

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang

Penderita suatu keganasan yang mendapatkan kemoterapi kanker mempunyai risiko perburukan pada sistem kardiovaskular. Pada masa lampau, risiko kemoterapi lebih sedikit karena kelangsungan hidup pasien dengan penyakit metastatis lebih singkat untuk menimbulkan suatu komplikasi kardiovaskular. Namun saat ini adanya perubahan pada terapi secara dini dan kombinasi obat kemoterapi menyebabkan efek kardiotoxicitas kemoterapi kanker mulai meningkat dan menjadi masalah yang penting.<sup>(1)</sup>

Kemoterapi dengan doksorubisin masih merupakan terapi utama pada kanker payudara. Efek sampingnya terutama efek kardiotoxicitas yang dapat membatasi penggunaannya.<sup>(2, 3)</sup> Manifestasi klinis kardiotoxicitas yang paling sering berupa kardiomiopati yang bersifat menetap (ireversibel) dan akan menyebabkan gagal jantung. Sekitar 10-15% dari pasien kanker yang mendapatkan kemoterapi doksorubisin akan terjadi kardiotoxicitas.<sup>(4)</sup> Kardiomiopati karena doksorubisin berkaitan dengan prognosis yang sangat buruk, dengan angka mortalitas dalam 2 tahun sebesar 60% dan juga refrakter terhadap terapi medikamentosa.<sup>(5)</sup>

Deteksi dini kardiotoxicitas subklinis dan pencegahan terjadinya gagal jantung masih menjadi tantangan bagi ahli kardiologi maupun onkologi. Beberapa metode pemantauan jantung sudah dilaporkan pada beberapa literatur, akan tetapi masih terdapat kontradiksi terhadap hasil-hasil penelitian tersebut. Cara-cara pemantauan adalah dengan pemeriksaan elektrokardiografi, ekokardiografi, skintigrafi radionuklir, uji latih jantung dengan beban dan biopsi endomiokardium.<sup>(5)</sup>

Data menyebutkan bahwa 23% pasien yang terpapar doksorubisin akan menunjukkan derajat disfungsi jantung pada 4 sampai 20 tahun setelah kemoterapi

dan sebanyak 5% akan timbul gagal jantung yang jelas.<sup>(6)</sup> Penelitian Speyer dkk(1992) menemukan 27% pasien kanker payudara yang mendapatkan antrasiklin terjadi gagal jantung.<sup>(7)</sup> Sedangkan Tjeerdsma G dkk (1999) pada 20 penderita kanker payudara yang mendapatkan pengobatan antrasiklin mengalami gangguan disfungsi diastolik sebanyak 50%.<sup>(8)</sup> Penelitian Jensen BV dkk(2002) menemukan penurunan fraksi ejeksi sebesar 25% pada 59% pasien kanker payudara dimana 20% pasien telah mengalami gagal jantung dalam periode 3 tahun.<sup>(9)</sup>

Perubahan fungsi diastolik sebelum terjadi perubahan fungsi sistolik sudah diketahui dari penelitian-penelitian sebelumnya.<sup>(10)</sup> Penelitian yang sudah ada belum dapat menilai perubahan dini yang dapat terjadi segera setelah pemberian dosis standar doksorubisin. Penelitian pemberian antrasiklin dosis rendah pada 10 tahun terakhir dengan menggunakan ekokardiografi dan pencitraan Doppler jaringan/*Tissue Doppler Imaging* (TDI) menunjukkan adanya perubahan dini atau lambat pada satu atau beberapa parameter fungsi miokardium. Data pencitraan Doppler jaringan menunjukkan adanya perubahan fungsi sistolik segera setelah pemberian dosis tunggal antrasiklin. Tapi hal ini tidak sesuai dengan penelitian Appel dkk (2011) yang tidak menemukan adanya gangguan fungsi diastolik. Penelitian ini belum dapat dengan pasti menyatakan proses kerusakan miokardium memang tidak terjadi.<sup>(11)</sup>

Troponin T jantung telah digunakan secara luas sebagai biomarker untuk mendeteksi kerusakan otot jantung. Penelitian Newby dkk (2011) menjelaskan tentang kegunaan troponin T berpotensi sebagai marker untuk deteksi dini kardi toksisitas.<sup>(12)</sup> Penelitian Sterba dkk (2007) yang membandingkan potensi dari evaluasi pengisian ventrikel kiri dan Troponin T jantung untuk mendeteksi dini efek kardi toksisitas dari daunorubicin. Penelitian ini sesuai dengan evaluasi fungsi diastolik sebelumnya, troponin T memperlihatkan marker yang dini dan sensitif untuk kardi toksisitas akibat penggunaan doksorubisin pada binatang percobaan kelinci.<sup>(13)</sup> Bila disfungsi jantung dapat dideteksi dini, pemulihan fungsi ventrikel dan reduksi insiden jantung dapat dilakukan.<sup>(5)</sup>

Berdasarkan tema tersebut, peneliti ingin menilai korelasi nilai troponin T dan nilai fungsi diastolik ventrikel kiri secara TDI sesudah pemberian terapi doksorubisin setelah satu siklus pemberian doksorubisin pada penderita kanker payudara.

## **1.2. Rumusan Masalah**

Apakah terdapat korelasi nilai troponin T dan nilai fungsi diastolik dengan menggunakan TDI sesudah pemberian satu siklus doksorubisin pada pasien kanker payudara.

## **1.3. Hipotesis Penelitian**

Terdapat korelasi nilai troponin T dan nilai fungsi diastolik dengan menggunakan TDI sesudah pemberian satu siklus doksorubisin pada pasien kanker payudara.

## **1.4. Tujuan Penelitian**

### **1.4.1. Tujuan Umum**

Mengetahui korelasi nilai troponin T dan nilai fungsi diastolik dengan menggunakan TDI sesudah pemberian satu siklus doksorubisin pada pasien kanker payudara

### **1.4.2. Tujuan Khusus**

1. Mengetahui nilai troponin T sesudah pemberian satu siklus doksorubisin pada pasien kanker payudara
2. Mengetahui nilai fungsi diastolik dengan menggunakan TDI sesudah pemberian satu siklus doksorubisin pada pasien kanker payudara
3. Mengetahui korelasi nilai troponin T dan nilai fungsi diastolik dengan menggunakan TDI sesudah pemberian satu siklus doksorubisin pada pasien kanker payudara

## **1.5. Manfaat Penelitian**

### **1.5.1. Akademik**

Memberi informasi mengenai korelasi nilai troponin T dan nilai fungsi diastolik dengan menggunakan TDI sesudah pemberian satu siklus doksorubisin pada pasien kanker payudara. Penelitian ini diharapkan akan menjadi model penelitian mengenai pola perubahan fungsi diastolik pada pasien yang mendapatkan terapi doksorubisin dan mengetahui patofisiologi terjadinya kardiomiopati akibat doksorubisin.

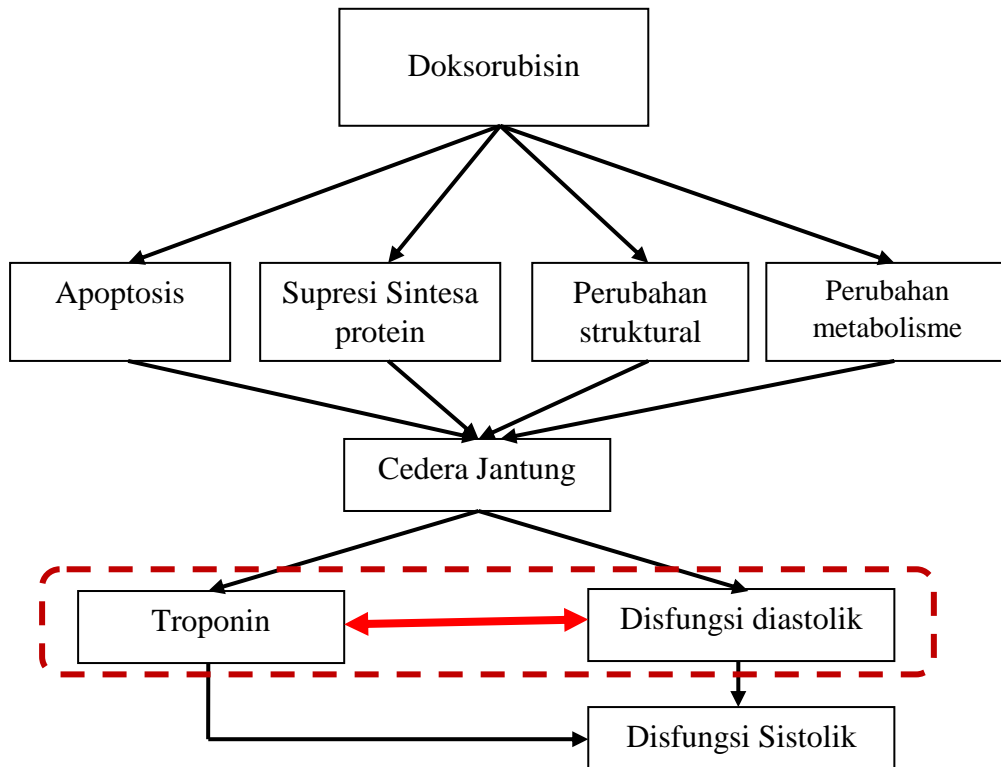
### **1.5.2. Klinik**

Sebagai pedoman dalam memperkirakan risiko terjadinya kardiomiopati dengan menggunakan troponin dan nilai disfungsi dengan TDI, serta dapat menjadi dasar protokol yang lebih baik dan efektif dibandingkan protokol standar dalam pemberian doksorubisin. Pengetahuan dari hasil penelitian ini dapat dimanfaatkan untuk diterapkan pada pasien-pasien yang memiliki risiko untuk terjadinya kardiomiopati akibat doksorubisin.

### **1.5.3. Masyarakat dan Pemerintah**

Sebagai dasar pertimbangan bagi masyarakat dan pemerintah dalam memperkirakan risiko terjadinya kardiomiopati dengan menggunakan troponin dan nilai disfungsi dengan TDI pada pasien kanker payudara yang mendapatkan doksorubisin.

## 1.6. Kerangka Konsep



Gambar 1.1. Kerangka konsep penelitian