggunaan obat-obatan seperti gemcitabine dapat memicu respons alergi dengan gejala seperti menggigit, demam, syok anafilaktik, dan edema.²²

Regimen kemoterapi dapat menyebabkan penurunan signifikan pada sel-sel hematopoetik, terutama hemoglobin (Hb), neutrofil, dan trombosit.²³ Dalam penelitian ini, efek samping yang teridentifikasi dari kemoterapi mencakup trombositopenia dan neutropenia.²³ Cisplatin, sebagai salah satu obat kemoterapi, menyebabkan kerusakan DNA melalui pembentukan ikatan silang intrastrand DNA yang diinduksi oleh spesies oksigen reaktif (ROS), sitokrom-c, serta jalur sinyal JNK, p38MAPK, caspase 8, 9, dan 3.²³ Cisplatin dapat mengakibatkan kematian sel atau gangguan perkembangan sel-sel di sumsum tulang, khususnya pada jalur sel progenitor eritrosit-megakariosit, yang menyebabkan penurunan produksi megakarioblas dan megakariosit, sehingga menurunkan jumlah trombosit dan menyebabkan trombositopenia.²³

Penelitian yang dilakukan oleh Aminullah di RSUP Dr. Kariadi Semarang mengenai efek cisplatin pascakemoterapi pada sel hematopoetik melaporkan bahwa rata-rata jumlah trombosit sebelum kemoterapi adalah 333,7 (130,5) ribu sel/mm³, sementara setelah kemoterapi turun menjadi 268,5 (81,8) ribu sel/mm³, dengan perbedaan yang signifikan secara statistik ($p=0,006$).²³ Persentase penurunan jumlah trombosit pascakemoterapi tercatat sebesar 19,53%.²³

Penelitian yang dilakukan oleh Surtajomo di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang mengenai dampak kemoterapi berbasis cisplatin terhadap jumlah neutrofil menunjukkan adanya perbedaan signifikan antara jumlah neutrofil sebelum dan setelah kemoterapi, dengan nilai $p=0,000$.²³ Penurunan jumlah neutrofil pascakemoterapi tercatat sebesar 45,52%.²³ Kemoterapi dapat menyebabkan

kematian sel atau gangguan dalam perkembangan sel-sel di sumsum tulang, terutama melalui jalur sel progenitor granulosit-monosit.²³ Hal ini dapat mengakibatkan gangguan pada perkembangan sel progenitor monodendritik dan penurunan sel progenitor dendritik, yang berkontribusi pada penurunan jumlah neutrofil dan dapat menyebabkan neutropenia.²³ Secara umum, neutropenia biasanya muncul dalam rentang waktu 3 hingga 7 hari dan mencapai puncaknya pada hari ke-10 hingga ke-15 setelah kemoterapi dan dapat meningkatkan risiko terjadinya infeksi.²³

Penelitian lain yang dilakukan oleh Deborah A. Matesun juga melaporkan bahwa trombositopenia dan neutropenia juga dapat disebabkan oleh pengobatan epirubicin dengan persentase masing masing sebesar 3,19% dan 8.83%.¹⁹ Penelitian menunjukkan bahwa pelepasan epirubicin akan menyebabkan toksisitas dalam sistem peredaran darah, menyebabkan kerusakan pada sel dan jaringan normal, serta mengakibatkan gangguan metabolisme.¹⁹

Penggunaanaa obat kemoterapi berbasis platinum seperti cisplatin juga dilaporkan dapat mengakibatkan vestibulotoksitas. Hilangnya vestibular akibat obat dapat mempengaruhi kedua telinga secara simetris dan bertahap sehingga mengakibatkan vertigo. Namun penelitian lain juga dilakukan oleh Pattarawade Prayuenyong yang melaporkan bahwa gejala vertigo mungkin disebabkan oleh penyakit kanker yang mendasarinya dan penurunan kondisi umum pasien selama dan setelah pengobatan seperti dehidrasi, mual dan muntah, kelelahan kronis, dan anemia.²⁴

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan yang telah dikembangkan diatas, maka dapat ditarik kesimpulan, ditemukan bahwa sebagian besar pengobatan kemoterapi pada pasien kanker kandung kemih di RSUD Dr. Pirngadi mendapatkan pengobatan kemoterapi kombinasi gemcitabin-cisplatin dan ditemukan bahwa efek samping akibat pengobatan kemoterapi pada pasien kanker kandung kemih di RSUD Dr. Pirngadi adalah dispepsia, nyeri sendi, respon alergi, bengkak, trombositopenia, konstipasi, syok hipovolemik, vertigo, dan neutropenia, dengan efek samping terbanyak yang ditemukan adalah dispepsia.

DAFTAR PUSTAKA

1. Halaseh SA, Halaseh S, Alali Y, Ashour ME, Alharayzah MJ. A Review of the Etiology and Epidemiology of Bladder Cancer: All You Need To Know. *Cureus*. 2022;14(7). doi:10.7759/cureus.27330
2. Susilawati S, Syabaniah RN, Riniawati R. Pengaruh Asupan Makanan dan Stress terhadap Kondisi Kesehatan Pasien Kemoterapi. *Jurnal Sains dan Kesehatan*. 2021;3(3):470-477. doi:10.25026/jsk.v3i3.469
3. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, et al. Cancer statistics for the year 2022: An overview. *International Journal of Cancer*. 2024;149(4):778-789. doi:10.1002/ijc.33588
4. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, et al. Cancer

- statistics for the year 2020: An overview. *International Journal of Cancer*. 2024;149(4):778-789. doi:10.1002/ijc.33588
5. Umbas R, Hardjowijoto S, Arif C, Safriadi F, Djatisoesanto W, Sihombing AT. *Panduan Penanganan Kanker Kandung Kemih Tipe Urotelial.*; 2014.
 6. Laksono BC, Wulansari IY. Akselerasi Peningkatan Kesehatan Di Indonesia : Efektivitas Kemoterapi Kanker Prostat Dengan Analisis. *Seminar Nasional Official Statistics*. Published online 2019:347-356.
 7. Parasian J, Susilowati Y, Maulidia Septimar Z, Haeriyah S. Hubungan Efek Samping Kemoterapi dengan Kualitas Hidup Pasien Kanker Payudara di Rumah Sakit Kanker Dharmais Provinsi DKI Jakarta Tahun 2023. *Jurnal Ilmiah Ilmu Kesehatan dan Kedokteran*. 2024;2(1):115-126. <https://doi.org/10.55606/termometer.v2i1.2808>
 8. W MK. Relaksasi Otot Progresif Terhadap Status Fungsional Pasien Kanker Dengan Kemoterapi : Literature Review. 2019;(April):95-101.
 9. Haryani S. Evaluasi Penggunaan Obat Kemoterapi Pada Pasien Kanker Payudara Di RSUP Fatmawati Periode Februari 2021. *Jurnal Farmasi Klinik Base Practice*. 2022;1(1):50-60. doi:10.58815/jfclin.v1i1.19
 10. Arisanti JP, Saptarina N, Andarini YD. Evaluasi Penggunaan Obat Kemoterapi Pada Penderita Kanker Payudara Di Rsup Dr. Seoradji Tirtonegoro Periode 2018. *Pharmaceutical Journal of Islamic Pharmacy*. 2020;4(2):1. doi:10.21111/pharmasipha.v4i2.4960
 11. Yang F, Liu G, Wei J, Dong Y, Zhang X, Zheng Y. Relationship between Bladder Cancer, Nutritional Supply, and Treatment Strategies: A Comprehensive Review. *Nutrients*. 2023;15(17):1-17. doi:10.3390/nu15173812
 12. Hendarso A, Radityo M. Kanker kandung kemih. Published online 2024.
 13. Anugrah PP, Nandana PI, Andari MY. Insidensi Penyakit Kanker Buli-buli di RSUD Provinsi Nusa Tenggara Barat periode 2017-2018. *Unram Medical Journal*. 2019;8(2):1. doi:10.29303/jku.v8i2.332
 14. Shadab R, Nerli R, Bidi S, Ghagane S. Risk Factors for Bladder Cancer: Results of a Survey of Hospital Patients. *Journal of Cancer & Allied Specialties*. 2022;9(1):1-7. doi:10.37029/jcas.v9i1.485
 15. Whynot EG, Tomko AM, Dupré DJ. Anticancer properties of cannabidiol and Δ^9 -tetrahydrocannabinol and synergistic effects with gemcitabine and cisplatin in bladder cancer cell lines. *Journal of Cannabis Research*. 2023;5(1). doi:10.1186/s42238-023-00174-z
 16. Perše M. Cisplatin mouse models: Treatment, toxicity and

- translatability. *Biomedicines*. 2021;9(10). doi:10.3390/biomedicines9101406
17. Dahlgren D, Sjöblom M, Hellström PM, Lennernäs H. Chemotherapeutics-Induced Intestinal Mucositis: Pathophysiology and Potential Treatment Strategies. *Frontiers in Pharmacology*. 2021;12(May):1-12. doi:10.3389/fphar.2021.681417
 18. Yan H, Wang P, Yang F, et al. Anticancer therapy-induced adverse drug reactions in children and preventive and control measures. *Frontiers in Pharmacology*. 2024;15(February):1-14. doi:10.3389/fphar.2024.1329220
 19. Matesun DA, Mensah KB, Yamoah P, Bangalee V, Padayachee N. Adverse drug reactions associated with doxorubicin and epirubicin: A descriptive analysis from Vigibase. *Journal of Oncology Pharmacy Practice*. Published online 2022. doi:10.1177/10781552221113578
 20. McQuade RM, Stojanovska V, Abalo R, Bornstein JC, Nurgali K. Chemotherapy-induced constipation and diarrhea: Pathophysiology, current and emerging treatments. *Frontiers in Pharmacology*. 2016;7(NOV):1-14. doi:10.3389/fphar.2016.00414
 21. Amiri AH, Jaferian S. Post-chemotherapy arthralgia and arthritis in lung cancer. *South Asian Journal of Cancer*. 2012;1(2):72-75. doi:10.4103/2278-330X.103715
 22. Pribadi YS, Yulastuti F, Santi Hapsari W. Literature Review Analysis of the Side Effects of Chemotherapy in Cervical Cancer Patients in Southeast Asia. *Urecol Journal Part G: Multidisciplinary Research*. 2022;2(2):93. <https://doi.org/10.53017/ujmr.20207>
 23. Iskandar Z, Bakti S, Nyilo P. Penurunan hemoglobin, neutrofil, dan trombosit pascakemoterapi cisplatin-paclitaxel pada penderita tumor ganas kepala dan leher. *Jurnal THT-KL*. 2017;10(1):1-10.
 24. Prayuenyong P, Taylor JA, Pearson SE, et al. Vestibulotoxicity Associated With Platinum-Based Chemotherapy in Survivors of Cancer: A Scoping Review. *Frontiers in Oncology*. 2018;8(September). doi:10.3389/fonc.2018.00363