



**UNIVERSITAS INDONESIA**

**PENGARUH PEMBERIAN MADU DALAM TINDAKAN  
KEPERAWATAN *ORAL CARE* TERHADAP MUKOSITIS  
AKIBAT KEMOTERAPI PADA ANAK DI RSUPN  
DR. CIPTO MANGUNKUSUMO  
JAKARTA**

**TESIS**

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar  
Magister Ilmu Keperawatan**

**IKEU NURHIDAYAH  
0906594381**

**FAKULTAS ILMU KEPERAWATAN  
PROGRAM MAGISTER KEPERAWATAN  
PEMINATAN KEPERAWATAN ANAK  
DEPOK  
JULI 2011**

## HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

**Tesis ini adalah hasil karya saya sendiri,  
dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk  
telah saya nyatakan dengan benar.**

**Nama : Ikeu Nurhidayah  
NPM : 0906594381  
Tanda Tangan :  
Tanggal : 8 Juli 2011**



## HALAMAN PENGESAHAN

Tesis ini diajukan oleh :  
Nama : Ikeu Nurhidayah  
NPM : 0906594381  
Program Studi : Magister Keperawatan  
Judul Tesis : Pengaruh Pemberian Madu dalam Tindakan *Oral Care* terhadap Mukositis Akibat Kemoterapi Pada Anak di RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta

**Telah berhasil dipertahankan dihadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Magister Keperawatan pada Program Studi Pasca Sarjana Fakultas Ilmu Keperawatan, Universitas Indonesia**

### DEWAN PENGUJI

Pembimbing : Yeni Rustina, S.Kp., M.App.Sc., Ph.D (.....)  
Pembimbing : Drs. Sutanto Priyo Hastono, M.Kes (.....)  
Penguji : Happy Hayati, S.Kp., M.Kep., Sp. Kep. Anak (.....)  
Penguji : Allenidekania, S.Kp., M.Sc (.....)

Ditetapkan di : Depok

Tanggal : 8 Juli 2011

## KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan kehadirat Allah SWT, sehingga atas rahmat, hidayah dan karunia-Nya, penulis dapat menyelesaikan tesis yang berjudul “Pengaruh pemberian madu dalam tindakan keperawatan *Oral Care* terhadap mukositis akibat kemoterapi pada anak di RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta”. Penulisan tesis ini dilakukan dalam rangka memenuhi salah satu persyaratan untuk memperoleh gelar Magister Ilmu Keperawatan.

Penyusunan tesis ini dapat terlaksana atas bantuan, bimbingan dan kerjasama dari berbagai pihak. Oleh karena itu pada kesempatan ini, saya menyampaikan penghargaan, rasa hormat dan terima kasih kepada:

1. Dewi Irawaty, M.A., Ph.D, selaku Dekan Fakultas Ilmu Keperawatan Universitas Indonesia.
2. Astuti Yuni Nursasi, S.Kp., MN, selaku Ketua Program Pasca Sarjana Fakultas Ilmu Keperawatan Universitas Indonesia.
3. Ibu Yeni Rustina, S.Kp., M.App.Sc., Ph.D, sebagai pembimbing I yang telah meluangkan waktu, fikiran dan tenaga untuk memberikan bimbingan, masukan dan arahan, selama penyusunan tesis ini.
4. Drs. Sutanto Priyo Hastono, M.Kes, sebagai pembimbing II yang juga telah memberikan bimbingan, masukan dan arahan selama penyusunan tesis ini.
5. Direktur utama RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta, yang telah memberikan izin pengambilan data dan penelitian di RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta.
6. Ibu Happy Hayati, S.Kp., M.Kep., Sp. Kep. Anak, atas segala saran dan masukannya yang sangat berguna bagi perbaikan tesis ini.
7. Ibu Allenidekania, S.Kp.,M.Sc atas segala saran dan masukannya yang sangat berguna bagi perbaikan tesis ini.
8. Ka Enny Kusrini, AMK, yang telah membantu dalam mengambil data penelitian, memfasilitasi dan memberikan semangat selama proses persiapan penelitian sampai penelitian ini selesai dengan lancar.

9. Seluruh staf dosen Program Pasca Sarjana Peminatan Keperawatan Anak, atas segala bantuan, ilmu dan pengetahuan yang telah diberikan selama menjalani masa akademik di Fakultas Ilmu Keperawatan Universitas Indonesia.
10. Meidiana Bangun, S.Kp., seluruh staf perawat dan dokter di ruangan perawatan anak kelas III, kelas II dan ODC di RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo yang telah memberikan banyak bantuan dan kerjasama yang baik sehingga penelitian ini dapat dilaksanakan dengan lancar.
11. Staf akademik dan non-akademik Fakultas Ilmu Keperawatan Universitas Indonesia yang telah menyediakan fasilitas dan memberi dukungan demi kelancaran penyusunan tesis ini.
12. Kedua orang tua tercinta yang selalu memberikan kasih sayang, cinta serta dukungan moral dan material yang tidak terbatas, serta selalu mendoakan penulis di setiap langkah kehidupan.
13. Kedua kakak tercinta serta keponakanku Ayu, Anggun dan Ziya atas cinta dan dukungannya selama ini.
14. Rekan-rekan seangkatan, khususnya Program Magister Keperawatan Anak Angkatan 2009, yang telah bersama-sama saling membantu, mendukung dan memberikan motivasi selama masa perkuliahan.
15. Seluruh sahabat, terutama Linda, Asih, Ibu Sulisna Dewi, Ibu Susi, Mbak Dera, Fitria Masulili, Ibu Ratih, Ibu Budi, Tari, Teh Nunung, Ka Indah dan seluruh sahabat yang tidak sempat disebutkan satu per satu.
16. Keluarga besar Griya Adzani: Mazly, Teh Dian, Nenek, Mba Mira, Dini, Ike, Elsa, yang telah bersama-sama saling membantu selama ini.

Akhir kata, saya berharap Allah SWT berkenan membalas segala kebaikan pada semua pihak yang telah membantu. Semoga tesis ini membawa manfaat bagi pengembangan ilmu keperawatan.

Depok, 8 Juli 2011

Penulis

**HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI  
TUGAS AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

---

Sebagai sivitas akademik Universitas Indonesia, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Ikeu Nurhidayah  
NPM : 0906594381  
Program Studi : Magister Keperawatan  
Departemen : Keperawatan Anak  
Fakultas : Ilmu Keperawatan  
Jenis karya : Tesis

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Indonesia Hak Bebas Royalti Noneksklusif (*Non-exclusive Royalty-Free Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul: Pengaruh pemberian madu dalam tindakan keperawatan *Oral Care* terhadap mukositis akibat kemoterapi pada anak di RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta.

Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Indonesia berhak menyimpan, mengalihmedia/format-kan, 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 : Depok  
Pada tanggal : 8 Juli 2011

Yang Menyatakan,

(Ikeu Nurhidayah)

## ABSTRAK

Nama : Ikeu Nurhidayah  
Program Studi : Magister Ilmu Keperawatan  
Judul : Pengaruh pemberian madu dalam tindakan keperawatan *Oral Care* terhadap mukositis akibat kemoterapi pada anak di RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta.

Mukositis adalah salah satu efek samping kemoterapi yang sering terjadi. *Oral care* menggunakan madu direkomendasikan untuk mencegah mukositis. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengidentifikasi pengaruh madu terhadap mukositis akibat kemoterapi. Desain penelitian ini adalah kuasi eksperimen. Sampel diambil dengan *consecutive sampling*, terdiri dari kelompok intervensi yang mendapatkan *oral care* menggunakan madu (24 responden) dan kelompok kontrol mendapatkan *oral care* rutin (24 responden). Skor mukositis dievaluasi dengan *Oral Assessment Guide*. Data dianalisis dengan *independent t test* dan *analysis of covarian*. Hasil analisis menunjukkan terdapat penurunan yang signifikan pada rerata skor mukositis setelah intervensi pada kelompok intervensi ( $p=0,000$ ). Peneliti menyimpulkan pemberian madu dalam *oral care* dapat menurunkan mukositis akibat kemoterapi, sehingga diharapkan hasil penelitian ini dapat diaplikasikan dalam protokol *oral care* pada anak yang sedang menjalani kemoterapi.

Kata kunci : madu, *oral care*, kemoterapi, mukositis, anak.

## ABSTRACT

Name : Ikeu Nurhidayah  
Study Program : Master Program in Nursing Science  
Title : The Effect of Honey in Nursing's Oral Care Intervention on Chemotherapy-Induced Mucositis in Children Undergoing Chemotherapy Protocol in Dr. Cipto Mangunkusumo Hospital Jakarta

Mucositis is known as a one common of side effects of chemotherapy. This study aimed to identify the effect of honey on nursing's oral care intervention for chemotherapy-induced mucositis among children undergoing chemotherapy. The study was quasi experiment. A consecutive sampling was used with 24 patients were in a control group and 24 patients were in the intervention group. Intervention group were treated with oral care by using honey, while the control group received regular oral care. Mucositis score was evaluated by using an Oral Assessment Guide (OAG). Data were analyzed using independent t-test and analysis of covariance. The result of this study showed that there was a significant reduction in the average of mucositis score after intervention in the intervention group compared to the control group ( $p=0.000$ ). The study demonstrated that oral care intervention with honey was effective in managing chemotherapy-induced mucositis among children with cancer. Based on the findings, it is recommended to apply oral care with honey as a nursing intervention to patients undergoing chemotherapy.

Key words : honey, oral care, chemotherapy, mucositis, children.



## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS.....	ii
HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN.....	iii
ABSTRAK.....	iv
<i>ABSTRACT</i> .....	v
KATA PENGANTAR.....	vi
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR GAMBAR.....	xiv
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR SKEMA.....	xv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvi
<b>1. BAB 1 PENDAHULUAN.....</b>	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang Masalah.....	1
1.2 Perumusan Masalah Penelitian.....	10
1.3 Tujuan Penelitian.....	11
1.4 Manfaat Penelitian.....	12
<b>2. BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....</b>	<b>14</b>
2.1 Kanker Pada Anak.....	14
2.1.1 Pengertian Kanker.....	14
2.1.2 Insidensi Kanker Pada Anak.....	14
2.1.3 Tanda dan Gejala Kanker Anak.....	15
2.1.3 Penatalaksanaan Kanker Anak.....	17
2.2 Kemoterapi Pada Anak dengan Kanker.....	20
2.2.1 Definisi Kemoterapi.....	20
2.2.2 Tujuan Kemoterapi.....	20
2.2.3 Prinsip Kerja Kemoterapi.....	20
2.2.4 Mekanisme Kemoterapi.....	21
2.2.5 Agen Kemoterapi.....	22
2.2.6 Siklus Kemoterapi.....	24
2.2.7 Efek Samping Kemoterapi.....	24
2.3 Mukositis Akibat Kemoterapi.....	29
2.3.1 Definisi Mukositis.....	29
2.3.2 Mekanisme Mukositis.....	29
2.3.3 Mekanisme Mukositis Akibat Kemoterapi.....	30
2.3.4 Agen Kemoterapi yang Mencetuskan Mukositis.....	34
2.3.5 Faktor-faktor yang Mempengaruhi Mukositis.....	35
2.3.6 Penatalaksanaan Mukositis.....	37
2.3.7 Dampak Mukositis Pada Anak.....	42
2.3.8 Instrumen untuk Mengkaji Mukositis.....	43

2.4 Tindakan Keperawatan <i>Oral Care</i> .....	46
2.4.1 Definisi dan Tujuan <i>Oral Care</i> .....	46
2.4.2 Frekuensi <i>Oral Care</i> .....	47
2.4.3 Pelaksanaan <i>Oral Care</i> Dasar pada Anak Kanker.....	47
2.5 Penggunaan Madu dalam Penanganan Mukositis.....	51
2.5.1 Definisi Madu.....	51
2.5.2 Karakteristik Fisik Madu.....	51
2.5.3 Jenis Madu.....	52
2.5.4 Komposisi Kimia dalam Madu.....	53
2.5.5 Efek Terapeutik Madu.....	55
2.6 Pengaruh Madu Terhadap Mukositis Akibat Kemoterapi.....	60
2.7 Cara Penggunaan Madu untuk Mencegah Mukositis Akibat Kemoterapi.....	63
2.8 Protokol <i>Oral Care</i> Menggunakan Madu dalam Penelitian Ini.....	66
2.9 Penelitian Lain tentang Pengaruh Madu Terhadap Mukositis.....	70
2.10 Teori Keperawatan <i>Conservation Model</i> Menurut Myra E. Levine	71
2.10.1 Konsep Umum Teori <i>Conservation Model</i> .....	71
2.10.2 Aplikasi Teori Konservasi dalam Perawatan Mukositis Akibat Kemoterapi.....	72
2.11 Anak.....	75
2.11.1 Definisi Anak.....	75
2.11.2 Kelompok Anak Berdasarkan Fase Perkembangan.....	75
2.12 Kerangka Teori.....	76
<b>3. BAB 3: KERANGKA KONSEP, HIPOTESIS, DAN DEFINISI OPERASIONAL.....</b>	<b>79</b>
3.1 Kerangka Konsep Penelitian.....	79
3.2 Hipotesis.....	81
3.2.1 Hipotesis Mayor.....	81
3.2.2 Hipotesis Minor.....	81
3.3 Definisi Operasional.....	82
<b>4. BAB 4: METODOLOGI PENELITIAN.....</b>	<b>87</b>
4.1 Desain Penelitian.....	87
4.2 Populasi, Sampel dan Besar Sampel.....	90
4.2.1 Populasi.....	90
4.2.2 Sampel.....	90
4.2.3 Besar Sampel.....	91
4.3 Tempat Penelitian.....	93
4.4 Waktu Penelitian.....	93
4.5 Etika Penelitian.....	93
4.6 Alat Pengumpul Data.....	95
4.6.1 Data Karakteristik Responden.....	95
4.6.2 Data Mukositis.....	96
4.7 Prosedur Pengumpulan Data.....	97
4.7.1 Persiapan.....	97
4.7.2 Pelaksanaan.....	98

4.8 Validitas dan Reliabilitas Instrumen.....	99
4.9 Analisa Data.....	102
4.9.1 Pengolahan Data.....	102
4.9.2 Prosedur Analisa Data.....	103
<b>5. BAB 5 : HASIL PENELITIAN.....</b>	<b>107</b>
5.1 Analisa Univariat.....	107
5.1.1 Karakteristik Responden Berdasarkan Pengalaman Mukositis Pada Kemoterapi Sebelumnya.....	107
5.1.2 Karakteristik Responden Berdasarkan Jenis Kemoterapi.....	108
5.1.3 Karakteristik Responden Berdasarkan Status Gizi.....	109
5.1.4 Karakteristik Responden Berdasarkan Jenis Keganasan.....	110
5.1.5 Karakteristik Responden Berdasarkan Skor Mukositis Sebelumnya.....	110
5.1.6 Karakteristik Responden Berdasarkan Skor Mukositis Pada Pengukuran Kedua.....	111
5.2 Uji Homogenitas Variabel Potensial Perancu.....	112
5.3 Analisa Bivariat.....	114
5.3.1 Uji Normalitas Skor Mukositis Sebelum Intervensi, Skor Mukositis Sesudah Intervensi, dan Selisih Skor Mukositis Pada Kelompok Intervensi dan Kelompok Kontrol.....	114
5.3.2 Rata-rata Perbedaan Skor Mukositis Sebelum Pemberian Madu Dalam Tindakan <i>Oral Care</i> .....	116
5.3.3 Rata-rata Perbedaan Skor Mukositis Sebelum dan Sesudah Pemberian Madu Dalam Tindakan <i>Oral Care</i> .....	117
5.3.3 Rata-rata Perbedaan Skor Mukositis Sesudah Pemberian Madu Dalam Tindakan <i>Oral Care</i> Pada Kelompok Intervensi dan Kelompok Kontrol.....	118
5.3.4 Rata-rata Perbedaan Selisih Skor Mukositis Antara Kelompok Intervensi dan Kelompok Kontrol.....	119
5.4 Analisis Multivariat.....	120
5.4.1 Analisis Multivariat Variabel Potensial <i>Confounding</i> Terhadap Pengaruh Intervensi Pemberian Madu dalam Tindakan <i>Oral Care</i> Pada Skor Mukositis Setelah Intervensi Berdasarkan Uji ANCOVA.....	120
5.4.2 Analisis Multivariat Variabel Potensial <i>Confounding</i> Terhadap Pengaruh Intervensi Pemberian Madu dalam Tindakan <i>Oral Care</i> Pada Selisih Skor Mukositis Berdasarkan Uji ANCOVA.....	124
<b>6. BAB 6: PEMBAHASAN.....</b>	<b>127</b>
6.1 Interpretasi dan Diskusi Hasil Penelitian.....	127
6.1.1 Karakteristik Responden.....	127
6.1.1.1 Pengalaman Mukositis.....	127
6.1.1.2 Jenis Kemoterapi.....	131
6.1.1.3 Status Gizi.....	134
6.1.1.4 Jenis Keganasan.....	136

6.1.2 Pengaruh Pemberian Madu Dalam Tindakan Keperawatan <i>Oral Care</i> Terhadap Skor Mukositis.....	139
6.1.2.1 Rata-rata Skor Mukositis Sebelum Dilakukan Pemberian Madu dalam Tindakan Keperawatan <i>Oral Care</i> Pada Kedua Kelompok.....	139
6.1.2.2 Rata-rata Skor Mukositis Sebelum dan Sesudah Dilakukan Pemberian Madu dalam Tindakan <i>Oral Care</i> Pada Kelompok Intervensi dan Kelompok Kontrol.....	141
6.1.2.3 Rata-rata Skor Mukositis Sesudah Dilakukan Pemberian Madu dalam Tindakan <i>Oral Care</i> Pada Kelompok Intervensi dan Kelompok Kontrol.....	142
6.1.2.4 Rata-rata Selisih Skor Mukositis Pada Kelompok Intervensi dan Kelompok Kontrol.....	151
6.1.2.5 Kontribusi Karakteristik Anak (Pengalaman Mukositis Sebelumnya, Jenis Kemoterapi, Status Gizi dan Jenis Keganasan) Terhadap Pengaruh <i>Oral Care</i> Menggunakan Madu Pada Skor Mukositis.....	154
6.2 Keterbatasan Penelitian.....	156
6.3 Implikasi untuk Keperawatan.....	157
<b>7. BAB 7: SIMPULAN DAN SARAN.....</b>	<b>159</b>
7.1 Simpulan.....	159
7.2 Saran.....	160
7.2.1 Bagi Pelayanan Keperawatan.....	160
7.2.2 Bagi Pendidikan Keperawatan.....	161
7.2.3 Bagi Penelitian Keperawatan.....	162
<b>8. KEPUSTAKAAN.....</b>	<b>164</b>
<b>LAMPIRAN</b>	

## DAFTAR TABEL

			Hal
1	Tabel 2.1	Keluhan Utama Pada Anak dengan Kanker.....	14
2	Tabel 2.2	Tingkat Mukosatoksik Agen Kemoterapi.....	30
3	Tabel 2.3	Hasil Uji Madu Perhutani Menurut Persyaratan SNI.....	59
4	Tabel 2.4	Rata-rata Kandungan Gizi Madu Perhutani.....	60
5	Tabel 3.1	Variabel, Definisi Operasional, Cara Ukur, Hasil Ukur dan Skala Pengukuran dalam Penelitian.....	76
6	Tabel 4.1	Analisa Bivariat untuk Menguji Perbedaan <i>Mean</i> antara Dua Kelompok Data.....	99
7	Tabel 4.2	Analisis Multivariat untuk Mengontrol Variabel <i>Confounding</i> .....	101
8	Tabel 5.1	Distribusi Responden Berdasarkan Pengalaman Mukositis Pada Kemoterapi Sebelumnya di RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta, April-Mei 2011.....	103
9	Tabel 5.2	Distribusi Responden Berdasarkan Jenis Kemoterapi di RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta, April-Mei 2011.....	103
10	Tabel 5.3	Distribusi Responden Berdasarkan Status Gizi di RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta, April-Mei 2011.....	104
11	Tabel 5.4	Distribusi Responden Berdasarkan Jenis Keganasan di RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta, April-Mei 2011.....	105
12	Tabel 5.5	Distribusi Responden Berdasarkan Skor Mukositis Sebelum Intervensi di RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta, April-Mei 2011.....	105
13	Tabel 5.6	Distribusi Responden Berdasarkan Skor Mukositis Setelah Intervensi di RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta, April-Mei 2011.....	106
14	Tabel 5.7	Uji Homogenitas Responden Berdasarkan Pengalaman Mukositis Sebelumnya, Status Gizi, Jenis Kemoterapi dan Jenis Keganasan di RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta, April-Mei Tahun 2011 (N=48).....	107
15	Tabel 5.8	Uji Normalitas Data Skor Mukositis Sebelum dan Sesudah Intervensi serta Selisih Skor Mukositis di RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta, April-Mei Tahun 2011(N=48).....	110
16	Tabel 5.9	Perbandingan Rata-rata Skor Mukositis Sebelum Intervensi di RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta, April-Mei Tahun 2011.....	111
17	Tabel 5.10	Perbandingan Rata-rata Skor Mukositis Sebelum dan Sesudah Intervensi di RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta, April-Mei Tahun 2011.....	112
18	Tabel 5.11	Perbandingan Rata-rata Skor Mukositis Sesudah Intervensi di RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta, April-Mei Tahun 2011.....	113

## DAFTAR TABEL

19	Tabel 5.12	Perbandingan Rata-rata Selisih Skor Mukositis di RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta, April-Mei Tahun 2011.....	114
20	Tabel 5.13	Analisis Multivariat antara Intervensi Pemberian Madu dengan Variabel <i>Confounding</i> terhadap Skor Mukositis Setelah Intervensi di RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta April-Mei 2011.....	116
21	Tabel 5.14	Analisis Multivariat Rata-rata Skor Mukositis <i>Post Test</i> Akibat Pengaruh Intervensi Madu Sebelum dan Setelah Dikontrol Variabel <i>Confounding</i> di RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta April-Mei 2011.....	118
22	Tabel 5.15	Analisis Multivariat Rata-rata Selisih Skor Mukositis <i>Post Test</i> Akibat Pengaruh Intervensi Madu Sebelum dan Setelah Dikontrol Variabel <i>Confounding</i> di RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta April-Mei 2011 (N=48)...	119
22	Tabel 5.16	Analisis Multivariat Rata-rata Selisih Skor Mukositis <i>Post Test</i> Akibat Pengaruh Intervensi Madu Sebelum dan Setelah Dikontrol Variabel <i>Confounding</i> di RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta April-Mei 2011(N=48).....	121



## DAFTAR GAMBAR

	Hal
1 Gambar 2.1 Mekanisme Mukositis Akibat Kemoterapi.....	29
2 Gambar 2.2 Teknik Menyikat Gigi.....	45



## DAFTAR SKEMA

		Hal
1	Skema 2.1 Kerangka Teori Penelitian.....	72
2	Skema 2.2 Kerangka Konsep Penelitian.....	73
3	Skema 4.1 Desain Penelitian.....	83





## DAFTAR LAMPIRAN

- Lampiran 1 : Surat Permohonan untuk Berpartisipasi sebagai Responden Penelitian
- Lampiran 2 : Surat Persetujuan Menjadi Responden Penelitian
- Lampiran 3 : Kuesioner Data Demografi
- Lampiran 4 : Agen Kemoterapi Berdasarkan Potensi Mukosatoksik
- Lampiran 5 : Penilaian Status Gizi Anak Berdasarkan BMI Menurut WHO
- Lampiran 6 : Kuesioner Pengkajian Mukositis Akibat Kemoterapi
- Lampiran 7 : Protokol *Oral Care* Menggunakan Madu
- Lampiran 8 : Lembar Dokumentasi Pelaksanaan *Oral Care*
- Lampiran 9 : *Leaflet* Petunjuk Protokol *Oral Care* Menggunakan Madu Bagi Orangtua
- Lampiran 10 : Dokumentasi Kegiatan Penelitian
- Lampiran 11 : Jadwal Pelaksanaan Penelitian
- Lampiran 12 : Surat Pengantar Penelitian dari FIK UI
- Lampiran 13 : Surat Keterangan Lolos Uji Etik Penelitian
- Lampiran 14 : Surat Ijin Penelitian dari RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta
- Lampiran 15 : Daftar Riwayat Hidup

## **BAB 1 PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang Masalah**

Kanker merupakan kumpulan sel abnormal yang terbentuk oleh sel-sel yang tumbuh secara terus-menerus, tidak terbatas, tidak terkoordinasi dengan jaringan sekitarnya dan tidak berfungsi secara fisiologis (Price & Wilson, 2005). Kanker terjadi karena adanya sel yang bersifat mutagenik. Sel kanker dapat menjadi sel mutagenik karena adanya mutasi genetik pada sel germinal maupun pada sel somatik. Hal tersebut terjadi karena berbagai faktor, baik faktor keturunan maupun faktor lingkungan (Baggot, et al. 2002). Sel mutagenik memiliki sifat infiltratif (menginfiltrasi jaringan sekitarnya) serta destruktif (merusak jaringan sekitar). Hal ini menyebabkan sel tersebut membelah secara tidak terkendali dan akhirnya akan menyerang sel lainnya. Selanjutnya hal ini akan menyebabkan serangkaian perubahan metabolisme sel yang pada akhirnya akan mengganggu fungsi-fungsi fisiologis tubuh (Price & Wilson, 2005).

Saat ini, kanker menjadi penyakit serius yang mengancam kesehatan anak di dunia. Ancaman kanker di seluruh dunia sangat besar, karena setiap tahun terjadi peningkatan jumlah penderita baru penyakit kanker. Menurut *National Cancer Institute* atau NCI (2009), diperkirakan terdapat lebih dari enam juta penderita baru penyakit kanker setiap tahun. NCI (2009) juga memperkirakan dalam dekade ini terjadi sembilan juta kematian akibat kanker per tahun. Dari seluruh kasus kanker yang ada, NCI (2009) memperkirakan empat persen (4%) diantaranya adalah kanker pada anak. Pada tahun 2009 saja diperkirakan terjadi 10.730 kasus baru kanker pada anak usia 0-14 tahun di Amerika Serikat (NCI, 2009). Di Amerika Serikat, kanker menjadi penyebab utama kematian pada bayi sampai anak umur lima belas tahun. Angka mortalitas akibat kanker cukup besar, yaitu sekitar 50% (NCI, 2009).

Permasalahan kanker anak di Indonesia saat ini menjadi persoalan yang cukup besar (Suyudi, 2002). Menurut Gatot (2008), prevalensi kanker anak di Indonesia mencapai empat (4) %, artinya dari seluruh angka kelahiran hidup anak Indonesia, empat (4) % diantaranya akan mengalami kanker. Saat ini kanker menjadi sepuluh besar penyakit utama yang menyebabkan kematian anak di Indonesia (Depkes RI, 2011). Fakta mengenai hal tersebut didukung oleh data dari Rumah Sakit Umum Pendidikan Nasional (RSUPN) Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta. Menurut data dari RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo pada tahun 2010 kanker menjadi penyebab kematian nomor satu pada anak yang dirawat disana (Bagian IKA RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo, 2010).

Jenis kanker pada anak sangat bervariasi. Di Amerika Serikat jenis kanker yang paling sering terjadi pada anak adalah leukemia, tumor otak dan sistem saraf, limfoma serta tumor padat (NCI, 2009). Sementara di Indonesia, jenis kanker yang paling sering terjadi pada anak masih belum diketahui secara jelas. Namun, berdasarkan data registrasi kanker berbasis rumah sakit di DKI Jakarta tahun 2005, jenis kanker terbanyak pada anak usia 0-17 tahun adalah leukemia (33,7%), neuroblastoma (7%), retinoblastoma (5,3%), osteosarkoma (4,8%) dan lymphoma non-Hodgkin's (4,8%) (Persi, 2004).

Kanker pada anak harus ditangani secara berkualitas. Penanganan kanker pada anak bertujuan untuk mengendalikan jumlah dan penyebaran sel-sel kanker. Menurut NCI (2009), penanganan kanker pada anak meliputi kemoterapi, terapi biologi, terapi radiasi, *cryotherapy*, transplantasi sumsum tulang dan transplantasi sel darah perifer (*peripheral blood stem cell*). Efektivitas setiap terapi masih terus diteliti. Berdasarkan literatur, kemoterapi merupakan salah satu terapi yang memperlihatkan efektivitas yang tinggi. Menurut Hockenberry dan Wilson (2009), kemoterapi efektif untuk menangani kanker pada anak. Kemoterapi dapat menjadi terapi primer atau terapi tambahan. Kemoterapi sebagai terapi primer biasanya dilakukan untuk menangani jenis kanker darah. Sementara sebagai terapi tambahan, kemoterapi menjadi terapi pelengkap terhadap terapi lain, misalnya pembedahan atau radioterapi.

Kemoterapi adalah pemberian segolongan obat-obatan yang bersifat sitotoksik. Pemberian kemoterapi bertujuan untuk menghambat pertumbuhan kanker atau bahkan membunuh sel kanker (Chabner, 2005). Obat-obat sitotoksik ini dapat digunakan secara tunggal (*active single agents*) atau secara kombinasi. Kemoterapi dengan agen sitotoksik tunggal hanya menggunakan satu (1) jenis obat sitotoksik, namun hal ini jarang dilakukan. Kemoterapi lebih sering diberikan dengan kombinasi obat sitotoksik. Hal tersebut dilakukan untuk meningkatkan potensi sitotoksik dan mengantisipasi resistensi sel kanker terhadap salah satu jenis obat tertentu. Kemoterapi bisa digunakan untuk mengatasi sel kanker secara lokal atau sel kanker yang telah mengalami metastasis jauh (Chabner, 2005).

Hockenberry dan Wilson (2009) mengatakan bahwa kemoterapi sangat efektif dalam penanganan kanker pada anak, terutama leukemia. Kemoterapi juga memperlihatkan efektivitas yang tinggi untuk menghambat pertumbuhan kanker jenis lainnya, misalnya kanker nasofaring, rhabdomyosarkoma, *lymphoma* dan jenis kanker lainnya (Bowden, Dickey & Greenberg, 1998). Selain memiliki efek terapeutik yang menghambat pertumbuhan sel kanker, kemoterapi juga memiliki efek samping yang berbahaya dan memerlukan penanganan.

Efek samping yang banyak ditemukan pada anak yang mendapat kemoterapi adalah depresi sumsum tulang, diare, kehilangan rambut, masalah-masalah kulit, mual muntah, serta gangguan kesehatan mulut. Komplikasi kesehatan mulut akibat kemoterapi biasanya sangat sering terjadi. Hal tersebut menyebabkan berbagai gangguan. Gangguan tersebut diantaranya adalah mukositis, kesulitan mengunyah, menelan, berbicara, perdarahan, mulut kering (*xerostomia*) dan hilangnya sensasi rasa (*hypogeusia* dan *ageusia*) (Eilers, 2004). Bila gangguan ini tidak ditangani segera, maka akan terjadi gangguan lebih lanjut, yaitu gangguan keseimbangan nutrisi dan pada akhirnya akan menyebabkan penurunan kualitas hidup anak penderita kanker (UKCCSG-PONF, 2006; Ariffin, 2002; Kaplow, 2001).

Salah satu gangguan kesehatan mulut akibat kemoterapi adalah mukositis. Mukositis merupakan inflamasi dan ulserasi pada membran mukosa oral. Mukosa oral terdiri dari sel-sel mukosa yang terus membelah secara cepat. Gangguan dalam pembelahan sel mukosa akibat kemoterapi akan mencetuskan mukositis. Selanjutnya mukositis akan memberikan berbagai dampak negatif pada anak (*Cancer Care Nova Stovia/CCNS*, 2008).

Sebagian besar anak yang menjalani kemoterapi akan mengalami mukositis. Menurut studi *United Kingdom Children's Cancer Study Group* dan *Paediatric Oncology Nurses Forum* atau UKCCSG-PONF tahun 2006, prevalensi terjadinya mukositis akibat kemoterapi diperkirakan mencapai 30-75% dalam setiap siklusnya. Literatur dari *Cancer Care Nova Stovia* (CCNS) tahun 2008, mengatakan bahwa angka prevalensi mukositis lebih besar lagi, yaitu sekitar 45-80%. Mukositis akibat kemoterapi dapat bersifat sangat berat. Menurut Eilers (2004), mukositis menyebabkan berbagai gangguan, diantaranya adalah gangguan fisiologis dan gangguan fungsional. Gangguan fisiologis antara lain terjadinya lesi, ulserasi, inflamasi berlebihan, nyeri dan infeksi. Lesi dan ulserasi akibat mukositis dapat menjadi predisposisi terjadinya infeksi bakteri, jamur dan virus. Hal ini mengancam kehidupan anak karena dapat menjadi infeksi yang sistemik. Sementara gangguan fungsional akibat mukositis adalah kesulitan mengunyah, menelan dan berbicara.

Mukositis akibat kemoterapi menyebabkan terjadinya berbagai konsekuensi. Eilers (2004) mengatakan anak dengan mukositis memerlukan penyesuaian dosis kemoterapi. Hal tersebut akan memperpanjang penatalaksanaan kanker. Konsekuensinya, proses perawatan menjadi lebih lama, sehingga akan meningkatkan biaya dan pada akhirnya akan menurunkan kualitas hidup anak (Eilers, 2004).

Mukositis akibat kemoterapi pada anak terjadi dalam beberapa fase. Fase pertama disebut fase vaskular. Pada fase ini obat kemoterapi akan merusak DNA sel mukosa normal dan mencetuskan cedera sel. Sel yang cedera akan melepaskan *reactive oxygen species* (ROS). ROS merupakan agen yang berbahaya karena akan merusak jaringan. Selanjutnya jaringan yang rusak akan melepaskan agen-agen pro inflamasi seperti sitokin, *tumor necrotic factor* (TNF- $\alpha$ ), *interleukin 1*, (IL-1), IL-1b dan IL-6. Aktivasi berbagai agen tersebut menyebabkan terjadinya fase epitelial dan fase inflamasi (Dodd, 2004). Fase ini ditandai dengan pembentukan lesi dan ulserasi yang produktif. Selanjutnya lesi dan ulserasi ini akan diperburuk oleh mikroba, sisa makanan dan debris. Hal tersebut akan semakin buruk jika anak tidak mendapatkan penanganan yang tepat (Dodd, 2004; Sonis, 1998).

Perawat sebagai tenaga kesehatan profesional bertanggungjawab untuk memberikan pelayanan keperawatan yang berkualitas untuk menangani mukositis akibat kemoterapi. Saat ini terdapat berbagai jenis intervensi untuk menangani mukositis. Intervensi tersebut masih terus diteliti dan dikembangkan (Eilers, 2004). Berdasarkan *systematic review* yang dilakukan oleh Keefe, et al (2007) dan Eilers (2004), intervensi penanganan mukositis diantaranya adalah *oral care* yang berkualitas, pemberian agen anti septik, pembersih mulut (*multiagent mouthwashes*), agen anti inflamasi, *growth factor*, *cytokine-like agent* serta berbagai agen alamiah lain yaitu *chamomile*, kamilisan cair dan madu.

Saat ini, belum ada kesepakatan mengenai intervensi yang menjadi standar untuk menangani mukositis akibat kemoterapi. Menurut *The Consensus Development Panel of National Institute of Health* (1990 dalam Mottalebnejad, 2008) belum ditemukan zat yang dapat menangani mukositis pada pasien kanker. Hal ini menyebabkan angka kejadian mukositis terus meningkat, sehingga anak akan merasakan berbagai perubahan fisiologis dan fungsional akibat mukositis. Sebagian besar penelitian menyarankan *oral care* dengan agen yang tepat dalam penanganan mukositis akibat kemoterapi.

Tetapi beberapa penelitian masih memperdebatkan tentang penggunaan agen yang paling sesuai untuk menangani mukositis.

Beberapa rumah sakit memiliki kebijakan yang berbeda dalam penanganan mukositis akibat kemoterapi. Di RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta, *chlorhexidine* 0,2% digunakan untuk penanganan mukositis. Meskipun demikian, beberapa jurnal tidak menyarankan penggunaan zat ini. Beberapa penelitian menunjukkan ketidakefektifan *chlorhexidine* 0,2 % dalam mencegah dan menurunkan tingkat keparahan mukositis (Bardy, et al. 2008; Shih, et al. 2003; Epstein, et al. 1992). Menurut Harris, et al (2008), penggunaan *chlorhexidine* justru akan menimbulkan mukositis. Hal tersebut terjadi karena *chlorhexidine* akan menekan flora normal di mulut dan kandungan alkoholnya dapat menyebabkan iritasi mulut.

Agen lain seperti *povidone iodine* juga memiliki bukti ilmiah yang lemah dalam mencegah mukositis. Beberapa penelitian mengatakan *povidone iodine* tidak signifikan dalam menangani mukositis (Rahn, 1997). *Chlorhexidine* dan *iodine* juga kurang dapat ditoleransi oleh anak. Dodd (2004) dan Eilers (2004) mengatakan bahwa sebagian besar pasien yang diberikan *chlorhexidine* dan *povidone iodine* mengeluhkan rasa yang tidak enak (*unpleasant*). Kedua zat tersebut juga tidak boleh diberikan dalam waktu lama dan tidak boleh tertelan. *Chlorhexidine* dan *Iodine* jika diberikan dalam waktu lama akan menyebabkan iritasi, perubahan flora normal rongga mulut, dan *iodine* menyebabkan resiko terjadinya hipertiroid (Potting, et al, 2006). Penggunaan *iodine* juga dapat menyebabkan kerusakan granulasi sel-sel mukosa baru (CCNS, 2008; Eilers, 2004).

Perawat anak di RSUPN Cipto Mangunkusumo mengatakan bahwa banyak anak yang menolak untuk diberikan *chlorhexidine* karena rasanya yang tidak enak. Perawat juga kesulitan memberikan *chlorhexidine* atau *iodine* pada anak yang berusia dibawah tiga tahun karena sifatnya yang tidak boleh tertelan. Para peneliti merekomendasikan untuk terus mencari agen untuk penanganan

mukositis yang lebih murah, efektif, memiliki rasa yang enak, dan mudah diberikan pada anak. Beberapa penelitian menyarankan penggunaan madu sebagai agen dalam manajemen mukositis (Mottalebnejad, et al, 2008; Rashad, et al. 2008; Biswall, Zakaria & Ahmad, 2003). Menurut penelitian tersebut, madu dapat menurunkan tingkat mukositis akibat radioterapi pada pasien dewasa secara signifikan.

Madu merupakan salah satu produk dari nektar bunga yang telah mengalami *aero-digestive* oleh lebah. Madu dikonsentrasikan melalui *dehydrating process* di sarang lebah (Mottalebnejad, et al. 2008). Berbagai penelitian melaporkan keefektifan madu untuk mempercepat penyembuhan pada luka pembedahan, luka akibat penekanan, luka pada pasien diabetes dan luka *scarring* (Bogdanov, 2011). Madu juga merupakan zat yang kaya nutrisi. Menurut beberapa penelitian, madu digunakan dalam pengobatan modern karena memiliki efek terapeutik. Efek terapeutik tersebut dikarenakan madu memiliki viskositas tinggi, memiliki pH yang rendah (asam), mengandung zat anti oksidan, anti inflamasi, zat stimulan pertumbuhan jaringan, asam amino, vitamin, enzim dan mineral.

Madu dapat digunakan dalam penanganan mukositis karena madu memiliki enzim glukosa oksidase yang akan mengkonversi glukosa menjadi *glukose acid* yang akan menghambat pertumbuhan bakteri (Evans & Flavin, 2008). Madu juga memiliki osmolalitas tinggi yang menyebabkan madu dapat mengekstrak air dari sel bakteri, sehingga bakteri menjadi mati (Mottalebnejad, et al. 2008). Kandungan keasaman madu yang rendah (pH: 3,3-4,7) juga menyebabkan bakteri sulit hidup pada kondisi ini (Bogdanov, 2011).

Alasan lain mengapa madu dapat mencegah dan menangani mukositis adalah karena madu mengandung hidrogen peroksida. Hidrogen peroksida bersifat sebagai agen *antimicroba*. Kandungan hidrogen peroksida dalam madu berada pada konsentrasi yang aman dan dapat ditoleransi tubuh. Hidrogen peroksida



dapat mengaktivasi protease melalui oksidasi. Hidrogen peroksida dalam madu tersebut efektif untuk menghambat pertumbuhan bakteri (Liza & Ovington, 1999; Molan, 2001; Cooper & Molan, 2001; Weyden, 2003; Mottalebnejad, et al. 2008).

Hidrogen peroksida pada madu dapat juga meningkatkan penyembuhan mukositis. Hal tersebut dikarenakan hidrogen peroksida menyebabkan *debridement*, peningkatan aliran darah subkutan pada jaringan iskemik, merangsang pertumbuhan jaringan baru dan memperkuat respon anti inflamasi (Molan, 2005, dalam Evans & Flavin, 2008). Hidrogen peroksida pada konsentrasi yang telah ditetapkan dapat digunakan sebagai antiseptik, cairan pembersih luka, cairan pembersih mulut (cairan berkumur) dan agen topikal untuk mengatasi gangguan kesehatan mulut pada anak dengan kanker yang mendapatkan kemoterapi (Evans & Flavin, 2008; *The Royal's Children Hospital Australia*, 2009).

Berdasarkan hasil pencarian penulis, setidaknya terdapat tiga penelitian tentang efektivitas madu sebagai agen topikal dalam penanganan mukositis pada pasien yang mendapatkan radioterapi. Penelitian tersebut dilakukan oleh Biswall, Zakaria dan Ahmad (2003), Mottalebnejad, et al. (2008) serta Rashad, et al. (2008). Penelitian yang dilakukan oleh Biswall, Zakaria dan Ahmad (2003) merupakan *preliminary study* yang dilakukan pada empat puluh pasien dengan kanker kepala dan leher yang mendapatkan radioterapi. Penelitian yang dilakukan di Malaysia tersebut menunjukkan bahwa penggunaan madu sebagai *topical agent* dapat mengurangi tingkat keparahan mukositis ( $p=0,0058$ ). Penelitian Mottalebnejad, et al. (2008) yang dilakukan di Iran, memiliki sampel dan desain penelitian yang sama dengan penelitian Biswall, Zakaria dan Ahmad (2003). Hasil penelitian Mottalebnejad, et al. (2008) juga menunjukkan bahwa tingkat keparahan mukositis berkurang secara signifikan pada pasien yang mendapatkan madu dibandingkan dengan pasien yang tidak mendapat madu ( $p=0,000$ ). Hasil yang sama juga ditunjukkan oleh penelitian Rashad, et al. (2008) di Mesir. Penelitian tersebut

menunjukkan bahwa pemberian madu topikal dapat menurunkan tingkat mukositis pada pasien dewasa setelah radioterapi ( $p=0,007$ ).

Sampai saat ini, penulis belum mendapatkan adanya penelitian yang meneliti tentang keefektifan madu dalam penanganan mukositis pada anak yang sedang menjalani kemoterapi. Oleh karena itu penulis tertarik untuk meneliti tentang pengaruh pemberian madu terhadap mukositis pada anak kanker yang sedang menjalani kemoterapi. Pengkajian mukositis dapat dilakukan menggunakan alat pengkajian "*Oral Assessment Guide*" (OAG) yang dirancang oleh Eilers, Berger dan Petersen (1988). OAG merupakan alat untuk mengkaji mukositis yang didesain untuk perawat. Parameter OAG adalah pengkajian membran mukosa, kondisi bibir, lidah, saliva, gigi, gingival, perubahan suara dan menelan. Alat pengkajian ini memiliki *scoring system* dengan skor terendah delapan (8) dan skor tertinggi dua puluh empat (24). Menurut beberapa literatur, OAG merupakan instrumen yang lengkap karena mengkaji mukositis secara objektif (eritema, oedema, ulserasi), subjektif dan fungsional (perubahan menelan, perubahan suara) (CCNS, 2008; UKCCSG-PONF, 2006; Potting, et al, 2006; Dodd, et al, 2004; Eilers, 2004).

RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta merupakan rumah sakit umum pendidikan nasional di Indonesia. RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo menjadi rujukan penatalaksanaan kemoterapi pada kanker anak. RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo menerima pasien kemoterapi dengan berbagai kondisi pasien, sehingga efek samping yang ditimbulkan akibat kemoterapi pada pasien tersebut sangat bervariasi. Data tentang efek samping kemoterapi, termasuk mukositis pada anak pasca kemoterapi masih belum terinci secara jelas. Namun, berdasarkan laporan dari kepala ruangan perawatan anak didapatkan informasi bahwa sebagian besar anak mengalami permasalahan dalam rongga mulut akibat kemoterapi.

Intervensi yang dilakukan dalam penanganan mukositis di ruang rawat inap anak RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo adalah penggunaan *chlorhexidine*. Namun, menurut data dari kepala ruangan anak, banyak anak yang menolak diberikan *chlorhexidine* karena rasanya kurang enak dan sulit diberikan pada anak yang lebih kecil, serta harganya kurang terjangkau oleh keluarga. Beberapa jurnal juga tidak menyarankan penggunaan *chlorhexidine* karena menimbulkan iritasi dan jika digunakan dalam waktu lama akan mengganggu flora normal di rongga mulut. Oleh karena itu, perlu dipertimbangkan penggunaan agen lain seperti madu yang menurut beberapa penelitian berpengaruh terhadap mukositis akibat kemoterapi. Sampai saat ini, peneliti belum menemukan penelitian tentang pengaruh madu dalam tindakan *oral care* untuk mencegah mukositis di RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo. Oleh karena itu peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tersebut di RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta.

## 1.2 Perumusan Masalah Penelitian

Kemoterapi merupakan salah satu intervensi yang sering dilakukan dan efektif untuk menangani kanker pada anak. Selain memiliki efek terapeutik, kemoterapi juga memiliki efek samping yang berbahaya. Efek samping kemoterapi yang sering terjadi pada anak adalah mukositis. Mukositis harus ditangani dengan baik. Intervensi untuk menangani mukositis sangat bervariasi. Beberapa penelitian merekomendasikan *oral care* dengan agen yang tepat sebagai salah satu intervensi dalam penanganan mukositis akibat kemoterapi.

Perawat bertanggungjawab untuk memberikan *oral care* yang berkualitas untuk menangani mukositis. Sampai saat ini belum ada kesepakatan tentang penggunaan agen yang tepat dalam tindakan *oral care* untuk mencegah dan menangani mukositis akibat kemoterapi. Para pakar perawatan onkologi anak menyarankan untuk terus dilakukan penelitian mengenai agen yang diberikan saat *oral care* pada anak kanker. Madu merupakan salah satu zat yang direkomendasikan dalam pencegahan dan penanganan mukositis akibat

kemoterapi. Madu mengandung zat anti mikroba, anti oksidan, anti inflamasi, perangsang pertumbuhan jaringan, vitamin, mineral dan zat gizi lainnya. Beberapa penelitian menyarankan penggunaan madu dalam *oral care* sebagai agen topikal pelindung mukosa, cairan berkumur (*mouthwashes*) dan agen perawatan bibir (*lip care*), tetapi hal ini masih harus diteliti lebih lanjut.

Berdasarkan hasil pencarian belum ditemukan penelitian tentang pengaruh madu terhadap mukositis akibat kemoterapi pada anak. Oleh karena itu penulis tertarik untuk meneliti tentang pengaruh pemberian madu dalam tindakan keperawatan *oral care* pada anak kanker. Sehingga pertanyaan penelitian yang diajukan penulis adalah: “Bagaimanakah pengaruh pemberian madu dalam tindakan keperawatan *oral care* terhadap mukositis akibat kemoterapi pada anak di RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta?”

### **1.3 Tujuan Penelitian**

#### **1.3.1 Tujuan Umum**

Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi pengaruh pemberian madu dalam tindakan keperawatan “*oral care*” dalam mengurangi mukositis akibat kemoterapi pada anak dengan kanker yang dirawat di RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta.

#### **1.3.2 Tujuan Khusus**

Adapun tujuan khusus dari penelitian ini adalah:

- 1.3.2.1 Teridentifikasinya gambaran karakteristik anak yang sedang mendapatkan program kemoterapi (pengalaman mendapatkan mukositis pada kemoterapi sebelumnya, jenis kemoterapi, status gizi dan jenis kanker).
- 1.3.2.2 Teridentifikasinya perbedaan rerata skor mukositis sebelum dilakukan intervensi pada kelompok kontrol dan kelompok intervensi.
- 1.3.2.3 Teridentifikasinya perbedaan rerata skor mukositis sebelum dan sesudah dilakukan intervensi pada kelompok intervensi dan kelompok kontrol.
- 1.3.2.4 Teridentifikasinya perbedaan rerata skor mukositis setelah dilakukan intervensi antara kelompok intervensi dan kelompok kontrol.

- 1.3.2.5 Teridentifikasinya perbedaan rerata selisih (penurunan) skor mukositis antara kelompok intervensi dan kelompok kontrol.
- 1.3.2.6 Teridentifikasinya kontribusi karakteristik anak (pengalaman mendapatkan mukositis sebelumnya, jenis kemoterapi, status gizi dan jenis kanker) terhadap pengaruh *oral care* menggunakan madu pada skor mukositis.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

### **1.4.1 Pelayanan Keperawatan**

Tindakan *oral care* merupakan salah satu tindakan mandiri keperawatan. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi salah satu *evidence based* yang dapat digunakan dalam pengembangan intervensi keperawatan *oral care* untuk mencegah mukositis akibat kemoterapi pada anak. Peneliti mengharapkan *evidence based* dari hasil penelitian ini dapat diaplikasikan dalam pelayanan keperawatan pada anak dengan kanker dan menjadi salah satu pertimbangan bagi pihak rumah sakit untuk menetapkan agen topikal, *mouthwashes* dan *lip care* yang efektif untuk mencegah dan menurunkan mukositis akibat kemoterapi. Harapan akhir dari penelitian ini adalah perawat dapat memberikan pelayanan keperawatan yang ilmiah dan efektif dengan melaksanakan setiap tindakan keperawatannya berdasarkan hasil-hasil penelitian terkini, sehingga dapat meningkatkan kualitas hidup anak dengan kanker.

### **1.4.2 Pendidikan Keperawatan**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memperkaya batang tubuh keilmuan (*body of knowledge*) keperawatan. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan sumbangsih dalam literatur keperawatan, khususnya tentang terapi modalitas dan intervensi keperawatan dalam menangani mukositis sebagai salah satu efek samping kemoterapi pada anak dengan kanker.

### 1.4.3 Penelitian Keperawatan

Mukositis merupakan salah satu efek samping kemoterapi yang dapat menyebabkan dampak buruk pada anak dan keluarganya. Berbagai penelitian telah dilakukan untuk menemukan upaya menangani mukositis. Sebagian besar penelitian tersebut berfokus pada penanganan mukositis akibat radioterapi pada orang dewasa. Penelitian untuk mencegah dan menangani mukositis akibat kemoterapi pada anak masih belum adekuat, sehingga belum ada standar yang disepakati. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi dasar bagi penelitian-penelitian selanjutnya untuk menemukan standar yang disepakati terkait upaya penanganan mukositis akibat kemoterapi pada anak.



## **BAB 2**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Kanker Pada Anak**

##### **2.1.1 Pengertian Kanker**

Kanker merupakan kumpulan sel abnormal yang terbentuk oleh sel-sel yang tumbuh secara terus-menerus, tidak terbatas, tidak terkoordinasi dengan jaringan sekitarnya dan tidak berfungsi fisiologis (Price & Wilson, 2005). Kanker terjadi karena adanya sel mutagenik. Sel tersebut memiliki sifat infiltratif (menginfiltrasi jaringan sekitarnya) serta destruktif (merusak jaringan sekitar). Secara umum sel kanker timbul karena adanya mutasi genetik pada sel germinal maupun sel somatik (Baggot, et al. 2002). Hal ini dapat terjadi karena faktor keturunan dan atau faktor lingkungan (Baggot, et al. 2002). Kanker pada anak biasanya tidak terdeteksi sampai dokter menegakkan diagnosa berdasarkan hasil pemeriksaan lengkap (Bowden, Dickey & Greenberg, 1998).

##### **2.1.2 Insidensi Kanker Pada Anak**

Insidensi kanker pada anak saat ini masih belum diketahui dengan jelas. Menurut *National Cancer Institute* atau NCI (2009) di Amerika Serikat terdapat peningkatan jumlah kanker anak secara signifikan yang terlihat mulai tahun 1973 sampai tahun 2007. Pada tahun 1973 angka insidensi kanker anak sebesar 13,8 per 100.000 anak menjadi 17,6 per 100.000 anak pada tahun 2005 (NCI, 2009). Menurut NCI (2009) anak-anak dari golongan ras kulit putih menderita kanker lebih banyak dibandingkan dengan ras kulit hitam atau kulit berwarna. Menurut *update* terkini dari NCI (2010) leukemia merupakan jenis kanker yang paling banyak diderita oleh anak yang berusia antara 0-19 tahun. NCI (2010) mengatakan lima (5) besar kasus kanker pada anak diantaranya adalah leukemia, tumor otak dan susunan saraf lainnya, limfoma Hodgkin's, limfoma non-Hodgkin's serta kanker jaringan lunak.

Berdasarkan usia, insidensi kanker terbagi dalam beberapa golongan usia yaitu usia bayi, usia kurang dari lima tahun, dan usia 0-14 tahun. Pada usia bayi (*infant*) jenis kanker yang terbanyak adalah neuroblastoma, leukemia, tumor otak dan susunan saraf pusat, tumor Wilm's, tumor germinal, tumor jaringan lunak, tumor hepar, limfoma, tumor sel epitel, dan kanker tulang (Gurney, Smith & Rose, 2010). Pada usia 1-5 tahun, jenis kanker terbanyak adalah *acute lymphoblastic leukemia* atau ALL (29,1%), tumor otak dan susunan saraf pusat (18%), neuroblastoma (13%), Tumor Wilm's (9%), retinoblastoma (6,3%), tumor germinal (3,4%), rhabdomyosarkoma (3,3%), AML (2,7%), hepatoblastoma (2,3%) dan tumor lainnya (7%) (Smith, Gurney & Ries, 2010).

Menurut Smith, Gurney dan Ries (2010) jenis kanker yang diderita oleh anak dalam rentang usia 0-14 tahun adalah *acute lymphoblastic leukemia* (ALL) sebesar 37,1%, *acute myeloid leukemia* (AML) 6,6%, limfoma Hodgkin's 6,5%, limfoma non-Hodgkin's 12,3%, kanker otak dan susunan saraf 33,0%, osteosarkoma 3,8%, Ewing's sarkoma 2,3%, sarkoma jaringan lunak 10,9%, tumor germinal 4,3%, karsinoma tiroid 0,9% dan melanoma 1,3%.

### 2.1.3 Tanda dan Gejala Kanker Anak

Tanda dan gejala kanker pada anak sangat penting untuk diketahui. Biasanya tanda dan gejala kanker pada anak sulit dideteksi karena kurang spesifik. Secara umum Bowden, Dickey dan Greenberg (1998) menjelaskan beberapa tanda dan gejala kanker pada anak. Gejala tersebut diantaranya adalah (1) gejala kompresi, infiltrasi dan obstruksi oleh sel tumor; (2) perubahan dalam produksi sel darah; (3) adanya sekresi substansi sel tumor; (4) adanya perubahan metabolik, elektrolit, hormonal dan imunologis akibat kematian sel atau metabolisme sel tumor.



Tanda dan gejala kanker anak harus dikaji melalui pendekatan yang sistematis. Tanda dan gejala tersebut dapat digali dengan mengkaji informasi mengenai keluhan utama pada anak. Sumber informasi tersebut dapat didapatkan dari anak ataupun orangtua. Berikut ini merupakan keluhan utama yang biasanya diungkapkan oleh orangtua atau anak yang terduga mengalami kanker menurut Pizzo dan Popplak (1997) dalam Bowden, Dickey dan Greenberg (1998):

**Tabel 2.1. Keluhan utama pada anak dengan kanker**

Keluhan Utama	Dugaan Kanker
Adanya keluaran dari telinga yang berlangsung lama	<i>Rhabdomyosarcoma</i>
Demam berulang disertai dengan nyeri tulang	<i>Ewing's sarcoma</i> , leukemia
Nyeri kepala pada pagi hari disertai dengan muntah	Tumor otak
Pembengkakan pada leher yang tidak berespon terhadap antibiotic	Limfoma Hodgkin atau Non Hodgkin
Bercak putih di mata	Retinoblastoma
Bengkak pada muka atau leher	Limfoma Non Hodgkin atau leukemia
Teraba massa di abdomen	Tumor Willm, Neuroblastoma
Pucat dan <i>fatigue</i>	Leukemia, Limfoma
Postur tubuh tidak simetris atau membungkuk	Osteosarkoma atau tumor tulang lainnya
Nyeri tulang	Leukemia, <i>Ewing's sarcoma</i> , Neuroblastoma
Perdarahan vaginal	<i>Rhabdomyosarcoma</i>
Hilang atau turunnya berat badan	<i>Hodgkin's disease</i>

(Sumber: Bowden, Dickey & Greenberg, 1998)

Berdasarkan tabel 2.1 diatas dapat diketahui bahwa tanda dan gejala kanker pada anak sangat bervariasi tergantung dari lokasi organ dimana kanker tersebut terjadi. Tanda dan gejala tersebut harus diklarifikasi dengan berbagai pemeriksaan penunjang. Pemeriksaan yang dilakukan untuk menegakkan diagnosis kanker pada anak sangat bervariasi. Menurut Bowden, Dickey dan Greenberg (1998), pemeriksaan tersebut mencakup pemeriksaan *X-Ray*, *X-Ray skeletal survey*, *Computed Tomography Scan*

(CT scan), *bone scan*, *ultrasound*, *Magnetic Resonance Imaging (MRI)*, aspirasi sumsum tulang, *lumbar puncture (LP)*, pemeriksaan darah perifer lengkap, pemeriksaan katekolamin urin dan metabolit, pemeriksaan *alpha-petoprotein (AFP)* dan pemeriksaan patohistologi.

#### **2.1.4 Penatalaksanaan Kanker Anak**

Kanker pada anak harus ditangani secara sistematis dan menyeluruh. Intervensi untuk penanganan kanker sangat bervariasi. Menurut Baggot, et al. (2002) serta Bowden, Dickey dan Greenberg (1998), beberapa intervensi yang dapat dilakukan dalam penatalaksanaan kanker pada anak adalah pembedahan, terapi radiasi (radioterapi), *biotherapy*, transplantasi sumsum tulang dan kemoterapi. Selain itu, intervensi berupa *supportive care* dan *palliative care* penting dilakukan terutama pada anak dengan kanker yang sudah lanjut.

Pembedahan merupakan salah satu intervensi dalam penanganan kanker pada anak. Tujuan utama pembedahan pada kanker anak adalah untuk mengangkat atau menghilangkan seluruh sel yang bersifat karsinogenik dan mempertahankan fungsi tubuh seoptimal mungkin. Intervensi pembedahan ini akan memberikan prognosis paling baik jika dilakukan pada kanker stadium awal. Menurut Eilber (1985) dalam Bowden, Dickey dan Greenberg (1998) pembedahan merupakan terapi *definitive* pada hampir sebagian penderita kanker anak. Pembedahan dapat juga digunakan untuk diagnosis (biopsi), rehabilitasi dan paliatif. Kemajuan dalam pembedahan onkologi anak semakin maju. Kemajuan ini berkorelasi terhadap peningkatan kualitas hidup anak dengan kanker. Pembedahan biasanya bukan merupakan terapi tunggal, tetapi dikombinasikan dengan terapi lain yaitu kemoterapi, terapi radiasi atau bioterapi.

Intervensi penanganan kanker berikutnya adalah terapi radiasi. Terapi radiasi biasanya dilakukan bersama-sama dengan kemoterapi atau pembedahan. Terapi radiasi dapat digunakan sebagai terapi kuratif untuk

mengurangi ukuran tumor atau paliatif untuk mengurangi gejala. Terapi radiasi bersifat sitotoksik sehingga dapat merusak sintesa asam nukleat, menyebabkan pemecahan molekul DNA dan RNA, serta menyebabkan pemecahan molekul-molekul (Baggot, et al. 2002; Bowden, Dickey & Greenberg, 1998). Hal ini menyebabkan sel tumor terganggu, tidak bisa membelah diri, sehingga akhirnya mengering dan mati. Terapi radiasi memiliki efek samping yang sangat cepat terhadap sel tubuh. Oleh karena itu radiasi lebih jarang dilakukan dibandingkan terapi lainnya.

Terapi kanker selanjutnya adalah *biotherapy*. Saat ini *biotherapy* mulai digunakan sebagai terapi modalitas dalam penanganan kanker anak, walaupun masih jarang dilakukan. *Biotherapy* atau disebut juga imunoterapi biasanya dilakukan sebagai terapi awal. Prinsip *biotherapy* adalah dengan mengaktivasi sistem imun untuk melawan kanker. Hal tersebut dilakukan dengan memberikan zat yang bersifat sebagai *biological response modifiers* (BRM's). Zat tersebut dapat berasal dari tubuh pasien sendiri atau dari luar tubuh berupa agen sintesis. Mekanisme kerja agen yang bersifat BRM's masih belum jelas, tetapi secara garis besar adalah meningkatkan sistem imun pasien untuk melawan pertumbuhan sel kanker; membuat sel kanker menjadi lemah dan mudah dirusak oleh sistem imun; menstimulasi sel kanker untuk tumbuh dan *mature* dalam proses yang aman sehingga tidak membahayakan sel normal; memblok proses perubahan sel normal menjadi sel kanker; serta meningkatkan kemampuan tubuh untuk memperbaiki sel normal (Baggot, et al. 2002; Bowden, Dickey & Greenberg, 1998).

Intervensi penanganan kanker lainnya adalah transplantasi sumsum tulang atau *bone marrow transplantation* (BMT). *Bone marrow* adalah suatu bagian tulang yang bersifat *liquid*. Fungsinya adalah untuk memproduksi dan memelihara fungsi sel. BMT merupakan terapi yang tidak hanya untuk mengobati tumor padat tetapi juga dapat digunakan untuk menangani

gangguan hematologis yang mempengaruhi sistem hematopoetik, sistem imun dan metabolisme.

Menurut Baggot, et al. (2002) *bone marrow* yang dapat digunakan untuk transplantasi dapat berasal dari tubuh sendiri (*autogenous BMT*) atau dari donor (*allogenic BMT*). Donor yang dapat memberikan *allogenic-BMT* adalah *sibling*, orangtua atau orang lain yang tidak berhubungan darah. Tujuan transplantasi sumsum tulang adalah untuk menyediakan donor sumsum tulang yang sesuai (*compatible*) untuk anak. Hal ini dapat dicapai dengan melakukan *histocompatibility* antara sumsum tulang anak dengan donor. Prosedur lain yang dilakukan untuk mengecek kesesuaian antara sumsum tulang anak dengan donor adalah dengan melakukan analisis DNA dan HLA (*human leucocyte antigen*). Saat ini penggunaan terapi ini masih terbatas dan masih terus dilakukan penelitian terhadap efektifitasnya.

Terapi penanganan kanker yang paling umum adalah kemoterapi. Kemoterapi adalah suatu penatalaksanaan kanker secara sistematis (Bowden, Dickey & Greenberg, 1998). Kemoterapi memperlihatkan efektifitas tinggi dalam penanganan kanker pada anak, terutama pada kanker yang tidak dapat ditangani dengan pembedahan atau radiasi saja. Pengembangan dari berbagai agen kemoterapi terbaru dan teknik pemberian kemoterapi yang semakin meningkat menyebabkan peningkatan keberhasilan dalam penanganan kanker. Akibatnya, tingkat *survival rate* pada anak dengan kanker meningkat (NCI, 2009). Lama pemberian kemoterapi pada anak bervariasi, mulai dari beberapa bulan saja sampai beberapa tahun. Agen kemoterapi yang biasanya digunakan sangat bervariasi, beberapa diantaranya adalah *alkylating agent*, *nitrosoureas*, anti biotik anti tumor, alkaloid, hormon dan kortikosteroid serta agen terapi lainnya. Selain memiliki efek terapeutik, agen tersebut juga menyebabkan berbagai efek samping. Tinjauan lebih lanjut tentang kemoterapi terdapat pada bagian 2.2 pada bab ini.

## 2.2 Kemoterapi Pada Anak Dengan Kanker

### 2.2.1 Definisi Kemoterapi

Kemoterapi adalah pemberian segolongan obat-obatan sitostatika yang dapat menghambat pertumbuhan atau bahkan membunuh sel kanker (NHS, 2007). Menurut Bowden, Dickey dan Greenberg (1998) kemoterapi tindakan untuk menangani kanker anak secara sistematis. Kemoterapi merupakan pengobatan utama pada kanker otak, leukemia dan kanker lainnya. Obat-obat sitostatik dalam kemoterapi akan berinteraksi dengan reseptor sel kanker. Hal tersebut akan mencegah pembelahan dan menyebabkan kematian sel kanker (NHS, 2007).

### 2.2.2 Tujuan Kemoterapi

Tujuan pemberian kemoterapi adalah untuk membunuh sel kanker atau mengurangi gejala kanker (*palliative*) (Birmingham Children's Hospital, 2007). Hal tersebut dicapai dengan pemberian obat-obat sitotoksik yang akan membunuh atau menghambat pertumbuhan sel kanker (Birmingham Children's Hospital, 2007). Dengan demikian, diharapkan pertumbuhan sel kanker terhambat, proses metastasis dapat dikurangi sehingga gejala gangguan metabolisme akibat sel kanker dapat diminimalkan.

### 2.2.3 Prinsip Kerja Kemoterapi

Dalam penanganan kanker anak, kemoterapi dapat digunakan sebagai terapi utama atau sebagai terapi tambahan. Pada anak dengan kanker darah, kemoterapi merupakan terapi pilihan utama selain terapi transplantasi sumsum tulang. Sedangkan pada jenis kanker lainnya, kemoterapi biasanya dikombinasikan dengan radioterapi atau terapi pembedahan (Bowden, Dickey & Greenberg, 1998). Menurut Greenberg (2008), kemoterapi dapat diberikan sebagai terapi primer, *adjuvant*, *neoadjuvant* dan terapi kombinasi.

Kemoterapi sebagai terapi primer artinya kemoterapi menjadi terapi utama tanpa radiasi atau pembedahan. Hal ini biasanya dilakukan untuk menangani kanker darah dan limfoma. Kemoterapi sebagai *adjuvant*, artinya kemoterapi digunakan sebagai terapi tambahan pada pasien yang telah mendapatkan radiasi atau pembedahan, sedangkan sebagai *neoadjuvant*, kemoterapi diberikan pada pasien yang akan mendapat terapi lokal, pembedahan dan radiasi. Terakhir, kemoterapi sebagai terapi kombinasi, artinya kemoterapi diberikan bersamaan dengan terapi radiasi.

Pada prinsipnya kemoterapi dilakukan dengan memberikan sejumlah agen kemoterapi yaitu obat-obat anti kanker yang bersifat sitotoksik terhadap sel. Agen kemoterapi relatif bisa membedakan antara sel kanker dan sel normal (Ettinger, Bond & Siever, 1993, dalam Baggot et al, 2001). Sel kanker memiliki karakteristik pembelahan sel yang lebih cepat dibandingkan dengan sel normal. Agen kemoterapi didesain untuk dapat membunuh sel-sel yang dapat membelah dengan cepat yaitu sel-sel kanker, tetapi ternyata agen kemoterapi masih belum bisa membedakan antara sel kanker dengan beberapa sel normal tertentu yang memiliki pembelahan yang cepat juga. Sel-sel normal yang memiliki pembelahan cepat diantaranya adalah sel epitel, sel mukosa dan sel folikel rambut. Oleh karena itu biasanya sel tersebut akan mendapat efek samping kemoterapi yang lebih buruk dibandingkan dengan sel normal lainnya.

#### **2.2.4 Mekanisme Kemoterapi**

Untuk memahami mekanisme kerja kemoterapi, Bowden, Dickey dan Greenberg (1998) menekankan pentingnya pemahaman terhadap siklus pembelahan sel terlebih dahulu. Dalam proses pembentukan sel terdapat lima fase yang harus dilewati oleh sel. Fase tersebut meliputi fase G1 (*first gap phase*), fase S (*synthesis phase*), fase G2 (*second gap phase*), fase mitosis (M) dan fase G0 (*rest phase*). Fase G1 yaitu fase dimana terjadi pembentukan DNA, RNA dan sintesis protein. Fase ini terjadi dalam 8-48 jam. Setelah fase G1 sel akan memasuki fase S yaitu fase sintesis DNA.

Selama fase ini sel DNA bermultifikasi ganda. Fase ini memakan waktu sekitar 10-30 jam.

Fase berikutnya setelah fase S adalah fase G<sub>2</sub>. Pada fase ini terjadi sintesis RNA dan protein yang diperlukan untuk mitosis. Proses ini memerlukan waktu 1 sampai 12 jam. Setelah itu sel akan masuk ke fase M (mitosis). Fase M merupakan fase pembelahan sel. Proses mitosis terdiri dari empat langkah yaitu profase, metafase, anafase dan telofase. Fase ini memerlukan waktu sekitar satu jam. Setelah fase mitosis, sel akan masuk ke fase istirahat yang disebut fase G<sub>0</sub>. Fase G<sub>0</sub> adalah fase dimana sel beristirahat setelah mitosis. Sel dalam keadaan tidak melakukan proses pembelahan aktif. Sel kanker yang berada pada siklus G<sub>0</sub> biasanya sulit untuk diobati karena sel tidak sedang membelah. Menurut Renick-Ettinger (1993) dalam Bowden, Dickey dan Greenberg (1998) sel-sel kanker mempunyai waktu siklus sel yang singkat dan tumbuh secara cepat. Secara umum kemoterapi bekerja dengan merusak proses pembentukan sel kanker pada fase-fase tersebut. Hasilnya adalah siklus sel kanker terganggu dan pembelahannya terhambat.

### 2.2.5 Agen Kemoterapi

Secara umum, agen kemoterapi terbagi dalam dua kategori yaitu agen siklus sel spesifik (*cell cycle-specific*) dan agen siklus sel non-spesifik (*cell cycle-nonspecific*). Agen kemoterapi yang bersifat *cell cycle-specific* memberikan efek maksimal selama fase tertentu dalam siklus sel terutama pada fase pembelahan sel (mitosis) (Ettinger Bond & Siever, 1993, dalam Baggot et al, 2001). Di lain pihak agen *cell cycle-nonspecific* berkerja terhadap sel yang tidak spesifik pada fase tertentu jadi berlaku pada seluruh fase. Agen jenis ini bekerja efektif pada sel kanker yang tumbuh lambat karena agen ini bersifat sitotoksik terutama pada fase istirahat (*resting phase* atau fase G<sub>0</sub>). Agen kemoterapi yang bekerja sebagai agen *cell cycle-specific* adalah *alkylating agent*, *nitrosureas*, agen alkaloid dan

agen antimetabolit. Sedangkan agen kemoterapi yang bersifat *cell cycle-nonspecific* adalah agen anti tumor antibiotik.

Agen kemoterapi spesifik seperti *alkylating agent* akan merusak sel pada saat istirahat dan pada saat membelah diri. Agen ini akan merusak replikasi DNA dan transkripsi RNA (Brown & Hogan, 1992, dalam Bowden, Dicky & Greenberg, 1998). Agen *nitrosureas* memiliki efek yang hampir sama dengan *alkylating agent*, yaitu menyebabkan pemecahan DNA dan menghambat formasi DNA. Agen ini larut lemak dan dapat melewati sawar darah otak, sehingga sangat membantu dalam pengobatan kanker yang terdapat pada otak. Sementara itu agen alkaloid yang merupakan derivat tanaman *vinca rosea*, menyebabkan kristalisasi mikrotubular protein sel dan menyerang sel pada saat mitosis (Bowden, Dicky & Greenberg, 1998). Di lain pihak, agen metabolit bekerja dengan menghambat fungsi dan replikasi sel. Caranya dengan cara merusak atau menggantikan metabolit alamiah pada molekul sel, sehingga molekul sel berubah fungsinya. Agen ini terutama aktif menyerang sel yang sedang dalam fase sintesis.

Selain dirusak oleh agen spesifik, sel kanker juga akan dirusak oleh agen non spesifik (*cell cycle-nonspecific agent*). Salah satu agen jenis ini adalah anti biotik anti tumor. Agen ini akan mengganggu metabolisme sel, memblok transripsi DNA dan atau RNA. Agen lainnya adalah hormon atau kortikosteroid. Hormon seperti progesteron, estrogen dan testosteron dapat berikatan dengan reseptor intrasel. Hal ini dapat menjadi pemicu pertumbuhan tumor. Agen anti hormon seperti anti esterogen dan anti progesteron dapat berikatan secara kompetitif dengan reseptor sel tumor sehingga menghambat pertumbuhan sel tumor. Agen ini juga dapat mengganggu sintesis protein dan merubah proses sintesis DNA (Bowden, Dickey & Greenberg, 1998).



### 2.2.6 Siklus Kemoterapi

Kemoterapi akan diberikan dalam suatu siklus tertentu. Menurut Bowden, Dickey dan Greenberg (1998) siklus kemoterapi terdiri dari beberapa fase yaitu fase induksi, fase konsolidasi, fase pemeliharaan (*maintenance*) dan fase observasi. Fase induksi merupakan fase awal dimana terapi diberikan secara intensif, tujuannya untuk membunuh sel-sel kanker sehingga dapat tercapai remisi. Remisi terjadi ketika sel memberikan respon yang baik terhadap kemoterapi baik respon sementara atau permanen. Remisi ditandai dengan terjadinya penurunan tingkat keganasan atau bahkan berhentinya proses keganasan. Fase kedua adalah fase konsolidasi. Pada fase ini terapi diberikan secara intensif untuk membunuh sisa-sisa sel kanker yang masih ada. Selanjutnya anak akan mendapatkan fase pemeliharaan (*maintenance*) yaitu fase lanjutan untuk membunuh sel-sel kanker yang masih ada. Fase ini dapat berlangsung selama beberapa tahun. Fase terakhir adalah fase observasi. Selama fase ini, terapi akan diakhiri dan anak akan terus diawasi terhadap kemungkinan kekambuhan (*relaps*) serta efek samping kemoterapi.

Selama siklus kemoterapi, perawat harus memperhatikan beberapa hal. Hal yang harus diperhatikan diantaranya adalah terjadinya kekambuhan (*relaps*). Kekambuhan atau relaps sebenarnya dapat terjadi pada setiap fase. Ketika terjadi *relaps*, regimen terapi harus diganti dan anak akan memulai seluruh fase dari awal. Hal lain yang harus diperhatikan adalah dosis kemoterapi. Kemoterapi harus diberikan dalam dosis yang tepat. Perhitungan dosis yang tepat dapat berdasarkan berat badan, tinggi badan atau luas permukaan tubuh. Hal tersebut untuk meminimalkan efek toksik pada jaringan dan organ. Prosedur keamanan dan cara pemberian agen kemoterapi juga harus dipantau dan diperhatikan oleh perawat dan dokter.

### 2.2.7 Efek Samping Kemoterapi

Selain memiliki efek terapeutik, kemoterapi juga dapat mengakibatkan efek samping yang berbahaya pada anak. Pemberian kemoterapi yang

bertujuan membunuh sel kanker ternyata dapat juga membunuh sel normal. Hal tersebut terjadi karena agen kemoterapi bersifat sitotoksik terhadap seluruh sel, baik sel kanker ataupun sel normal. Sel-sel yang sangat rentan terhadap efek kemoterapi adalah sel-sel yang membelah sangat cepat, seperti sel epitel, membran mukosa dan sel folikel rambut. Efek samping kemoterapi yang sering terjadi pada anak adalah mual-muntah, diare, *fatigue*, kerusakan sistem saraf, konstipasi, kerusakan folikel rambut, risiko infeksi dan gangguan kesehatan mulut berupa mukositis (Gralla, Houlihan & Messner, 2010; Bowden, Dickey & Greenberg, 1998).

Mual dan muntah merupakan komplikasi kemoterapi yang biasa terjadi pada anak. Biasanya efek samping ini diakibatkan karena penggunaan obat-obatan seperti *cisplatin*, *platinol*, *doxorubicin*, *adriamycin* dan *cyclophosphamid* (Gralla, Houlihan & Messner, 2010). Mual dan muntah lebih sering terjadi pada anak-anak atau lansia. Mual dan muntah dapat terjadi akut (segera) setelah kemoterapi atau dalam onset lambat (*delayed*) (Tipton, et al. 2007). Menurut Gralla, Houlihan dan Messner (2010) mual muntah tipe akut terjadi dalam 24 jam setelah kemoterapi, sedangkan tipe lambat terjadi dalam 48-72 jam setelah kemoterapi. Intervensi untuk penanganan mual dan muntah dapat dilakukan dengan pemberian anti emetik atau terapi modalitas seperti penggunaan terapi musik, terapi akupunktur, terapi akupressur, modifikasi diet, *guided imagery*, hipnosis, relaksasi otot, terapi pijat, aromaterapi, serta pemberian edukasi pada anak dan keluarga (Tipton, et al. 2007).

Efek samping kemoterapi berikutnya adalah diare. Diare adalah suatu keadaan dimana frekuensi buang air besar terjadi lebih dari 3 kali per hari disertai dengan konsistensi feses yang encer (Muehlbauer, et al. 2009). Menurut Muehlbauer, et al. (2009) agen kemoterapi yang dapat menyebabkan diare adalah *fluorouracil* (5-FU), *irinotecan* (camptosar atau yang lainnya), *erlotinib* (tarceva) dan *gefitinib* (iressa). Diare dapat terjadi

pada 50%-80% anak yang sedang menjalani kemoterapi (Muehlbrauer, et al. 2009). Diare dapat menyebabkan ketidakseimbangan cairan dan elektrolit, malnutrisi, dehidrasi, perawatan yang lebih lama dan pada akhirnya akan menyebabkan gangguan kardiovaskular serta kematian. Selain itu diare juga dapat menyebabkan pengurangan dosis kemoterapi yang akan memperlama periode kemoterapi.

Intervensi untuk mengatasi diare adalah dengan modifikasi diet, penggantian cairan dan elektrolit, pemberian medikasi seperti *lomotil*, *diphenoxylate* atau *octeotide (sandostatin)*. *Evidence based* terkini menyarankan pemberian probiotik dan serat *pysillium* untuk mencegah dan mengurangi tingkat keparahan diare akibat kemoterapi (Gralla, Houlihan & Messner, 2010; Muehlbrauer, et al. 2009).

Selain mual-muntah dan diare, agen kemoterapi juga dapat menyebabkan *fatigue*. *Fatigue* adalah perasaan lelah yang mungkin terjadi pada anak dengan kanker. *Fatigue* pada anak kanker dipengaruhi oleh beberapa hal, antara lain proses perjalanan penyakit, proses pengobatan dan aspek emosional anak (Gralla, Houlihan & Messner, 2010). Penanganan *fatigue* dilakukan dengan beberapa cara, yaitu pemberian transfusi darah jika anak mengalami anemia, pembatasan aktivitas sesuai dengan toleransi anak, istirahat dan pemberian diet tinggi kalori dan protein.

Manifestasi lain efek samping kemoterapi adalah kerusakan sistem saraf. Gangguan yang sering terjadi adalah gangguan neuropati perifer seperti kesemutan, baal dan kebas. Gejala lain dari neuropati perifer yang mungkin terjadi pada anak adalah kesulitan untuk mengambil dan memegang objek, gangguan keseimbangan tubuh, kesulitan berjalan, nyeri rahang, penurunan ketajaman penglihatan dan pendengaran (Gralla, Houlihan & Messner, 2010). Gejala ini terjadi dalam rentang waktu yang bervariasi. Kerusakan sistem saraf ini biasanya terjadi sementara dan akan berkurang bila kemoterapi dihentikan. Perbaikan kerusakan sistem saraf

ini memerlukan waktu yang lama karena pertumbuhan atau perbaikan serabut saraf berlangsung lambat yaitu kurang dari satu millimeter (1/25 inci) per hari (Gralla, Houlihan & Messner, 2010).

Konstipasi juga bisa terjadi akibat kemoterapi. Konstipasi didefinisikan sebagai suatu keadaan dimana frekuensi buang air besar kurang dari 3 kali per minggu (Gralla, Houlihan & Messner, 2010). Gejala ini dapat terjadi akibat agen kemoterapi seperti *vinorelbine (navelbine)*, *vincristine* dan *temozolamide*. Konstipasi dapat diperburuk dengan inaktifitas, kurangnya asupan cairan selama menjalani kemoterapi, kurangnya asupan serat dalam diet anak, efek samping pemberian obat-obatan anti mual dan muntah, serta penggunaan obat-obat anti nyeri golongan *opiate* (Gralla, Houlihan & Messner, 2010). Intervensi untuk mengatasi gejala ini adalah pemberian laksatif, *exercise*, pemberian diet tinggi serat, cairan yang adekuat dan pelunak feses seperti *sodium dokusate (colace* atau yang lainnya).

Folikel rambut juga dapat dirusak oleh kemoterapi. Hal tersebut menyebabkan kerontokan dan kebotakan. Kerontokan rambut dapat menyebabkan perubahan pada citra tubuh dan harga diri anak. Kerontokan rambut biasanya terjadi pada 7-21 hari setelah fase kemoterapi awal, tetapi rambut akan kembali tumbuh setelah pengobatan dihentikan (Gralla, Houlihan & Messner, 2010). Anak juga mungkin mengalami perubahan pada warna dan tekstur rambut, tetapi biasanya gejala ini berlangsung sementara. Orangtua, perawat serta dokter harus bekerja sama untuk membantu anak melakukan coping yang positif terhadap efek samping ini. Penggunaan penutup kepala seperti topi, *scraft* dan rambut palsu (*wig*) membantu anak melawan rasa malu dan meningkatkan harga diri anak.

Anak yang sedang menjalani kemoterapi juga sangat rentan mengalami risiko infeksi. Hal ini terjadi karena obat-obat sitotoksik dapat menyebabkan depresi sumsum tulang sehingga menyebabkan penurunan dan gangguan produksi sel-sel darah yaitu leukosit, trombosit dan eritrosit.

Gangguan produksi leukosit dapat menyebabkan neutropenia dan selanjutnya dapat meningkatkan risiko infeksi pada anak. Infeksi bakteri merupakan infeksi yang paling sering terjadi pada anak yang menjalani kemoterapi. Beberapa intervensi untuk mencegah infeksi diantaranya adalah melaksanakan *universal precaution*, mempertahankan prinsip aseptik dalam setiap tindakan, pemberian antibiotik pencegahan dan *white blood cell growth factors* (Gralla, Houlihan & Messner, 2010). Pemberian *growth factors* dapat menstimulasi sumsum tulang untuk meningkatkan produksi sel darah putih. Agen yang biasa diberikan adalah *filgrastim* dan *pegfilgrastim* (Gralla, Houlihan & Messner, 2010). Efektifitas kedua agen tersebut masih terus diteliti. Selain itu pembatasan pengunjung, *personal hygiene* dan kebersihan lingkungan dapat membantu menurunkan risiko infeksi pada anak yang sedang menjalani kemoterapi.

Gangguan kesehatan mulut akibat kemoterapi merupakan hal yang sangat sering terjadi. Gangguan kesehatan mulut tersebut dapat berupa mukositis oral atau biasa disebut stomatitis, mulut kering, disfungsi kelenjar saliva, perubahan sensasi rasa dan nyeri. Gangguan-gangguan tersebut dapat menyebabkan komplikasi sekunder seperti kesulitan makan dan ketidakseimbangan nutrisi.

Mukositis merupakan efek samping yang sering terjadi. Pergantian sel mukosa lama dengan sel mukosa baru yang cepat menyebabkan area ini sangat rentan mengalami perubahan akibat agen kemoterapi. Prevalensi terjadinya mukositis akibat kemoterapi pada anak sekitar 30%-75% (UKCCSG-PONF, 2006). Literatur lain menunjukkan angka prevalensi mukositis yang lebih tinggi yaitu 45-80% (*Cancer Care Nova Stovia*, 2008). Berdasarkan perinciannya, prevalensi mukositis menurut *Cancer Care Nova Scotia* (2008) adalah sebagai berikut: 10% terjadi pada kemoterapi yang dilakukan untuk tumor solid (*low risk*); 60% terjadi saat kemoterapi primer untuk kanker darah (*intermediate risk*); 80% terjadi pada pasien yang sedang menjalani transplantasi sel hematopoetik (*high*

*risk*); dan 100% terjadi pada pasien yang mendapatkan terapi radiasi kepala dan leher.

## **2.3 Mukositis Akibat Kemoterapi**

### **2.3.1 Definisi Mukositis**

Mukositis merupakan suatu istilah yang digunakan untuk menggambarkan keadaan sel mukosa yang berwarna kemerahan, erosif, mengalami inflamasi dan ulserasi (Dodd, 2004). Mukositis dapat terjadi pada mukosa mulut (oral), faring, esophagus dan traktus gastrointestinal. Mukositis oral merupakan suatu keadaan yang ditandai dengan eritema, inflamasi, erosif dan ulserasi yang terjadi pada sel mukosa disepanjang kavitas oral yaitu bibir, lidah, gingiva dan mukosa *buccal*, *labial* dan *palatum* (Dodd, 2004).

Mukositis oral akibat kemoterapi adalah suatu keadaan yang diakibatkan efek samping kemoterapi pada jaringan mukosa sepanjang kavitas oral (*Cancer Care Nova Stovia*, 2008). Mukositis oral dapat ditandai dengan adanya tanda objektif (eritema, lesi dan oedema), perubahan subjektif (nyeri, sensitivitas, dan perasaan kering) serta perubahan fungsi (perubahan suara, mengunyah dan menelan) (Potting et al, 2005). Mukositis oral dapat juga disebut sebagai stomatitis dan kedua istilah tersebut dapat saling dipertukarkan (*Cancer Care Nova Stovia*, 2008). Dalam penelitian ini, mukositis oral selanjutnya akan disebut dengan istilah mukositis.

### **2.3.2 Mekanisme Mukositis**

Mukositis terjadi pada mukosa di daerah sepanjang kavitas oral. Daerah kavitas oral memiliki sel mukosa bertingkat, mengandung squamosa serta epitel nonkeratinum yang akan melindungi jaringan fibrosa dan organ-organ didalamnya dari cedera mekanik dan kimia (Dodd, 2004). Sel mukosa memiliki karakteristik membelah sangat cepat. Sel tersebut akan hidup dalam 3-5 hari, kemudian sel epitel lama akan digantikan dengan sel epitel baru dalam 7-14 hari (Shih et al., 2003). Mukositis disebabkan oleh

cedera sel. Cedera sel dapat disebabkan oleh obat-obatan, zat kimia, infeksi, trauma, atau iritasi jaringan akibat benda mekanik (misalnya gesekan antara mukosa dengan benda, atau penggunaan sikat gigi yang tidak tepat).

Mukositis terjadi dalam beberapa fase. Fase ini sangat kompleks dan berkesinambungan yang melibatkan seluruh sel, jaringan dan berbagai elemen fisiologis yang akan mempengaruhi mukosa oral (Sonis, et al. 2004). Fase tersebut yaitu fase vaskular, fase epitelial, fase ulserasi dan fase penyembuhan. Secara normal sel epitel akan menghasilkan *reactive oxygen species* (ROS) sebagai produk metabolisme seluler epitel. Ketika terjadi cedera sel, maka sel akan menghasilkan ROS yang berlebihan, sehingga tubuh kesulitan menetralkan ROS. Akibatnya akan terjadi pelepasan zat-zat pro inflamasi yang disebut sitokin (TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-2 dan IL-6). Hal ini terjadi pada fase pertama. Sitokin merupakan substansi yang akan mengaktifasi histamin, prostaglandin dan selanjutnya menyebabkan peningkatan permeabilitas kapiler, aktivasi sel saraf pengantar nyeri, dan memulai terjadinya destruksi jaringan.

Fase kedua atau fase epitelial ditandai terjadinya destruksi jaringan akibat sitokin. Selanjutnya akan terjadi fase ketiga atau fase ulserasi. Pada fase ini destruksi jaringan terus berlangsung dan akan diperburuk dengan adanya kolonisasi bakteri yang menyebabkan peningkatan inflamasi. Selanjutnya, jika homeostasis tubuh berlangsung optimal maka tubuh akan memulai fase keempat. Fase keempat merupakan fase penyembuhan dimana sistem imun tubuh dapat menekan dan mengontrol aktivitas sitokin, sehingga proses inflamasi dan destruksi jaringan berkurang.

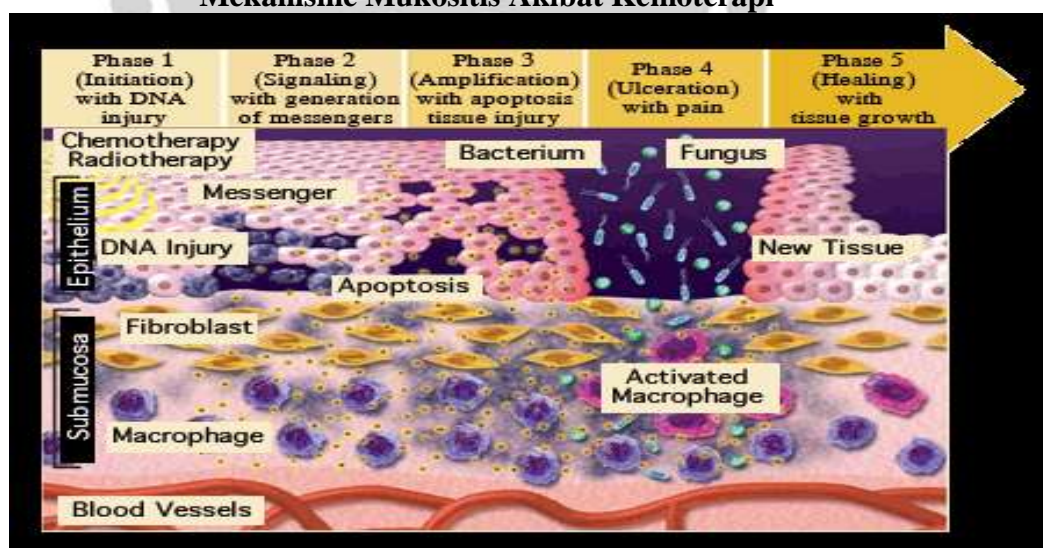
### **2.3.3 Mekanisme Mukositis Akibat Kemoterapi**

Kemoterapi dapat menyebabkan mukositis secara langsung (*direct mucosotoxicity*) atau secara tidak langsung (*indirect mucosotoxicity*). *Direct mucosotoxicity* terjadi karena kemoterapi secara langsung akan

merusak sel yang sedang mitosis. Hal tersebut menyebabkan sel epitel berhenti membelah dan akhirnya terjadi atropi mukosa serta ulserasi. Lapisan sel menjadi abrasi dan tidak digantikan oleh lapisan sel yang baru. Mukositis biasanya akan termanifestasi setelah 5-7 hari pasca kemoterapi dan biasanya akan sembuh dalam 2-3 minggu. Mukositis ini dapat terus berlanjut seiring dengan berulangnya siklus kemoterapi yang dijalani anak. Kemoterapi juga dapat menyebabkan mukositis secara *indirect*. Hal ini terjadi karena kemoterapi akan menyebabkan immunosupresi. Selanjutnya immunosupresi akan menyebabkan penurunan daya tahan tubuh dan mencetuskan infeksi mulut yang mengakibatkan mukositis.

Patofisiologi mukositis akibat kemoterapi dapat diperjelas dengan dengan mekanisme patobiologi. Menurut Sonis (2004) dan *Cancer Care Nova Stovia* (2008) secara patobiologi mukositis terjadi dalam lima fase yaitu fase awal (*initial phase*), fase regulasi dan pembentukan sinyal (*up-regulating and generation of messenger signals*), fase amplifikasi dan penjarangan sinyal (*signaling and amplification*), fase ulserasi dengan inflamasi dan fase penyembuhan. Gambar mengenai fase-fase mukositis akibat kemoterapi dapat dilihat pada gambar dibawah ini:

**Gambar 2.1**  
**Mekanisme Mukositis Akibat Kemoterapi**



Sumber: Sonis, et al. (2004)



Fase awal (*initial phase*) ditandai dengan pembentukan *reactive oxygen species* (ROS) oleh agen kemoterapi. ROS akan menyebabkan kerusakan sel, jaringan dan pembuluh darah secara langsung. Aktivasi ROS akan menstimulasi faktor transkripsi dan memulai serangkaian proses biologis terjadinya mukositis. Fase ini biasanya terjadi segera setelah pemberian kemoterapi atau pada hari pertama pasca kemoterapi (*Cancer Care Nova Stovia*, 2008; Dodd, 2004). Pada fase ini sel mukosa masih terlihat normal.

Fase kedua adalah fase regulasi dan pembentukan *messenger signals*. Pada fase ini terjadi kematian klonogenik sel pada lapisan epitel karena kerusakan DNA oleh ROS. Selanjutnya *nuclear factor-kB* (NF-kB) akan teraktivasi dan mengaktivasi sejumlah gen (*death clonologic gen*) yang menyebabkan toksisitas mukosa. Selain itu NF-kB juga akan mengaktivasi sitokin yang merupakan substansi pro-inflamasi. Fase ini akan terjadi pada hari pertama atau kedua pasca kemoterapi (Sonis, 2004; Dodd, et al. 2004).

Fase ketiga yaitu fase *signaling* dan amplifikasi. Pada fase ini sitokin pro inflamasi akan mengaktivasi zat-zat aktivator inflamasi yaitu TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  dan IL-6. TNF- $\alpha$  akan mengaktivasi agen-agen *pathways* yang menyebabkan cedera jaringan seperti agen *ceramide* dan *caspase* (Sonis, 2004). *Signal* ini selanjutnya akan semakin meningkatkan produksi sitokin. Aktivasi *ceramide* dapat menjadi mekanisme sekunder terjadinya kerusakan jaringan. Seluruh agen-agen yang telah aktif akan menyebabkan apoptosis. Apoptosis atau kematian sel terjadi pada sel epitel maupun jaringan sub mukosa. Inflamasi akan terus terjadi dan menyebabkan sel epitel dan sub mukosa menjadi kemerahan, bengkak dan nyeri. Fase ini ditandai dengan kematian atau kerusakan sel epitel dan jaringan mukosa. Jaringan yang rusak akan memberikan tanda eritema dan oedema. Fase ini biasanya berlangsung pada hari keempat dan kelima pasca kemoterapi (*Cancer Care Nova Stovia*, 2008).

Fase berikutnya adalah fase ulserasi dan inflamasi yang ditandai dengan pembentukan lesi. Lesi yang terbentuk menjadi tempat masuk mikroorganisme. Oleh karena itu, bakteri-bakteri patogen seperti bakteri gram negatif, gram positif dan bakteri anaerob dapat masuk ke dalam lesi selama fase ini. Dinding sel bakteri memproduksi suatu zat yang mengaktifasi makrofag dan meningkatkan sitokin pro-inflamasi. Selanjutnya sel yang mengalami inflamasi akan memproduksi enzim merusak jaringan. Sitokin akan mengaktifasi mediator kimia yang mengaktifasi simpul saraf bebas (*free nerve ending*) pembawa respon nyeri. Pada fase ini juga akan terjadi perubahan pada saliva yang memperberat mukositis. Konsekuensinya ulserasi yang terjadi menyebabkan amplifikasi, inflamasi dan nyeri. Pada fase ini pasien sangat rentan mengalami bakteriemia dan sepsis. Biasanya fase ini terjadi pada hari keenam sampai hari kesebelas (*Cancer Care Nova Stovia*, 2008). Penelitian lain menunjukkan bahwa fase ini dapat berlangsung lebih cepat, yaitu pada hari ketiga sampai kelima pasca kemoterapi (Chang, Cheng & Yuen, 2004). Menurut penelitian Dodd (2004) didapatkan data bahwa pada pasien yang mendapatkan kemoterapi, kerusakan mukosa biasanya terjadi dalam empat sampai lima hari pasca kemoterapi (Dodd, 2004).

Fase terakhir adalah fase penyembuhan. Fase penyembuhan dimulai setelah ada sinyal dari matrik ekstraseluler yang menstimulasi proliferasi sel epitel baru. Fase ini biasanya terjadi saat kadar leukosit pasien mulai normal, yaitu pada hari ke-12 sampai hari ke-14 pasca kemoterapi. Setelah fase penyembuhan, mukosa oral kembali terlihat normal tetapi lingkungan mukosa secara signifikan telah berubah. Angiogenesis terus berlanjut setelah fase penyembuhan. Pasien akan memiliki risiko untuk mengalami mukositis berulang saat pasien mendapatkan kemoterapi berikutnya.

### 2.3.4 Agen Kemoterapi dengan Potensi Mukosatoksik

Menurut Dodd, et al. (2004) dan *Cancer Care Nova Stovia* (2008) jenis obat kemoterapi berpengaruh terhadap terjadinya mukositis. Hal tersebut berkaitan dengan tingkat potensi untuk menimbulkan mukositis atau biasa disebut potensi mukositik atau mukosatoksik. Tidak semua agen kemoterapi bersifat mukosatoksik. Tingkat mukosatoksik agen kemoterapi dapat dibedakan berdasarkan tingkat mukosatoksiknya seperti pada tabel di bawah ini:

**Tabel 2.2 Agen kemoterapi berdasarkan tingkat mukosatoksik**

Golongan Kemoterapi	Tingkat Mukosatoksik	
	Sedang	Tinggi
<i>Alkylating Agents</i>	<i>Procarbazine Melphalane Carboplatine Chlorambucil</i>	<i>Busulfan Cyclophosphamide Methotrexate Thiotepa Cytarabine</i>
<i>Antracycline</i>		<i>Daunorubicin Doxorubicin/(Chlorhydrate Doxorubicine) Adriamicyne Epirubicin Idarubicin Doxin Fludarabine (ARA-C)</i>
<i>Antimetabolite</i>	<i>Cytosine arabinoside 6-thioguanine Floxuridine</i>	<i>5-Fluorouracil Methotrexate Mitoxantrone Capecitabine 6-Mercaptopurine</i>
Antitumor Antibiotik	<i>Actinomycine D Bleomycine Daunomycine Mitramycine Mitomycine Dactinomycine</i>	<i>Etoposide Ifosfamide Cisplatin</i>
<i>Taxanes</i>	<i>Paclitaxel, Docetaxel</i>	
Vinca Alkaloid	<i>Vinorelbine Vincristine</i>	<i>Vinblastine</i>
<i>Miscellaneous Agen</i>	<i>Hydroxiuria</i>	

(Sumber: CCNS, 2008; Royal United Hospital Bath, 2006; Dodd, 2004)

Berdasarkan tabel 2.2 di atas dapat diketahui bahwa obat-obat anti neoplastik yang memiliki tingkat kecenderungan tinggi sebagai penyebab mukositis merupakan obat-obat pilihan pertama pada kemoterapi leukemia dan kanker nasofaring. Potensi mukositik yang tinggi biasanya terdapat pada obat-obatan yang merusak sintesis DNA pada fase S (sintesis). Agen tersebut diantaranya adalah *5-fluorouracil*, *metotrexate* dan *cytarabine* (Sonis, 1998).

Secara umum, Dodd (2004) mengatakan selain dipengaruhi oleh jenis obat kemoterapi dengan potensi mukositik, ada berbagai faktor lain yang mempengaruhi mukositis akibat kemoterapi. Faktor tersebut diantaranya adalah jumlah dosis, intensitas, durasi dan frekuensi kemoterapi (Dodd, 2004). Menurut Sonis (1998), pada pasien yang mendapat kemoterapi dengan potensi mukositik tinggi, ulserasi biasanya akan terjadi sebelum satu (1) minggu setelah kemoterapi.

### **2.3.5 Faktor-faktor Yang Mempengaruhi Mukositis**

Berat-ringannya mukositis tiap pasien sangat tergantung pada kondisi pasien masing-masing. Secara umum risiko terjadinya mukositis pada pasien pasca kemoterapi dipengaruhi oleh berbagai faktor. Faktor-faktor tersebut adalah jenis keganasan, umur, riwayat mukositis sebelumnya, jenis terapi yang diberikan, adanya penyakit lain yang menyertai (AIDS, DM), status nutrisi, serta penggunaan alkohol dan kebiasaan merokok (*Cancer Care Nova Stovia*, 2008; Sonis, 1998 dalam Dodd, 2004).

Menurut Dodd (2004) anak yang menderita kanker darah akan lebih sering mengalami mukositis dibanding anak yang menderita tumor solid. Hal tersebut terjadi karena sebagian besar agen kemoterapi untuk kanker darah memiliki tingkat mukosatoksik tinggi. Selain itu siklus kemoterapinya juga lebih sering dibanding pasien kanker lain. Alasan lainnya adalah, immunosupresi pada anak dengan kanker darah biasanya lebih berat, sehingga sistem imun lebih buruk. Hal tersebut menyebabkan anak

tersebut lebih rentan terkena mukositis. Meskipun demikian, beberapa penelitian lain mengatakan bahwa anak dengan tumor padatnya yang paling rawan mendapatkan mukositis (Chang, Cheng & Yuen, 2004). Sedangkan penelitian lainnya menganggap bahwa jenis kanker tidak signifikan mempengaruhi terjadinya mukositis pada anak (Clarkson, et al. 2003).

Menurut Dodd, et al. (2000) pasien anak dan lansia akan lebih sering mengalami mukositis dibandingkan dengan pasien dewasa. Hal ini terjadi karena replikasi membran sel anak lebih cepat dibandingkan dengan orang dewasa, sehingga anak lebih berisiko mengalami mukositis (*Cancer Care Nova Stovia*, 2008). Berdasarkan penelitian Chen, et al. (2004) tentang insidensi mukositis pada anak kelompok umur prasekolah dan sekolah didapatkan data bahwa kejadian mukositis dapat terjadi pada semua kelompok umur anak, artinya setiap kelompok umur pada anak memiliki risiko yang hampir sama untuk mendapatkan mukositis akibat kemoterapi. Lansia juga berisiko mengalami mukositis lebih berat karena pada lansia, kemampuan perbaikan jaringan lebih sulit, sehingga lansia juga rentan terkena mukositis (Dodd, et al. 2000).

Riwayat mukositis sebelumnya juga mempengaruhi risiko mukositis berikutnya. Lesi yang ada sebelum kemoterapi akan diperburuk oleh kemoterapi. Selain itu kebiasaan dalam menjaga kebersihan mulut berkontribusi terhadap terjadinya mukositis. Anak dengan *oral hygiene* yang buruk lebih berisiko mendapat mukositis. Menurut *Cancer Care Nova Stovia* atau CCNS (2008), mukositis dapat terjadi pada 45-80 % pasien yang menjalani kemoterapi. Hal yang sama dinyatakan oleh *United Kingdom Children's Cancer Study Group-Paediatric Oncology Nurses Forum* (UKCCSG-PONF) tahun 2007 yang mengatakan bahwa prevalensi kejadian mukositis dalam setiap siklus kemoterapi adalah sekitar 30-75% pasien.

Jenis agen kemoterapi dan dosis yang diberikan juga mempengaruhi terjadinya mukositis. Agen kemoterapi yang paling sering menyebabkan mukositis adalah golongan metotreksat (MTX) dan *fluorouracil* (5-FU). Obat ini sangat sering diberikan pada pasien kanker darah dan nasofaring. Anak yang mendapat dosis lebih besar misalnya pada anak yang resisten obat akan lebih rentan mendapat mukositis. Kemoterapi yang dilakukan lebih lama (misalnya pada anak yang mengalami *relaps*) juga mempertinggi risiko mukositis. Anak yang sedang mendapat kemoterapi pada fase intensif atau konsolidasi cenderung lebih rentan mengalami mukositis, hal ini dikarenakan pada fase tersebut obat dan dosis yang diberikan lebih banyak dibandingkan fase kemoterapi yang lain. Secara umum, jenis kemoterapi dengan tingkat mukosatoksik tinggi sebagian besar diberikan dalam penanganan kanker darah (CCNS, 2008; Eilers, 2004; Chang, Cheng & Yuen, 2008).

Faktor lain yang mempertinggi risiko mukositis yaitu status gizi dan status neutropenia. Adanya penyakit lain seperti diabetes, AIDS, penyakit kardiopulmonar dan penyakit ginjal juga berpengaruh. Hal lain yang juga mempengaruhi mukositis adalah jenis obat-obatan anti depresan, anti histamin, anti hipertensi, *opiate* dan *sedative* (Dodd, 2004). Anak dengan status gizi kurang atau gizi buruk biasanya akan lebih rentan mengalami mukositis (Peterson & Carrielo, 2004). Namun demikian, penelitian lain menyatakan bahwa anak dengan *body mass index* yang lebih tinggi seperti pasien dengan gizi normal, *overweight* dan obesitas lebih rentan mengalami mukositis dibandingkan pasien dengan *body mass index* lebih rendah (pasien kurus atau sangat kurus) (Robien, et al. 2004).

### 2.3.6 Penatalaksanaan Mukositis

Menurut Eilers (2004) mukositis harus ditangani sesegera mungkin untuk menghindari komplikasi lebih lanjut. Strategi perawatan mulut atau *oral care* merupakan salah satu cara terbaik untuk menurunkan beratnya mukositis. Menurut Harris, Harriman dan Maxwell (2008) serta Eilers

(2004), beberapa intervensi yang dapat dilakukan untuk menangani mukositis akibat kemoterapi atau radioterapi adalah *oral care* yang baik, pemberian *mouth rinses*, *cryotherapy*, pelindung mukosa (*mucosal protectant*), agen anti septik, agen anti inflamasi, agen topikal, *cytokine-like agents* dan *growth factors*.

#### 2.3.6.1 Oral Care Protocol

*Oral care* atau perawatan kavitas oral merupakan salah satu tindakan yang bertujuan menjaga kesehatan mulut. Menurut Rubenstein, et al. (2004) *oral care protocol* membantu meminimalkan efek mukositis akibat kemoterapi. *Oral care* dapat mengurangi jumlah mikroflora, nyeri dan perdarahan serta mencegah infeksi. Menurut Harris, Harriman dan Maxwell (2008) beberapa penelitian menunjukkan bahwa *oral care* saja kurang signifikan mencegah mukositis. *Oral care* harus disertai dengan penggunaan agen yang tepat. Agen tersebut dapat berupa pembersih mulut atau agen topikal. Pembahasan lebih lanjut tentang *oral care* terdapat pada bagian 2.4 dalam bab ini.

#### 2.3.6.2 Agen kumur (*mouth rinses*)

Agen kumur atau *mouth rinses* sering digunakan dalam pencegahan mukositis (Eilers, 2004). Secara umum, agen kumur digunakan untuk membilas debris dan membantu kavitas oral tetap lembut dan lembab (Miller & Kearney, 2001 dalam Eilers, 2004). Agen kumur harus memiliki karakteristik sebagai pembersih yang non-iritatif dan tidak membuat mulut kering (*non-dehydrating*). Zat yang dapat berperan sebagai pembersih mulut antara lain *normal saline*, sodium bikarbonat, campuran *normal saline* dengan sodium bikarbonat, madu, dan beberapa jenis herbal tertentu. Penggunaan cairan kumur yang mengandung alkohol dan *chlorhexidine* tidak dianjurkan karena dapat menyebabkan iritasi dan hipersensitivitas.

#### 2.3.6.3 Cryotherapy

*Cryotherapy* merupakan intervensi memberikan butiran-butiran es atau *popsicles* pada saat melakukan infus kemoterapi. *Cryotherapy* diharapkan dapat menyebabkan vasokonstriksi pada sel epitel, sehingga meminimalkan masuknya obat kemoterapi pada sel. Intervensi ini masih dalam perdebatan karena pemberian *cryotherapy* dalam jangka waktu lama dapat mengakibatkan vasokonstriksi pembuluh darah yang berlebihan (Eilers, 2004).

#### 2.3.6.4 Pelindung Mukosa

Pelindung mukosa memiliki efek *cryoprotective* yang diharapkan dapat meningkatkan proses penyembuhan dan regenerasi sel. Beberapa agen yang berperan sebagai pelindung mukosa adalah prostaglandin E2, *hydroxypropyl cellulose*, *sucralfate suspension*, *polyvinylpyrrolidone*, *sodium hyaluronate* dan *aminofostine*. Menurut Eilers (2004) penggunaan agen ini masih dalam penelitian, karena agen ini hanya melindungi beberapa bagian mukosa saja. Berdasarkan *systemic review* oleh Clarkson, et al. (2003) agen pelindung mukosa hanya memiliki efek minimal dalam mengurangi mukositis.

#### 2.3.6.5 Agen Anti septik

Agen yang termasuk kategori ini adalah *chlorhexidine*, *hidrogen peroksida* dan *povidone iodine*. *Chlorhexidine* merupakan agen generasi kedua yang memiliki sifat anti mikroba tetapi sebaiknya tidak digunakan dalam jangka waktu lama (Dodd, 1996). Beberapa penelitian *double-blind* dan *placebo-control trial* menunjukkan bahwa *chlorhexidine* tidak efektif jika dibandingkan dengan *normal saline* untuk menurunkan insidensi, onset dan tingkat mukositis (Eilers, 2004).

Beberapa penelitian merekomendasikan penggunaan campuran *chlorhexidine* dengan hidrogen peroksida, tetapi terdapat kesulitan menggunakan hidrogen peroksida karena sulit mengencerkannya (sediaan



yang tersedia adalah hidrogen peroksida 3%). Pemberian hidrogen peroksida harus berhati-hati karena jika konsentrasinya berlebihan akan dapat merusak granulasi dan mengganggu flora normal. Konsentrasi hidrogen peroksida yang dapat ditoleransi oleh tubuh adalah konsentrasi rendah, yaitu sekitar 0,003%. Meskipun demikian, sebenarnya hidrogen peroksida sangat baik untuk menurunkan insidensi dan tingkat mukositis (Eilers, 2004).

*Povidone Iodine* juga memiliki sifat sebagai anti septik tetapi penggunaannya terbatas karena akan merusak granulasi jaringan baru dan cairannya tidak boleh tertelan oleh anak (sangat kontra indikasi) (Adamietz, et al. 1998). Beberapa penelitian mengatakan *povidone iodine* tidak signifikan dalam mencegah mukositis (Rahn, 1997). *Iodine* juga kurang dapat ditoleransi oleh anak. Dodd (2004) dan Eilers (2004) mengatakan bahwa sebagian besar pasien yang diberikan *chlorhexidine* dan *povidone iodine* mengeluhkan rasa yang tidak enak (*unpleasant*). Kedua zat tersebut juga tidak boleh diberikan dalam waktu lama dan tidak boleh tertelan. *Iodine* jika diberikan dalam waktu lama akan menyebabkan iritasi, perubahan flora normal rongga mulut, dan risiko terjadinya hipertiroid (Potting, et al, 2006).

#### 2.3.6.6 Agen Anti inflamasi

Agen anti inflamasi berfungsi untuk mengurangi inflamasi akibat mukositis. Beberapa agen anti inflamasi diantaranya *kamilosan liquid*, *chamomile* dan kortikosteroid oral. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa ketiga agen tersebut kurang signifikan (Shih, et al, 2002 dalam Eilers, 2004). *Chamomile* merupakan agen yang paling murah dan tidak berbahaya. Beberapa penelitian menunjukkan *chamomile* memperlihatkan sifat anti bakterial, anti septik dan anti spasmodik yang mungkin bermanfaat bagi pasien. Kostler (2001) mengatakan bahwa perbandingan penggunaan *chamomile* dengan *placebo* memperlihatkan hasil signifikan.

Beberapa agen lain seperti *herbal essence*, teh dan *tormentil* masih harus diteliti lebih lanjut.

#### 2.3.6.7 Agen Topikal

Agen topikal adalah agen yang diberikan untuk memberikan proteksi mukosa secara topikal. Menurut Eilers (2004) yang termasuk agen topikal adalah *lidocaine*, *capsaicine (candy based)* dan morfin topikal. Pemberian agen topikal memiliki beberapa tujuan. Lidokain dan morfin topikal digunakan untuk mengurangi nyeri. *Capsaicine* yang diekstrak dari cabai ditujukan untuk meningkatkan re-epitelisasi membran mukosa dan meningkatkan ambang batas nyeri pada area yang dioleskan (NCI, 2003; Berger, et al. 1995).

#### 2.3.6.8 Cytokine-like Agent dan Growth Factors (GF)

*Growth Factors* (GF) berfungsi sebagai agen anti toksisitas yang dapat menghambat respon mukosa, meningkatkan keratinosit dan pertumbuhan fibroblast (Shih, et al. 2002). GF juga memfasilitasi proliferasi dan differensiasi neutrofil dan makrofag, membantu regenerasi serta proses penyembuhan. Pemberian dua jenis GF yaitu *granulocyte-colony-stimulating factor* (G-CSF) dan *granulocyte-machrophage-colony-stimulating factors* (GM-CSF) baik secara topikal maupun *mouthwash* memperlihatkan hasil yang bervariasi. Menurut Clarkson, et al. (2003) pemberian GM-CSF profilaksis lebih efektif dibandingkan dengan kuratif. Di lain pihak, Shih, et al. (2002) mengatakan bahwa pemberian GF secara subkutan atau topikal justru dapat menyebabkan reaksi setempat, nyeri tulang dan demam.

#### 2.3.6.9 Agen Lain Terbaru

Menurut Eilers (2004) terdapat beberapa agen terbaru yang sedang dalam tahap penelitian. Agen tersebut adalah EN3247, *keratinocyte growth factor* (KGF) dan *L-glutamine* (AES-14). EN3247 merupakan agen pembersih mulut yang memiliki sifat anti inflamasi, analgesik, anti sitotoksik dan anti

mikroba. Beberapa penelitian tentang pengaruh EN3247 gagal menunjukkan hasil statistik yang signifikan dalam mencegah mukositis (*Endo Pharmaceutical* dalam Eilers, 2004).

Agen berikutnya adalah *keratinocyte growth factor* (KGF). Secara fisiologis KGF diproduksi oleh sel epitel setelah sel tersebut cedera. KGF dapat menstimulasi proliferasi dan differensiasi sel epitel oral dan memulihkan sel yang atropi (Dorr, Spekl & Farrel, 2002, dalam Eilers, 2004). Agen yang lainnya adalah *L-glutamine*. Agen ini merupakan sintesis asam amino yang diberikan melalui diet untuk mendukung dan memelihara fungsi serta pertumbuhan saluran gastrointestinal. Pemberian agen ini secara topikal dapat mengurangi tingkat mukositis. Agen ini ditoleransi sangat baik oleh pasien. Sayangnya agen ini sangat mahal dan pada beberapa pasien menunjukkan adanya gejala alergi.

Agen terbaru terakhir adalah *benzydamine hydrochloride*. Agen ini bersifat sebagai anti inflamasi, anestetik, analgesik dan anti mikroba. Menurut Clarkson, et al. (2003) agen ini dapat mengurangi eritema dan ulserasi, tetapi agen ini tidak direkomendasikan karena menyebabkan mulut tidak nyaman dan kering.

### **2.3.7 Dampak Mukositis pada Anak**

Dampak mukositis bervariasi pada setiap anak. Secara umum, beberapa efek negatif akibat mukositis adalah nyeri dan gangguan fungsional (Murphy, 2007). Nyeri merupakan keluhan utama akibat mukositis. Menurut Elting, et al. (2003), 63% pasien yang mengalami mukositis mengeluhkan nyeri. Gangguan fungsional akibat mukositis antara lain fungsi menelan, perubahan suara, gangguan nutrisi. Jika hal tersebut dibiarkan maka kualitas hidup pasien akan menurun.

Kesulitan menelan dihubungkan dengan berbagai konsekuensi. Pasien yang mengalami disfagia lebih berisiko mengalami aspirasi pneumonia. Selain itu disfagia juga menyebabkan penurunan atau perubahan dalam *intake* makanan. Konsekuensinya, pasien akan mengalami gangguan nutrisi sehingga memerlukan penanganan yang lebih lanjut. Penanganan terhadap gangguan nutrisi seperti pemberian suplemen nutrisi, nutrisi parenteral, atau nutrisi *enteral* menyebabkan peningkatan biaya dalam perawatan anak (Murphy, 2007). Menurut penelitian yang dilakukan Elting (2006) dalam *Cancer Care Nova Stovia* (2008) pasien yang mengalami mukositis karena kemoterapi menghabiskan tambahan makanan melalui TPN dan *tube* sepuluh kali lebih banyak dari pada pasien yang tidak mengalami mukositis. Lama hari rawat pasien kanker yang menderita mukositis juga lebih lama tujuh (7) hari. Menurut Elting, et al. (2003), di Amerika Serikat pasien yang mengalami gangguan kesehatan mulut menghabiskan 4000 US dollar untuk biaya perawatannya.

Mukositis akibat kemoterapi secara keseluruhan dapat menurunkan kualitas hidup anak. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa efek mukositis bukan hanya mengakibatkan gangguan menelan dan nyeri. Mukositis ternyata berimbas pada fungsi-fungsi yang lain, seperti pola tidur, bicara dan menurunkan perasaan senang serta merubah *mood* (Syrjala, et al. 2004).

### 2.3.8 Instrumen Untuk Mengkaji Mukositis

Mukositis harus dikaji dengan cara yang tepat. Instrumen pengkajian yang tepat akan membantu untuk menentukan tindakan dan intervensi yang tepat. Beberapa instrumen yang dapat dipakai untuk mengkaji mukositis pada pasien kanker yang sedang menjalani kemoterapi atau radioterapi diantaranya *Oral Mucositis Index* (OMI) oleh McGuire (2002), *Oral Mucositis Assessment Scoring* (OMAS) oleh Sonis (1995), *National Cancer Institute Common Toxicity Criteria* (NCI-CTC, 1998), *Oral Assessment Guide* oleh Eilers (1988), *Western Consortium for Cancer*

*Nursing Research* (WCCNR, 1998) dan *World Health Organization's Mucositis Index* (1978).

Menurut Sonis, et al. (1999 dalam Dodd, 2004) instrumen pengkajian mukositis harus dapat digunakan untuk kepentingan riset dan praktek, valid, memiliki *scoring system* yang baik serta mengkaji secara komprehensif, baik gejala objektif maupun subjektif. Dodd (2004) mengatakan instrumen pengkajian yang baik harus melihat tanda objektif (misalnya adanya ulserasi), subjektif (misalnya nyeri menelan) dan fungsional (misalnya kemampuan bersuara, menelan dan lain-lain). Instrumen pengkajian harus relevan karena mukositis memiliki karakteristik berbeda-beda pada setiap pasien.

Instrumen OMI mengukur mukositis berdasarkan tanda objektif, tetapi instrumen ini tidak mengukur karakteristik mukositis secara keseluruhan, karena tidak mengkaji perubahan subjektif dan fungsional. Instrumen ini lebih berfokus pada bagian *dental*. Instrumen lain yaitu *Oral Mucositis Assessment Scoring* (OMAS) dapat mengkaji mukositis dari tanda objektif dan subjektif, cukup komprehensif, tetapi penggunaan ini lebih berfokus pada membran mukosa saja dan tidak melihat perubahan dalam kavitas oral secara keseluruhan. Kelemahan lain instrumen OMAS yaitu memerlukan latihan yang spesifik sehingga kurang dapat digunakan oleh setiap tim kesehatan dan lebih sesuai digunakan oleh *dentist* (Dodd, 2004; Harris, Harriman & Maxwell, 2008).

Instrumen lainnya yaitu *National Cancer Institute Common Toxicity Criteria* (NCI-CTC, 1998). Instrumen ini mengkaji mukositis secara klinis tetapi area anatomi tidak terindikasi dengan jelas. Instrumen ini juga tidak mengkaji perubahan fungsional dan perubahan subjektif (Harris, Harriman & Maxwell, 2008). Hal yang sama juga terdapat pada instrumen dari WHO, instrumen ini hanya mengkaji aspek klinis dan tidak mengkaji aspek subjektif.

Menurut Dodd (2004), *Oral Assessment Guide* (OAG) merupakan salah satu instrumen yang dapat digunakan di lahan praktik ataupun dalam penelitian. Instrumen OAG mudah digunakan, sederhana, *reliable* dan valid. OAG dirancang agar bisa digunakan oleh perawat dengan tujuan agar perawat dapat mengambil keputusan sehingga dapat menentukan intervensi yang tepat sesuai dengan kondisi mukositis pada pasien (Dodd, 2004). OAG tidak hanya mengkaji gangguan fisik dan perubahan pada kavitas oral, tetapi juga melihat kesejahteraan akibat mukositis pasien secara umum. Menurut *Cancer Care Nova Stovia* (2008) OAG merupakan salah satu instrumen yang masih digunakan sampai saat ini, dapat digunakan dalam praktik setiap hari dan berbagai penelitian telah melaporkan bahwa instrumen ini *valid* dan reliabel.

Menurut UKCCSG-PONF (2006) dan RNAO (2008), instrumen OAG dapat digunakan pada berbagai *setting*. Pada lahan praktek instrumen ini dapat digunakan pada *acute care setting*, *ICU*, *cancer center* atau pusat rehabilitasi kanker. Instrumen ini direkomendasikan oleh *United Kingdom Cancer Care Study Group* (UKCCSG) dan *Paediatric Oncology Nurses Forum* (PONF) dalam protokol penanganan mukositis pada anak kanker yang sedang menjalani terapi (UKCCSG-PONF, 2006). UKCCSG-PONF (2006), RNAO (2008) dan *Cancer Care Nova Stovia* (2008) mengatakan bahwa instrumen OAG merupakan instrumen yang paling sesuai untuk digunakan pada anak dan instrumen lain lebih cocok digunakan pada orang dewasa.

*Oral Assessment Guide* (OAG) terdiri dari delapan parameter pengkajian. Parameter tersebut yaitu pengkajian objektif melihat status membran mukosa, kondisi bibir, lidah, gingiva dan gigi; pengkajian fungsional dan subjektif mengkaji suara, saliva, kemampuan menelan dan nyeri menelan. Skor pengkajian setiap parameter adalah 1-3. Nilai satu (1) jika parameter normal atau tidak ada perubahan. Nilai dua (2) jika parameter mengalami perubahan sedang, dan nilai tiga (3) jika parameter mengalami perubahan

berat. Nilai setiap parameter kemudian dijumlahkan. Nilai terendah adalah 8 dan nilai tertinggi adalah 24.

Instrumen asli OAG hanya mencantumkan dalam bentuk skala numerik 8-24, tetapi beberapa institusi dan peneliti kemudian mengkategorikan hasil OAG tersebut dalam bentuk skala kategorik. Dodd, et al (2000) mengkategorikan hasil OAG dalam dua kategori yaitu tidak mukositis jika skor OAG < 10 dan mukositis jika skor OAG  $\geq$  10. Sedangkan *The Royal Children's Hospital Australia* (2009) mengkategorikan hasil OAG menjadi tiga level kategori yaitu level 1 (normal *oral hygiene*) jika skor OAG 8, level 2 (mukositis ringan-sedang) jika skor OAG 9-16 dan level 3 (mukositis berat) jika skor OAG berada pada rentang 17-24.

## **2.4 Tindakan Keperawatan *Oral Care***

### **2.4.1 Definisi dan Tujuan *Oral Care***

*Oral care* adalah satu tindakan untuk mempertahankan kebersihan mulut (*oral hygiene*) dengan menyikat gigi, *flossing* dan berkumur (CCNS, 2008). Sedangkan menurut Creven (2009) *oral care* adalah tindakan untuk memberikan perawatan pada gigi dan gusi untuk mencegah kerusakan gusi dan gigi serta mempertahankan kelembaban mukosa mulut.

Tujuan *oral care* adalah untuk mempertahankan kebersihan mulut (*oral hygiene*) yaitu gigi, lidah dan rongga mulut, mengeluarkan sisa makanan, mencegah bau mulut, mencegah karies, mempertahankan integritas dan kelembaban mukosa mulut dan bibir, meningkatkan kenyamanan serta harga diri pasien (Creven, 2009; Timby, 2009). Selain itu Paju (2007 dalam Potter & Perry, 2008) mengatakan *oral care* juga dapat mencegah plak, inflamasi dan infeksi, meningkatkan kenyamanan mulut, *intake* nutrisi dan komunikasi verbal (Paju, 2007 dalam Potter & Perry, 2008).

### 2.4.2 Frekuensi *Oral Care*

Frekuensi pelaksanaan *oral care* pada anak kanker bervariasi menurut berbagai literatur. Menurut UKCCSG-PONF (2006) *oral care* pada anak kanker minimal dilakukan dua kali sehari, yaitu setelah bangun pagi dan sebelum tidur. Menurut literatur lain yaitu *American Academy of Pediatric Dentistry* atau AAPD (2008) anak kanker yang sedang menjalani kemoterapi sebaiknya dilakukan *oral care* dasar dengan menyikat gigi dan lidah 2 sampai 3 kali sehari sesuai dengan status hematologi pasien. Literatur lain yaitu Howart (1977), Beck (1979), Dujack (1987) dan Krisnashamy (1995) dalam *Cancer Care Nova Stovia* (2008) mengatakan frekuensi pelaksanaan *oral care* pada anak dengan kanker bervariasi tergantung pada kondisi anak. *Oral care* dilaksanakan setiap 4 sampai 6 jam pada pasien yang berpotensi mengalami infeksi mikroorganisme. *Oral care* dilaksanakan setiap 2 jam untuk mengurangi masalah pada mulut, menjaga kelembaban mukosa serta meningkatkan kenyamanan pasien. Sementara itu, pasien yang sedang mendapat terapi oksigen, pasien yang bernafas melalui mulut, pasien dengan infeksi mulut, pasien tidak sadar dan pasien dengan tingkat mukositis berat, frekuensi pelaksanaan *oral care* adalah setiap jam atau lebih sering lagi.

### 2.4.3 Pelaksanaan *Oral Care* Dasar (*Basic Oral Care*) Pada Anak dengan Kanker.

Pelaksanaan *oral care* dasar mencakup prosedur menyikat gigi, *flossing* dan berkumur (*Cancer Care Nova Stovia*, 2008). Ketiga hal tersebut penting untuk meminimalkan risiko komplikasi mulut pada pasien kanker.

#### 2.4.3.1 Menyikat Gigi (*Brushing*)

Menyikat gigi dilakukan dengan menggunakan sikat gigi kecil, ujung kepala lembut dan tidak runcing. Menyikat gigi sebaiknya dilakukan empat kali sehari dengan teknik yang tepat untuk menjaga integritas gingiva dan mencegah terjadinya plak (CCNS, 2008). Sikat gigi harus dibersihkan dengan air hangat 15-30 detik sebelum menyikat gigi. Hal ini



berguna untuk melembabkan sikat dan mengurangi risiko trauma. Setelah digunakan sikat gigi harus dikeringkan.

Menyikat gigi harus dilaksanakan dengan teknik yang tepat. Teknik menyikat gigi yang disarankan oleh RNAO (2008) adalah sebagai berikut:

- 1) Sikat bagian luar gigi dan permukaan dalam. Tempatkan sikat gigi pada batas gusi pada sudut 45°, tekan bulu sikat pada gigi dan gusi dengan lembut. Gerakkan sikat gigi dengan gerakan lembut dan bergetar pada setiap gerakan.
- 2) Sikat bagian depan gigi. Tempatkan sikat gigi dalam posisi tegak dan tempatkan bulu sikat gigi pada batas gusi untuk membersihkan permukaan dalam gigi depan. Gerakkan sikat gigi dengan arah dari gusi ke gigi. Berikut ini merupakan gambar teknik menyikat gigi yang benar:

**Gambar 2.2**  
**Teknik Menyikat Gigi**



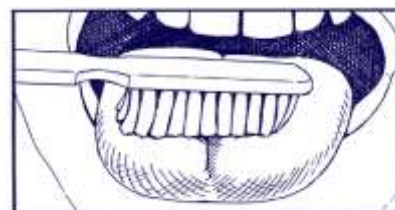
Langkah 1:  
Menyikat gigi bagian luar



Langkah 2:  
Menyikat gigi bagian dalam



Langkah 3:  
Menyikat gigi bagian depan



Langkah 4:  
Menyikat/membersihkan lidah

Sumber: RNAO (2008) dan *Washington State Dept Social and Health Service*. (2007)

Pelaksanaan menyikat gigi dipengaruhi oleh berbagai faktor, antara lain status hematologis, motivasi pribadi, *fatigue*, nyeri dan kemampuan personal. Pada pasien yang mengalami perdarahan gusi lebih dari dua menit maka menyikat gigi dapat dihentikan terlebih dahulu dan gigi dibersihkan dengan menggunakan kassa lembab atau *foam swab*. *Foam swab* menggunakan kassa dapat mengurangi plak, mengontrol gingivitis, menstimulasi produksi saliva dan meningkatkan vaskularitas melalui teknik *massage* secara lembut (*Cancer Care Nova Stovia*, 2008). Disisi lain, *foam swab* juga memiliki kekurangan yaitu tidak efektif membersihkan permukaan gigi.

Teknik menyikat gigi dengan menggunakan irigasi tidak direkomendasikan pada pasien kanker. Menurut beberapa ahli, irigasi dapat menyebabkan efek yang berbahaya yaitu terbentuknya abses periodontal, penetrasi bakteri pada jaringan mulut serta menyebabkan kerapuhan mukosa (*Cancer Care Nova Stovia*, 2008). Penggunaan sikat gigi elektrik juga tidak direkomendasikan pada pasien yang sedang menjalani terapi kanker. Hal tersebut dikarenakan sikat gigi elektrik didesain bergerak cepat dan tidak dapat dikontrol secara manual sehingga dapat meningkatkan risiko cedera pada mukosa dan gusi serta potensial menimbulkan perdarahan.

#### 2.4.3.2 *Flossing*

*Flossing* merupakan salah satu teknik yang penting dalam tindakan *oral care*. Tujuannya adalah untuk membersihkan sela antar gigi. Sebagian orang tidak melakukan *flossing* karena tindakan sulit dilakukan, menyita banyak waktu dan menyebabkan trauma jaringan jika dilakukan tidak tepat. *Flossing* tidak direkomendasikan pada pasien yang mengalami perdarahan lebih dari 2 menit dan boleh dilakukan kembali setelah kadar platelet meningkat lebih dari  $20 \times 10^9/L$ . *Dental floss* atau benang gigi yang disarankan adalah benang gigi yang dilapisi *wax* (CCNS, 2008). Hal ini bertujuan untuk meminimalkan trauma pada gingiva. *Flossing* dapat

dilakukan satu atau dua kali perhari dan sebaiknya dilakukan sebelum tidur agar hasilnya lebih optimal. Pasien yang sebelumnya tidak rutin melakukan *flossing* sebaiknya tidak dilakukan *flossing*. Pasien yang mengalami kanker mulut tidak perlu dilakukan *flossing*.

#### 2.4.3.3 Berkumur (*Rinsing*)

Berkumur dilakukan setelah menyikat gigi dan *flossing*. Tujuan berkumur adalah untuk memelihara kelembaban mulut, menghilangkan sisa pasta gigi, mengurangi akumulasi plak dan mencegah infeksi. Berkumur dapat dilakukan dengan menggunakan cairan kumur (*mouthwash*) yang tidak mengandung alkohol. Berkumur tanpa menyikat gigi dapat dilakukan kapan saja untuk menjaga kenyamanan mulut. Berkumur dilakukan dengan melakukan teknik seperti meniup balon dan menggerakkan pipi seperti menghisap agar cairan kumur dapat bergerak merata di dalam mulut (Cheng, Chang & Yuen, 2004). Jika tidak dapat melakukan teknik diatas maka berkumur dapat dilakukan dengan memiringkan kepala ke arah kiri atau kanan (CCNS, 2008; Cheng, Chang & Yuen, 2004).

#### 2.4.3.4 Perawatan Bibir (*Lip Care*).

Perawatan bibir atau *lip care* bertujuan untuk menjaga kelembaban bibir. Bibir yang kering dapat menjadi pecah-pecah dan membuat anak tidak nyaman. Hal ini menyebabkan kesulitan makan dan anak rentan infeksi. *Lip care* dapat menggunakan lubrikan berbahan dasar minyak atau air. Menurut *Cancer Care Nova Stovia* (2008) agen yang bisa digunakan untuk perawatan bibir diantaranya *petroleum gel*, *mineral oil* dan minyak kelapa. Agen tersebut dapat dioleskan pada bibir tetapi tidak boleh tertelan karena risiko aspirasi. Produk lain seperti *Lanolin-based cream* mungkin efektif untuk mencegah trauma pada bibir tetapi produk ini tidak boleh diberikan pada pasien yang alergi.

Selama perawatan bibir, anak dianjurkan untuk tidak menyentuh lesi pada bibir. Lubrikan berbahan dasar air dapat digunakan ketika anak mendapatkan terapi oksigen. Produk jenis ini misalnya *Glaxal Base* atau *Derma Base (K-Y jelly* atau *Dermasone*). Agen lubrikan ini dapat dioleskan sebelum makan, setelah menyikat gigi, sebelum tidur atau lebih sering lagi menurut keinginan anak.

Anak yang sedang mendapatkan kemoterapi dianjurkan untuk menghindari makanan yang pedas, keras, berbumbu, asam, terlalu panas atau terlalu dingin. Paparan zat iritan seperti rokok dan alkohol juga harus dihindari. Anak juga perlu makan makanan yang mengandung tinggi serat, diet seimbang, tinggi protein, vitamin B dan C, serta minum yang adekuat minimal 2 liter perhari untuk menjaga mukosa tetap lembab.

## **2.5 Penggunaan Madu Dalam Penanganan Mukositis**

### **2.5.1 Definisi Madu**

Madu merupakan produk dari nektar bunga yang telah mengalami *aero-digestive* di dalam traktus gastrointestinal lebah. Madu kemudian dikonsentrasikan melalui *dehydrating process* di sarang lebah (Mottalebnejad, et al. 2008). Nektar merupakan larutan gula yang berasal dari bunga. Konsentrasi gula dalam nektar bervariasi mulai dari 5% sampai 80% (Bogdanov, 2010). Komposisi gula dalam nektar madu sangat lengkap yaitu mengandung sukrosa, glukosa dan fruktosa.

### **2.5.2 Karakteristik Fisik Madu**

Menurut Bogdanov (2010) karakteristik fisik madu bervariasi tergantung pada jenis madu dan teknologi yang digunakan untuk mengolah madu (pengambilan madu, penyimpanan madu, granulasi dan pencairan madu). Karakteristik fisik madu mencakup warna, fluiditas dan viskositas, densitas dan konduktivitas listrik.

Madu memiliki warna yang berbeda-beda mulai dari warna jernih, kuning, keruh, kecoklatan sampai hitam. Secara umum madu memiliki warna kekuningan atau coklat. Madu merupakan cairan yang kental. Viskositas madu tergantung pada kandungan air dan suhu ruangan. Pada suhu ruangan sekitar 20°C madu biasanya lebih kental dan sulit diambil dibandingkan dengan suhu ruangan 25°-30°C. Pada suhu ruangan 25°C madu memiliki kelembaban sekitar 14,2%, mengandung 17% air dan 80% gula (Molan, 2005; Evans & Flavin, 2008). Beberapa jenis madu tertentu seperti madu Manuka memiliki sifat yang disebut sebagai *thyrotrophic* seperti jelly ketika didiamkan dan akan mencair ketika diaduk.

Menurut densitasnya, madu memiliki densitas 50% lebih tinggi daripada tingkat densitas air. Berat jenis madu sekitar 1,429 pada suhu 20° C. Madu juga bersifat higroskopis. Secara umum madu memiliki komposisi air sekitar 18,3%. Madu dapat mengabsorpsi kelembaban dari udara jika kadar kelembaban relatif udara lebih dari 60%. Madu juga memiliki kandungan mineral. Hal tersebut mengakibatkan madu memiliki konduktivitas elektrik. Konduktivitas elektrik madu sekitar 0,8 *milli-Siemens* per cm dalam setiap gram madu.

### 2.5.3 Jenis Madu

Jenis madu dapat dibedakan berdasarkan cara produksi, proses produksi dan kadar madu. Berdasarkan cara produksinya madu dapat dibedakan menjadi *extracted honey*, *pressed honey* dan *drained honey*. *Extracted honey* diperoleh dengan memutar sarang madu, *pressed honey* diperoleh dengan cara menekan sarang madu sedangkan *drained honey* diperoleh dengan cara mengeringkan sarang madu. Berdasarkan cara pengolahannya, madu dapat dibedakan menjadi madu biasa yaitu madu yang disimpan tanpa sarang madu dan madu dengan sarang lebah jika madu disimpan dengan satu atau lebih sarang lebah.

#### 2.5.4 Komposisi Kimia dan Biologis Madu

Menurut Bogdanov (2009) secara kimiawi madu terdiri dari air (17%), fruktosa (38,2%), glukosa (31,3%), sukrosa (0,7%), disakarida lainnya (5%), *melezitose* (<0,1%), *erlose* (0,8%), oligosakarida lainnya (3,6%), mineral (0,2%), asam amino (0,3%), asam (0,5%) dan pH sekitar 3,3-3,9. Madu bersifat *buffer* artinya madu memiliki kemampuan menyeimbangkan pH, hal ini dikarenakan mengandung fosfat, karbonat dan garam mineral. Sehingga, pH madu tidak akan berubah signifikan jika ditambahkan zat yang terlalu asam atau terlalu basa.

Secara mikrobiologi, madu mengandung beberapa enzim. Enzim tersebut diantaranya *diastase* (*amylase*) untuk mencerna maltose. Madu juga mengandung enzim *invertase* (*saccharase* dan  $\alpha$ -*glucosidase*) untuk katalisator sukrosa, glukosa dan fruktosa. Enzim lainnya adalah *glucose oxidase* dan *catalase* yang mengatur produksi hidrogen peroksida. Madu juga mengandung enzim *lysozime* yang penting sebagai agen antibakteri. Enzim berikutnya adalah *inulase* untuk mengubah insulin menjadi *levulose*, enzim manitol dan *dulcitol* serta enzim-enzim yang memberi efek aromatik. Enzim aromatik madu adalah *terpenes*, *aldehid* dan *ester*. Enzim tersebut berfungsi untuk membentuk enzim lainnya.

Madu juga mengandung kolin dan asetil kolin. Madu mengandung kolin sebesar 0,3-25 mg/kg dan asetilkolin sebesar 0,06-5mg/kg. Kolin penting untuk fungsi kardiovaskular, fungsi otak, komposisi membran sel dan penyembuhan sel. Sementara itu, asetil kolin penting sebagai neurotransmitter untuk memfasilitasi konduktivitas impuls syaraf dan otot.

Madu memiliki kandungan mineral dan vitamin yang bervariasi. Secara umum kandungan mineral dalam madu sekitar 1,03 gram/100 gram madu. Madu memiliki elemen mineral yang lengkap yaitu Potassium, Magnesium, Kalsium, Besi, *Zinc*, Mangan, Cuprum, Aluminium, Barium, Boron, *Bromide*, Cadmium, *Chlorine*, *Cobalt*, *Flouride*, *Iodine*, *Lithium*,

*Molybdenum*, Nikel, Rubidium, *Silicium*, Strontium, Sulfur, Vanadium dan Zinkronium. Kandungan vitamin dalam madu juga cukup lengkap. Vitamin yang terkandung pada madu adalah Vitamin A, vitamin B (B1, B2, B6, Niasin serta Asam Pantotenat), Vitamin D, Vitamin E, Vitamin K, dan beberapa provitamin (Purbaya, 2007).

Madu juga memiliki kandungan zat anti oksidan. Zat anti oksidan dalam madu antara lain flavonoid, polyphenol, phenol, dan volatin. Jumlahnya sekitar 2-46 mg/kg madu. Madu mengandung sejumlah mikroorganisme (*yeast*). *Yeast* yang terdapat dalam madu yaitu *Aspergillum* dan *Penicillium* yang dapat bersifat anti fungal (Persano et al, 2008 dalam Borganov, 2009).

Madu memiliki kalori sekitar 294-310 kkal/100 gram. Madu memiliki indeks glukosa tinggi jika dikonsumsi pada saat latihan atau olah raga (*high glicemic index*). Di sisi lain, madu juga memiliki indeks glikemik rendah (*low glicemic index*) jika dikonsumsi pada saat puasa atau istirahat (Bogdanov, 2011). Pada saat latihan, madu meningkatkan frekuensi jantung dan ambilan glukosa, sehingga menyebabkan kenaikan kadar glukosa darah. Pada saat istirahat atau puasa, madu akan menurunkan ambilan glukosa, sehingga kadar glukosa darah menjadi stabil dalam waktu lama. Hal ini bisa terjadi karena madu memiliki variasi gula yang lengkap yaitu glukosa, fruktosa dan sukrosa.

Fruktosa dan glukosa memiliki kadar *Glicemic Index* (GI) sebesar 19 dan sukrosa memiliki kadar GI sebesar 68. Pada saat latihan, sukrosa dengan kadar GI tinggi akan berperan menstabilkan kadar glukosa darah. Sedangkan pada saat puasa atau istirahat, maka fruktosa dan glukosa dengan kadar GI rendahlah yang berperan dalam menstabilkan kadar glukosa darah. Hal tersebut menyebabkan konsumsi madu akan menstabilkan kadar glukosa darah, baik saat latihan maupun saat puasa.

## 2.5.5 Efek Terapeutik Madu

### 2.5.5.1 Agen Anti mikroba

Menurut Bogdanov (2011) serta Evans dan Flavins (2008), efek madu sebagai anti mikroba diperoleh dengan dua cara yaitu secara langsung (*direct antimicrobial action*) dan tidak langsung (*indirect antimicrobial action*). Madu dapat membunuh mikroba secara langsung karena madu mengandung zat-zat yang akan membunuh mikroba secara langsung. Di lain pihak, madu juga dapat membunuh mikroba secara tidak langsung. Hal ini berkaitan dengan kemampuan madu untuk mengaktivasi sistem imun, mekanisme kerja sifat anti inflamasi dan aktivitas prebiotik madu.

Sifat madu sebagai *direct antimicrobial action* diperoleh dengan dua cara yaitu *peroxidative antibacterial* dan *non-peroxidative antibacterial*. Madu memiliki sifat *peroxidative antibacterial* karena madu mengandung hidrogen peroksida. Hidrogen peroksida dihasilkan oleh enzim glukosa oksidase. Berdasarkan penelitian Bogdanov (2011), Cutting (2007), Molan (2005) dan Al-Waili (2004), hidrogen peroksida efektif membunuh mikroba seperti *staphylococcus aureus*, *micrococcus luteus*, *streptococcus aureus*, bakteri gram positif serta bakteri gram negatif. Hidrogen peroksida juga akan mengaktivasi protease sehingga akan menyebabkan *debridement*, meningkatkan aliran darah perkutan pada jaringan iskemik sehingga akan menstimulasi pembentukan jaringan baru dan akan membentuk radikal bebas yang akan mengaktivasi respon anti inflamasi (Molan, 2005; Evans & Flavin, 2008).

Hidrogen peroksida digunakan sebagai agen anti septik dan agen pembersih luka. Penggunaan hidrogen peroksida pada konsentrasi tinggi dapat berbahaya karena justru dapat merusak jaringan baru yang sedang terbentuk. Oleh karena itu, untuk menggunakan hidrogen peroksida, larutan hidrogen peroksida yang tersedia di pasaran (larutan hidrogen peroksida 3%) harus diencerkan terlebih dahulu dengan 1000 kali pengenceran. Pengenceran dilakukan agar larutan hidrogen peroksida tidak



berbahaya aman untuk digunakan sebagai agen anti septik atau pembersih luka.

Uniknya, ternyata madu memiliki kandungan hidrogen peroksida yang sangat rendah dan tidak membahayakan. Kandungan hidrogen peroksida pada madu adalah sekitar 0,003%. Larutan ini sama dengan larutan peroksida 3% yang diencerkan dalam 1000 kali pengenceran (Bogdanov, 2011). Hal ini tentu sangat berguna karena larutan peroksida yang terdapat pada madu sesuai dengan toleransi tubuh dan dapat digunakan secara aman tanpa harus diencerkan lagi (Bang et al, 2003; Evans & Flavins, 2008).

Madu juga memiliki enzim katalase yang berfungsi untuk menguraikan hidrogen peroksida. Enzim katalase akan aktif jika hidrogen peroksida aktif. Enzim katalase akan menguraikan hidrogen peroksida menjadi senyawa yang lebih sederhana dan tidak membahayakan tubuh. Hal ini tentu saja menyebabkan madu sangat aman digunakan sebagai agen anti mikroba jika dibandingkan dengan menggunakan hidrogen peroksida buatan (Evans & Flavins, 2008).

Mekanisme anti bakterial madu yang lain yaitu *non-peroxidative antibacterial mechanism*. Mekanisme ini didapatkan karena madu memiliki pH yang asam, efek osmotik gula pada madu, kandungan flavonoid dan phenol, kandungan enzim lysozym dan mikroba baik (*yeast*) yang dapat menghambat pertumbuhan mikroba patogen (Bogdanov, 2011).

Kandungan pH madu yang asam sekitar 3,3-3,9 akan menghambat pertumbuhan bakteri. Selain itu, kadar osmotik madu yang tinggi menyebabkan madu mampu mengekstrak dan mengabsorpsi air dari sel bakteri. Hal ini menyebabkan bakteri kehilangan banyak air dan metabolismenya terganggu. Akibatnya, pertumbuhan bakteri terhenti dan akhirnya bakteri mati. Madu juga memiliki kandungan *yeast* yaitu *aspergillum* dan *penicillium*. Kedua mikroba ini berperan untuk

menghambat pertumbuhan mikroba patogen dan jamur. Madu juga mengandung enzim *lysozime* yang berfungsi untuk memfagosit bakteri dan mengaktivasi makrofag. Selanjutnya, makrofag akan memfagosit dan membunuh bakteri.

Penelitian-penelitian telah membuktikan bahwa madu dapat berfungsi sebagai anti bakteri, anti fungi dan anti virus. Penelitian yang dilakukan oleh Al-Waili (2004), Zeina, et al. (1996, dalam Bogdanov, 2011), menunjukkan bahwa madu mampu menghambat pertumbuhan virus *Rubella*, virus *Herpes* dan tiga spesies parasit *Leishmania*. Penelitian lain oleh Molan (1998) dan Bogdanov (2011), menunjukkan madu juga menghambat pertumbuhan jamur golongan *Dermathopyte*, *Candida albicans*, *C.krusei*, *C. tricosporon* dan *C.glabrata* yang sering menyerang manusia.

#### **2.5.5.2 Agen Anti Oksidan**

Madu memiliki fungsi sebagai anti oksidan. Anti oksidan memiliki kemampuan untuk melindungi jaringan dari stress oksidatif. Stress oksidatif terjadi karena produksi radikal bebas pada sel atau jaringan tubuh. Stress oksidatif akibat pembentukan radikal bebas dapat merusak mekanisme oksidasi tubuh dan menyebabkan sel mengalami penyimpangan metabolisme. Jika terus dibiarkan, hal ini dapat menyebabkan terjadinya kanker, *atherosclerosis*, katarak dan gangguan neurologis (Bogdanov, 2011). Zat-zat yang bekerja sebagai pelindung sel atau zat anti oksidan dalam madu adalah glukosa oksidase, katalase, asam askorbat (Vitamin C), flavonoid, phenol, derivat karotenoid, asam amino dan melanoidin. Anti oksidan utama pada madu adalah phenolis dan melanoidin (Bogdanov, 2011).

### 2.5.5.3 Agen Anti Inflamasi

Inflamasi merupakan respon normal sel terhadap infeksi dan cedera sel. Inflamasi juga merupakan respon awal proses penyembuhan. Inflamasi normalnya hanya berlangsung singkat. Jika inflamasi terus berlangsung dalam waktu lama dan responnya berlebihan, maka akan mengganggu proses penyembuhan dan menyebabkan kerusakan jaringan (Molan, 2005; Evans & Flavins, 2008). Inflamasi yang berlebihan dapat menyebabkan scar hidrofik, ketidaknyamanan, peningkatan eksudat dan mengganggu penyembuhan.

Frankel, Robinson dan Berenbaum (1998) serta Evans dan Flavin (2008) melaporkan bahwa madu dapat mengurangi gejala inflamasi. Respon anti inflamasi pada madu berkaitan dengan pembentukan radikal bebas oleh hidrogen peroksida. Selanjutnya radikal bebas tersebut akan mengaktivasi zat-zat anti oksidan pada madu, sehingga zat anti oksidan akan aktif dan mencegah kerusakan jaringan (Grimble, 1994, dalam Evans & Flavin, 2008). Hal ini menyebabkan madu berperan untuk mengurangi proses pembentukan dan memperkecil scar. Inflamasi berlebihan juga akan menyebabkan pembentukan eksudat yang berlebihan. Jika dibiarkan tubuh akan kehilangan banyak protein. Menurut penelitian Al-Waili (2004) madu dapat menetralsir pembentukan eksudat.

Madu juga memiliki zat anti histamin. Anti histamin bekerja untuk mengurangi permeabilitas kapiler, mengurangi oedema dan mengurangi aktivasi *free nerve ending* pembawa sensasi nyeri. Menurut penelitian Al Waili dan Boni (2003) serta Bogdanov (2011) pemberian madu akan menurunkan *tromboxane B(2)*, *PGE (2)* dan *PGF(2 $\alpha$ )*. Zat-zat tersebut merupakan zat-zat yang akan dikeluarkan oleh tubuh ketika tubuh mengalami inflamasi. Zat-zat tersebut akan diaktivasi oleh histamin. Penelitian menunjukkan dengan pemberian madu kadar zat-zat tersebut akan menurun dalam plasma darah.

#### 2.5.7.4 Agen Anti Mutagenik dan Anti Tumor

Zat yang bersifat mutagenik dapat menyebabkan mutasi genetik baik secara langsung maupun tidak langsung. Suatu bahan dapat menjadi mutagenik, jika bahan tersebut mengalami proses pemanasan, pembakaran dan penggorengan. Proses tersebut menyebabkan terbentuknya Trp-p-1 (*3-Amino- 1,4 dimethyl-5H-Pyridol*) yang bersifat mutagenik. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa madu memiliki sifat anti mutagenik karena dapat menghambat Trp-p-1 (*3-Amino- 1,4 dimethyl-5H-Pyridol*) (Bogdanov, 2011).

Penelitian Orsolich dan Basic (2004) menunjukkan bahwa madu juga memiliki efek anti metastasis. Pemberian madu topikal pada pasien dengan kanker payudara ternyata dapat menurunkan risiko metastasis sel kanker. Hal tersebut merupakan efek sekunder dari zat-zat anti oksidan dan anti inflamasi yang terkandung dalam madu (Jagathan & Mandal, 2009). Penelitian lain menunjukkan bahwa sifat anti mutagenik dan anti metastasis madu terjadi karena madu memiliki kandungan *5-fluorouracil* dan *cyclophosphamide* dalam kadar yang rendah (Gribhel dan Pasinkii, 1990, dalam Bogdanov, 2011). Sifat-sifat anti mutagenik dan anti metastasis madu akan berkurang jika madu mengalami pemanasan berlebihan.

#### 2.5.7.5 Agen Stimulasi Pertumbuhan Jaringan

Menurut Evans dan Flavins (2008) serta Molan (2005), madu efektif untuk menstimulasi proses penyembuhan dan pembentukan jaringan baru. Hal ini merupakan efek sekunder anti histamin pada madu yang dapat mengurangi oedema pada jaringan. Berkurangnya oedema pada jaringan akan mengurangi penekanan pada kapiler darah. Konsekuensinya aliran oksigen dan nutrisi melalui kapiler darah pada jaringan yang luka akan berjalan dengan lancar. Madu juga meningkatkan pembentukan *fibroblast* sehingga pembentukan jaringan baru menjadi lebih cepat.

Hidrogen peroksida selain berfungsi sebagai antimikroba, ternyata dapat juga meningkatkan aliran darah pada jaringan yang iskemik dan menstimulasi pembentukan sitokin oleh leukosit yang merupakan tanda proses penyembuhan (Evans & Flavins, 2008; Molan, 2005). Kandungan nutrisi dan energi pada madu juga berperan penting dalam memberikan nutrisi pada organ-organ vital dan sel-sel. Hal tersebut menyebabkan sel-sel dapat berfungsi optimal. Konsekuensinya pertumbuhan jaringan akan berlangsung secara fisiologis.

#### **2.5.7.6 Agen *Immunoactivating* dan *Immunosuppressive***

Beberapa peneliti terus melakukan penelitian tentang pengaruh madu terhadap sistem imun. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa madu dapat mengaktivasi sistem imun sekaligus dapat mensupresi sistem imun. Penelitian yang dilakukan oleh Al-Waili (2003) dalam Bogdanov (2011) menunjukkan bahwa konsumsi madu sebesar 1,2g/kg BB selama dua minggu, terbukti dapat meningkatkan kadar serum besi sekitar 20%, kadar limfosit dan eosinofil sebesar 50% dan kadar *zinc*, magnesium, hemoglobin dan volume *packed cell*.

Penelitian lain yang dilakukan oleh Harfeil, Oran dan Sheehada (2008), menunjukkan bahwa madu dapat meningkatkan proliferasi Limfosit B, Limfosit T dan neutrofil. Di lain pihak beberapa penelitian juga membuktikan bahwa madu dapat menekan sistem imun. Menurut beberapa peneliti, kemampuan madu untuk menekan sistem imun terkait dengan kemampuan madu sebagai agen anti inflamasi sehingga madu dapat menekan reaksi alergi.

## **2.6 Pengaruh Madu Terhadap Mukositis Akibat Kemoterapi**

Madu merupakan salah satu zat yang berperan penting dalam penanganan kanker. Sebuah *systematic review* yang dilakukan oleh Bardy, et al. (2008) membahas tentang penggunaan madu dan nilai potensialnya dalam perawatan kanker. *Systematic review* tersebut menyimpulkan madu

memiliki pengaruh yang signifikan terhadap penyembuhan luka, pengurangan angka infeksi, penurunan penggunaan antibiotik, penurunan *scarring* dan penurunan nyeri pada pasien kanker. Meskipun penelitian tentang madu dalam perawatan kanker masih terbatas, tetapi berdasarkan *systematic review* tersebut setidaknya terdapat enam penelitian tentang pengaruh madu terhadap gangguan mulut pada pasien kanker. Penelitian tersebut menunjukkan bahwa madu efektif digunakan dalam penanganan mukositis akibat radioterapi, mengurangi jumlah mikroba di mulut pada pasien kanker kepala dan leher, ulserasi malignan dan infeksi akibat kanker pada anak.

Menurut beberapa penelitian, madu dapat digunakan dalam pencegahan mukositis. Menurut Eilers (2004) proses awal mukositis atau fase pertama mukositis terjadi segera setelah pemberian kemoterapi. Pada fase pertama ini kemoterapi merusak DNA dan menyebabkan pembentukan *reactive oxygen species* (ROS). ROS akan merusak jaringan dan memulai fase inflamasi. Pemberian madu segera setelah kemoterapi dapat meminimalisir aktivasi ROS. Hal ini terjadi karena madu memiliki kandungan anti oksidan. Zat-zat yang terdapat pada madu yang bekerja sebagai pelindung sel atau anti oksidan adalah glukosa oksidase, katalase, asam askorbat (Vitamin C), *flavonoid*, *phenol*, derivat karotenoid, asam amino dan *melanoidin*. Zat tersebut berfungsi melindungi sel dari stress oksidatif akibat produksi radikal bebas (ROS). Oleh karena itu pemberian madu segera setelah kemoterapi diharapkan dapat mencegah terjadinya kerusakan pada sel mukosa.

Fase kedua mukositis adalah pembentukan agen-agen pro inflamasi. Selanjutnya agen pro inflamasi ini akan aktif pada fase ketiga atau fase inflamasi. Madu akan menghambat pembentukan agen pro inflamasi. Frankel, Robinson dan Berenbaum (1998) dalam Evans dan Flavin (2008) melaporkan bahwa madu dapat mengurangi gejala inflamasi. Hal tersebut dikarenakan madu mengandung anti histamin. Anti histamin dapat

mengurangi permeabilitas kapiler, oedema dan menghambat aktivasi *free nerve ending* pembawa sensasi nyeri.

Menurut penelitian Al Waili dan Boni (2003) pemberian madu akan menurunkan *tromboxane B(2)*, *PGE (2)* dan *PGF(2 $\alpha$ )*. Zat-zat tersebut merupakan zat-zat yang akan dikeluarkan oleh tubuh ketika tubuh mengalami inflamasi. Penelitian menunjukkan pemberian madu akan menurunkan kadar zat tersebut dalam plasma. Oleh karena itu madu juga berperan untuk mengurangi derajat inflamasi pada mukosa.

Fase keempat mukositis adalah fase ulserasi atau pembentukan lesi. Lesi yang terbentuk menjadi tempat masuk mikroorganisme. Bakteri-bakteri patogen seperti bakteri gram negatif, gram positif dan bakteri anaerob dapat masuk ke dalam lesi selama fase ulserasi. Terjadinya infeksi pada fase ini akan memperburuk kondisi mukositis. Pada fase ini madu akan berfungsi sebagai anti mikroba dan mengurangi gejala infeksi. Madu memiliki enzim glukosa oksidase yang akan mengkonversi glukosa menjadi *glukose acid* yang akan menghambat pertumbuhan bakteri (Evans & Flavin, 2008). Selain itu glukosa oksidase juga akan menghasilkan hidrogen peroksida. Hidrogen peroksida pada madu merupakan hidrogen peroksida dengan konsentrasi sekitar 0,003% yang efektif untuk membunuh mikroba tetapi sangat toleran terhadap tubuh. Hidrogen peroksida akan membunuh kuman-kuman yang terdapat pada rongga mulut. Hasilnya, kontaminasi kuman dapat dicegah dan ulserasi dapat diminimalkan.

Madu mampu membunuh mikroorganisme karena madu memiliki osmolalitas tinggi. Dengan osmolalitas tinggi, madu mampu mengekstrak air dari sel bakteri dan menyebabkan bakteri menjadi mati (Montalebnejad et al, 2008). Madu juga memiliki keasaman yang rendah (pH: 3,3-4,7) yang menyebabkan bakteri sulit hidup pada kondisi ini. Penelitian yang dilakukan oleh Sela, Maroz dan Gedalia (2000) membuktikan bahwa madu

dapat mengurangi jumlah mikroba pada rongga mulut pasien yang menderita kanker leher dan mulut.

Fase terakhir mukositis adalah fase penyembuhan. Fase penyembuhan dimulai setelah ada sinyal dari matrik ekstraseluler. Sinyal ini akan memulai proliferasi sel epitel baru. Fase ini biasanya terjadi saat kadar leukosit pasien mulai normal, yaitu pada hari ke 12-14 pasca kemoterapi. Pada fase ini madu juga berperan sangat penting. Peran madu disini adalah untuk menstimulasi penyembuhan dan pertumbuhan jaringan baru. Pada fase ini hidrogen peroksida berperan mengaktifasi protease. Aktivasi protease akan menyebabkan *debridement*, peningkatan aliran darah subkutan pada jaringan iskemik, merangsang pertumbuhan jaringan baru dan memperkuat respon anti inflamasi (Evans & Flavin, 2008; Molan, 2005).

Madu juga dapat mengurangi oedema. Berkurangnya oedema pada jaringan akan mengurangi penekanan pada kapiler darah. Konsekuensinya aliran oksigen dan nutrisi melalui kapiler darah pada jaringan luka akan berjalan dengan lancar. Selain itu madu akan meningkatkan pembentukan *fibroblast* sehingga pembentukan jaringan baru menjadi lebih cepat. Kandungan nutrisi dan energi pada madu juga berperan memberikan nutrisi pada organ-organ vital dan sel-sel epitel serta makrofag. Hal ini tentu saja akan meningkatkan kemampuan tubuh dalam proses penyembuhan mukositis dan pembentukan sel epitel mukosa baru.

## **2.7 Cara Penggunaan Madu untuk Mencegah Mukositis Akibat Kemoterapi**

Madu dapat digunakan untuk mencegah mukositis akibat kemoterapi. Madu tersebut harus bersifat *medical honey*, yaitu madu murni, higienis, diolah secara tepat, dan telah dilakukan pemeriksaan tidak mengandung zat berbahaya atau bakteri (Evans & Flavin, 2008). Jenis madu yang digunakan adalah jenis madu multiflora yang banyak tumbuh di negara tropis seperti



Indonesia dan memiliki sifat anti bakteri yang baik setelah madu manuka (*tea tree honey*) di *New Zealand* (Bogdanov, 2011; Evans & Flavin, 2008). Madu dapat diberikan sebagai agen topikal, yaitu dioleskan pada rongga mulut setelah menyikat gigi. Jumlah madu yang dioleskan adalah sekitar 20 ml (Rashad, et al. 2008). Setelah dioleskan kemudian ditunggu selama 5 menit, agar madu dapat terabsorpsi oleh sel-sel kapiler mukosa, setelah itu madu boleh ditelan. Dalam rangka memastikan bahwa semua bagian mukosa mulut sudah terpapar dengan madu, maka madu juga diberikan sebagai cairan kumur. Cara pembuatan cairan kumur adalah dengan mengencerkan satu sendok ( $\pm 15$  ml) madu dengan 50 ml air minum, cairan ini siap digunakan sebagai *mouthwashes* (Cooksley, 2006). Berkumur dilakukan selama tiga puluh (30) sampai enam puluh (60) detik. Setelah berkumur dengan madu, anak dianjurkan untuk membilas dengan air minum atau *normal saline*.

Madu yang digunakan dalam penelitian ini adalah madu murni yang diproduksi oleh PERUM PERHUTANI, selanjutnya madu ini akan disebut sebagai Madu Perhutani. Madu yang digunakan adalah jenis madu hutan multiflora. Madu perhutani telah mendapatkan lisensi Standar Nasional Indonesia (SNI) dan telah diuji kualitasnya oleh Pusat Perlebahan Nasional Perhutani. Berikut ini disajikan hasil uji Madu Perhutani menurut persyaratan SNI:

**Tabel 2.3**  
**Hasil uji madu perhutani menurut persyaratan SNI**

No	Jenis Uji	Satuan	Hasil Uji	Persyaratan
1	Aktivitas enzim diastase	DN	11	Min. 3
2	Kadar air	%	20	Max. 22
3	Gula pereduksi (dihitung sebagai glukosa)	%.b/b	79,7	Min. 60
4	Sukrosa	%.b/b	1,46	Max. 10
5	Keasaman	MI N.NaOH/kg	30	Max. 40
6	Padatan yang tak larut	%.b/b	negatif	Max. 0,5
7	Abu	%.b/b	0,34	Max. 50
8	Hidroksimetilfurfural	mg/kg	40	Max. 50

Sumber: Pusat Perlebahan Nasional Perum Perhutani (2008).

Selain telah mendapatkan lisensi uji SNI, Pusat Perlebahan Nasional Perum Perhutani juga telah melakukan uji kandungan rata-rata zat gizi dalam madu perhutani. Berikut ini disajikan tabel mengenai rata-rata kandungan gizi madu perhutani:

**Tabel 2.4**  
**Rata-rata kandungan gizi madu perhutani**

<b>Parameter</b>	<b>Satuan</b>	<b>Hasil</b>	<b>Metode uji/Teknik uji</b>
Kalori	Kal/100 gram	320	Perhitungan
Lemak	%	0	SNI.01-2891-1992, butir 8,2
Asam lemak jenuh	%	0	G.C, Hammarstand,K, 1967
Kolesterol	mg/100 gram	< 0	G.C, Hammarstand,K, 1967
Total karbohidrat	%	79,3	Pengurangan
Serat makanan	%	0,73	Enzymatik-Gravimetrik AOAC, 15 ed, 1990, 985.29
Protein (Nx6,25)	%	0,63	SNI.01-2891-1992, butir 8,2
Natrium (Na)	mg/100gram	12,8	AOAC, 15 ed, 1990, 985.32
Kalsium (Ca)	mg/100gram	9,84	AOAC, 15 ed, 1990, 985.33
Besi (Fe)	mg/100gram	0,63	AOAC, 15 ed, 1990, 985.34
Kalium (K)	mg/100gram	102	AOAC, 15 ed, 1990, 985.35
Vitamin A	IU/100 gram	< 0,5	HPLC, Reynlds & Judd (J.Analist, 1991/Vol. 109)
Vitamin C	mg/100 gram	3,52	AOAC, 15 ed, 1990, 967.21

Sumber: Pusat Perlebahan Nasional Perum Perhutani, 2008

Beberapa penelitian telah melakukan uji pengaruh madu terhadap erosi gigi karena kekhawatiran penggunaan madu yang memiliki sifat manis dapat mencetuskan karies gigi. Penelitian yang dilakukan oleh Brudzinsky (2006) mengatakan bahwa pemberian madu tidak menyebabkan erosi enamel gigi. Pemeriksaan ini dilakukan menggunakan mikroskop elektron. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa setelah pemberian konsumsi jus buah

(pH: 3,5), sepuluh (10) menit kemudian akan terlihat erosi enamel gigi. Sementara itu, setelah diberikan konsumsi madu murni, tiga puluh (30) menit kemudian tidak terlihat gejala erosi enamel gigi. Menurut Brudzinsky (2006), hal tersebut dikarenakan madu bersifat koloid dan mengandung kalsium, fosfor dan *fluoride* yang justru penting untuk gigi dan mulut. Bogdanov (2011) menyimpulkan bahwa madu tidak bersifat *cariogenic* (mencetuskan karies) tidak sama dengan gula buatan yang biasanya bersifat *cariogenic*. Meskipun demikian, Bogdanov (2011) tetap menganjurkan untuk membilas dengan air minum atau *normal saline* setelah mengkonsumsi madu.

## **2.8 Protokol Oral Care Menggunakan Madu dalam Penelitian ini**

Dalam penelitian ini, protokol *oral care* menggunakan madu dilaksanakan selama lima (5) hari. Pemilihan waktu selama lima (5) hari disebabkan beberapa alasan. Alasan pertama dikarenakan alasan patobiologi. Menurut *Cancer Care Nova Stovia* (2008) dan Sonis, et al. (2004), proses terjadinya mukositis terjadi dalam lima fase seperti yang telah dijelaskan dalam bagian 2.3.3 pada bab ini. Menurut literatur fase pertama atau *initial phase* terjadi dalam beberapa jam setelah kemoterapi. Pada fase ini terjadi stress oksidasi sel dan pembentukan ROS akibat agen kemoterapi. Pada fase ini, sel mukosa masih terlihat normal dan manifestasi klinis masih belum terlihat. Selanjutnya, pada fase kedua dan ketiga, terjadi aktivasi berbagai agen-agen pro inflamasi. Pada fase ini terjadi perubahan biologis yang signifikan, tetapi biasanya belum menunjukkan perubahan yang nyata pada sel mukosa. Fase ini akan terjadi mulai hari pertama (1) sampai ketiga (3) setelah kemoterapi.

Fase berikutnya adalah fase ulserasi dengan inflamasi. Fase ini merupakan puncak kejadian mukositis. Pada fase ini seluruh agen-agen pro inflamasi aktif. Hal ini menyebabkan terjadinya inflamasi pada mukosa. Manifestasi klinis perubahan mukosa seperti adanya ulserasi, eritema, oedema, dan nyeri akan terlihat pada fase ini. Menurut beberapa penelitian, kolonisasi

bakteri-bakteri patogen (bakteri gram negatif, gram positif dan anaerob) pada area lesi akan terjadi dalam fase ini (CCNS, 2008). Selanjutnya kolonisasi bakteri akan meningkatkan aktivasi agen-agen pro inflamasi. Hal ini menyebabkan proses inflamasi semakin buruk. Manifestasi klinis yang terlihat berupa ulserasi, oedema, eritema, dan nyeri akan semakin jelas. Puncak fase ini inflamasi ini terutama terjadi pada hari keenam (6) sampai kesebelas (11) pasca kemoterapi.

Penelitian yang dilakukan oleh Pitten, et al. (2003) dan Oberbaum (2001) menunjukkan bahwa pelaksanaan dua protokol *oral care* yang berbeda selama satu minggu dengan menggunakan *chlorhexidine* dan *larutan garam-soda*, memperlihatkan perbedaan yang bermakna (instrumen menggunakan *WHO grading system*). Penelitian lain tentang efektifitas prosedur *oral care* menggunakan *chlorhexidine* dan *benzadymine* dalam mencegah mukositis akibat kemoterapi pada anak dilakukan oleh Cheng, Chang dan Yuen (2004). Penelitian ini menunjukkan bahwa dengan dilaksanakannya prosedur *oral care* dengan agen *chlorhexidine* dan *benzadymine* selama satu minggu sudah menunjukkan hasil yang signifikan untuk menurunkan mukositis akibat kemoterapi. Penelitian tersebut memperlihatkan adanya perbedaan skor OAG yang signifikan antara kedua kelompok setelah dilakukan prosedur *oral care* minimal selama satu minggu. Perbedaan rata-rata skor pada penelitian ini adalah sekitar 2,5 (rata-rata skor kelompok intervensi sebesar 6,1 dan kelompok kontrol 8,7). Hasil penelitian tersebut juga menunjukkan bahwa mukositis akibat kemoterapi akan terlihat mulai hari ketiga.

Pelaksanaan protokol *oral care* menggunakan madu akan dilakukan sebanyak tiga (3) kali sehari. Protokol *oral care* dilakukan tiga puluh (30) menit setiap selesai makan, yaitu setelah makan pagi, makan siang dan makan malam. Beberapa literatur mengatakan frekuensi *oral care* pada anak yang sedang menjalani kemoterapi minimal dua kali, yaitu setelah makan pagi dan sebelum tidur (AAPD, 2008). Namun demikian, beberapa

penelitian menunjukkan bahwa pelaksanaan protokol *oral care* sebanyak dua (2) kali, memperlihatkan hasil yang kurang signifikan dalam mencegah mukositis (Dodd, 1996; Rutkauskas, 1993 dalam Potting et al, 2006).

Literatur lain mengatakan bahwa sebaiknya *oral care* selama kemoterapi dilakukan empat kali, yaitu setiap selesai makan dan sebelum tidur (*Cancer Care Nova Stovia*, 2008). Penelitian yang melakukan protokol *oral care* dengan frekuensi empat kali sehari, yaitu penelitian Dodd (2000), Dazzi (2003) dan Epstein (1996). Namun, sebagian besar penelitian menunjukkan, bahwa dengan pelaksanaan protokol *oral care* minimal tiga (3) kali, sudah memperlihatkan hasil yang signifikan mencegah mukositis. Penelitian-penelitian tersebut yaitu penelitian Abbasi-Nazari (2007), Ertekin (2004), Castagna (2003), Pitten (2003), Fidler (1996), dan Adamietz (1998). Berdasarkan pertimbangan tersebut, peneliti merencanakan akan melakukan *oral care* dengan frekuensi tiga (3) kali sehari, yaitu setelah makan pagi, setelah makan siang dan setelah makan malam.

Madu dalam protokol *oral care* ini digunakan dalam beberapa agen. Pertama, madu digunakan sebagai agen topikal. Madu topikal diberikan pada pasien setelah menyikat gigi. Dosis madu topikal yang diberikan adalah 20 ml. Penggunaan madu sebanyak 20 ml merujuk pada penelitian sebelumnya yaitu penelitian Rashad, et al.(2008), Mottalebnejad, et al. (2008) dan Biswal, Zakaria dan Ahmad (2003). Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa penggunaan madu sebanyak 20 ml sebagai agen topikal cukup signifikan menurunkan keparahan mukositis akibat radioterapi pada pasien dewasa. Madu topikal dioleskan pada mukosa rongga mulut, yaitu mukosa bukal di kedua pipi, mukosa palatum, mukosa dibawah lidah, mukosa di labial bagian dalam. Setelah madu dioleskan selama minimal lima (5) menit, anak dianjurkan untuk menelan madu tersebut secara perlahan-lahan.

Pada penelitian ini, madu juga diberikan sebagai cairan kumur (*mouthwashes*). Madu kumur pada protokol *oral care* ini diberikan setelah pemberian madu topikal. Cara pembuatan madu kumur merujuk pada Cooksley (2006), yang menyatakan bahwa madu sebagai cairan kumur dapat dibuat dengan cara mencampurkan satu setengah (1,5) sendok makan atau kurang lebih 15 ml madu dengan 50 ml air minum. Kemudian anak dianjurkan untuk menggunakan cairan ini untuk berkumur.

Sebelum berkumur, perawat mengajarkan cara berkumur pada anak. Anak dianjurkan untuk menggerakkan cairan madu kumur dimulutnya dengan gerakan seperti menghisap (*sucking*) dan meniup balon (*ballooning*) berulang-ulang, selama 30-60 detik, untuk memastikan bahwa semua mukosa mulut terpapar dengan madu kumur (Chang, Cheng & Yuen, 2004). Setelah tindakan ini, anak dianjurkan untuk membilas mulut dengan air minum atau *normal saline*.

Setelah langkah pemberian madu topikal dan madu kumur, selanjutnya madu diberikan sebagai agen *lip care*. Sebagai agen *lip care*, madu oleskan pada bagian luar bibir secukupnya. Bibir dan sudut bibir harus dibersihkan dulu sebelumnya. Bibir dapat dibersihkan dengan kassa lembab. Penggunaan madu sebagai *lip care* dapat diberikan lebih sering, terutama pada anak yang sedang mendapatkan terapi oksigen atau bernafas melalui mulut (Bogdanov, 2011; Eilers, 2004).

Prosedur pelaksanaan *oral care* akan dilaksanakan oleh peneliti dan asisten peneliti atau orangtua (jika anak menolak dilakukan *oral care* oleh peneliti dan perawat). Sebelum melakukan penelitian akan diadakan pelatihan konsolidasi bagi peneliti dan asisten peneliti. Pelatihan ini berguna untuk menyamakan persepsi tentang cara pengkajian menggunakan instrumen OAG dan melakukan protokol *oral care* dalam penelitian ini. Dalam sesi pelatihan ini, peneliti juga merencanakan akan melakukan uji coba instrumen untuk mengukur *inter-observer reliability*. Jika ada responden

yang menginginkan *oral care* dilakukan oleh orangtua, maka peneliti akan mengajarkan teknik *oral care* menggunakan madu pada orangtua dan memastikan bahwa orangtua mampu melakukannya dengan benar.

## 2.9 Penelitian Lain Tentang Pengaruh Madu Terhadap Mukositis

Berdasarkan hasil pencarian penulis, setidaknya terdapat tiga penelitian tentang efektivitas madu sebagai agen topikal dalam pencegahan dan penanganan mukositis pada pasien yang mendapatkan radioterapi pada pasien dewasa. Penelitian tersebut dilakukan oleh Biswall, Zakaria dan Ahmad (2003), Montalebnejad, et al. (2008) serta Rashad, et al. (2008).

Penelitian yang dilakukan oleh Biswall, Zakaria dan Ahmad (2003) merupakan *preliminary study* yang dilakukan pada empat puluh pasien dengan kanker kepala dan leher yang mendapatkan radioterapi. Penelitian yang dilakukan di Malaysia tersebut menunjukkan bahwa penggunaan madu sebagai *topical agent* dapat mengurangi tingkat keparahan mukositis akibat radioterapi ( $p=0,0058$ ). Intervensi yang dilakukan dalam penelitian tersebut yaitu dengan memberikan madu murni sebanyak 20 ml pada pasien, 15 menit sebelum, 15 menit dan 6 jam sesudah radioterapi. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa madu efektif mengurangi 75% gejala mukositis dibandingkan dengan kontrol dan 55% pasien yang mendapat madu mengalami peningkatan berat badan dibandingkan pasien kontrol.

Penelitian Mottalebnejad, et al. (2008) merupakan penelitian kedua yang melihat pengaruh madu sebagai agen topikal terhadap mukositis pada pasien kanker yang mendapatkan radioterapi. Penelitian Mottalebnejad, et al. (2008) yang dilakukan di Iran, memiliki sampel dan desain penelitian yang hampir sama dengan penelitian Biswall, Zakaria dan Ahmad (2003). Hasil penelitian Montalebnejad (2008) juga menunjukkan bahwa tingkat keparahan mukositis berkurang secara signifikan pada pasien yang mendapatkan madu dibandingkan dengan pasien yang tidak mendapat madu ( $p=0,000$ ).

Penelitian ketiga adalah penelitian Rashad, et al. (2008). Penelitian ini dilakukan di *Assisut University Hospital*, Mesir. Penelitian ini dilakukan pada 40 pasien dewasa yang mendapatkan radioterapi. Kelompok intervensi adalah pasien dengan kanker glottis yang mendapatkan madu sebelum pelaksanaan radioterapi. Kelompok intervensi diberikan 20 ml madu murni yaitu dalam 15 menit sebelum, 15 menit sesudah dan 6 jam sesudah kemoterapi. Pasien dianjurkan untuk berkumur menggunakan madu tersebut, agar seluruh rongga mulut terpapar oleh madu. Kemudian madu ditelan secara perlahan-lahan oleh pasien. Setelah itu pasien akan berkumur dengan cairan *normal saline*. Selama penelitian kelompok kontrol dan kelompok intervensi dianjurkan untuk melakukan *oral care* dua kali sehari menggunakan *benzydamine HCL*.

Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa hanya 15% dari kelompok intervensi yang mengalami mukositis *grade* tiga, sedangkan kelompok kontrol 65% nya mengalami mukositis *grade* tiga ( $p < 0,05$ ). Hasil pemeriksaan kolonisasi *candida* menunjukkan kolonisasi kandida hanya ditemukan pada 15% kelompok intervensi, sedangkan pada kelompok kontrol ditemukan sekitar 60% ( $p = 0,003$ ). Penelitian ini juga menunjukkan kultur positif bakteri patogen pada kelompok intervensi hanya sekitar 15% sedangkan kelompok kontrol sekitar 65% ( $p = 0,007$ ).

## **2.10 Teori Keperawatan “*Conservation Model*” Menurut Myra E. Levine**

### **2.10.1 Konsep Umum Teori “*Conservation Model*”**

*Conservation model theory* atau teori model konservasi menurut Levine merupakan salah satu teori keperawatan yang dapat diaplikasikan dalam keperawatan anak. Teori Konservasi menurut Levine berfokus pada adaptasi dan memelihara keutuhan individu menggunakan prinsip konservasi. Model ini akan memberikan gambaran pada perawat untuk memandang individu secara utuh dan melihat respon individu sesuai level organismik mulai dari respon melawan (*fight*) dan *fligh* (menghindar), respon inflamasi, stress dan respon *perceptual*. Perawat diharapkan



berperan meningkatkan kesejahteraan individu melalui intervensi yang dilakukan dengan tujuan konservasi energi, konservasi integritas struktural, konservasi integritas personal dan konservasi integritas sosial.

Pendekatan utama dari teori ini adalah adaptasi (*adaptation*) dan keutuhan (*wholeness*). Adaptasi merupakan suatu proses perubahan, sebagai hasil adaptasi maka akan tercipta konservasi. Adaptasi adalah suatu proses yang menunjukkan kemampuan individu memelihara integritas diri dalam realita lingkungan tertentu (Levine, 1989 dalam Tomey & Alligood, 2006). Kemampuan adaptasi akan mengantarkan individu mencapai konservasi. Pendekatan penting lain dalam teori ini adalah keutuhan (*wholeness*). Levine mendeskripsikan bahwa perawat harus memandang manusia secara utuh sebagai suatu sistem yang terbuka. Keutuhan akan tercapai jika terdapat interaksi dan adaptasi yang stabil antara manusia dengan lingkungan. Interaksi ini akan menyebabkan pencapaian integritas dalam seluruh dimensi kehidupan. Proses ini merupakan interaksi yang dinamis, berkesinambungan antara lingkungan internal dan eksternal. Hal tersebut akan terus berlangsung dan membentuk pandangan yang holistik terhadap individu.

#### **2.10.2 Aplikasi Teori Konservasi Dalam Perawatan Mukositis Akibat Kemoterapi.**

Levine memandang anak sebagai individu terbuka yang senantiasa berespon terhadap lingkungan. Anak dengan kanker yang sedang menjalani kemoterapi dipandang sebagai individu yang beradaptasi terhadap ancaman dari lingkungan internal dan lingkungan eksternal. Ancaman dari lingkungan internal yaitu adanya sel-sel kanker yang mengancam sel-sel normal, sedangkan ancaman dari lingkungan eksternal yaitu efek samping kemoterapi dan paparan lingkungan. Salah satu ancaman terhadap anak adalah terjadinya mukositis akibat kemoterapi. Perawat bertanggungjawab untuk melakukan serangkaian proses keperawatan untuk mencegah terjadinya mukositis akibat kemoterapi.

Menurut Levine, fase pertama yang sangat penting adalah pengkajian. Pada fase ini perawat berperan untuk mengumpulkan data melalui observasi, Pada fase pengkajian perawat harus melihat adanya ancaman dari dalam yaitu adanya sel-sel ganas dalam tubuhnya, sedangkan ancaman dari luar berupa efek samping kemoterapi. Perawat mengobservasi respon organismik anak terhadap efek kemoterapi. Respon organismik dapat berupa *flight* dan *fight*, inflamasi, stress dan *perceptual*. Respon fisiologis anak terhadap dampak kemoterapi biasanya berupa respon inflamasi. Respon inflamasi ini selanjutnya anak memperburuk mukositis. Perawat dapat menggunakan instrument pengkajian mukositis berupa *Oral Assessment Guide (OAG)*. OAG dapat mengobservasi respon organismik sel mukosa terhadap paparan kemoterapi.

Adanya sel ganas pada tubuh anak menyebabkan nutrisi dan energi lebih banyak dipakai oleh sel kanker. Akibatnya anak rentan mengalami gangguan nutrisi dan tidak memiliki energi yang cukup untuk fungsi fisiologis. Pemberian agen kemoterapi yang bersifat sitotoksik dapat merusak sel mukosa. Segera setelah kemoterapi, sel-sel akan mengalami cedera akibat terhentinya proses pembelahan sel oleh agen kemoterapi, sehingga anak akan rentan mengalami mukositis. Pada keadaan ini anak menghadapi masalah gangguan integritas struktural. Menurut Levine, pada fase pengkajian perawat harus mengobservasi respon organismik anak terhadap penyakit kanker dan kemoterapi.

Setelah fase pengkajian, fase berikutnya adalah *trophicognosis*. *Trophicognosis* adalah fase dimana perawat membuat penilaian tentang masalah anak dan kebutuhan yang diperlukan melalui suatu proses yang *scientific*. Pada fase *trophicognosis* perawat membuat kesimpulan tentang tingkat mukositis akibat kemoterapi sesuai hasil pengkajiannya. Kemudian menganalisa kebutuhan dasar apa yang terganggu akibat mukositis.

Fase selanjutnya adalah *hypothesis* yaitu membuat hipotesis tentang masalah mukositis yang dihadapi anak dan solusi yang dapat dilakukan. Pada fase ini perawat merencanakan tindakan untuk mengatasi permasalahan mukositis akibat kemoterapi. Tindakan *oral care* menggunakan madu merupakan salah satu intervensi yang tepat dilakukan untuk mengatasi mukositis akibat kemoterapi. Tindakan *oral care* menggunakan madu bertujuan untuk memelihara keutuhan integritas dan meningkatkan adaptasi anak terhadap efek samping kemoterapi.

Fase selanjutnya adalah fase intervensi keperawatan. Intervensi keperawatan menurut Levine harus memegang prinsip *therapeutic intention*. *Therapeutic intention* artinya intervensi yang diberikan harus bersifat terapeutik. Tujuan *therapeutic intention* adalah memfasilitasi proses penyembuhan mukositis akibat kemoterapi melalui suatu proses yang alamiah, memfasilitasi tubuh agar dapat melakukan autoregulasi dengan baik, dan merestorasi integritas serta kesejahteraan anak.

Protokol *oral care* dengan menggunakan madu sangat sesuai dengan prinsip *therapeutic intention* menurut Levine. Madu menurut literatur berguna untuk mencegah cedera sel akibat kemoterapi, menurunkan respon inflamasi berlebihan, mengurangi terbentuknya lesi, meningkatkan proses penyembuhan mukositis, membunuh bakteri dan meningkatkan asupan nutrisi dan energi. Oleh karena itu dengan memberikan madu dalam protokol *oral care*, diharapkan anak dapat melakukan konservasi energi dan konservasi integritas struktural. Apabila konservasi energi dan integritas struktural tercapai maka anak dapat beradaptasi lebih lanjut untuk mencapai integritas personal dan integritas sosial.

Setelah melakukan intervensi, perawat akan memasuki fase evaluasi. Selama fase evaluasi, perawat mengevaluasi hipotesis yang telah dibuat, apakah intervensi yang dilakukan telah menjawab hipotesis atau tidak. Pada fase ini perawat juga kembali menilai respon organismik terhadap

intervensi yang telah dilakukan. Penilaian respon organismik anak terhadap protokol *oral care* dan dampaknya terhadap mukositis dilakukan dengan menggunakan instrumen OAG. Jika hasil evaluasi menunjukkan bahwa terjadi perbaikan mukositis, artinya protokol *oral care* dengan madu berhasil meningkatkan proses adaptasi anak terhadap agen kemoterapi pencetus mukositis, sehingga konservasi integritas struktural mukosa kavitas oral dapat tercapai.

## **2.11 Anak**

### **2.11.1 Definisi Anak**

Menurut WHO (1989), seorang anak adalah setiap manusia dibawah usia 18 tahun, kecuali jika, dibawah undang-undang yang berlaku bagi anak, mayoritas umur lebih awal. Di Indonesia, definisi tentang anak dikemukakan oleh Pasal 1 ayat (2) Undang-undang Nomor 23 Tahun 2002 Tentang Perlindungan Anak. Undang-undang tersebut menyebutkan anak adalah seseorang yang belum berusia 18 (delapan belas) tahun termasuk anak yang ada dalam kandungan.

### **2.11.2 Kelompok Anak Berdasarkan Fase Perkembangan.**

Menurut Hockenberry dan Wilson (2009) anak dapat dikelompokkan menurut fase perkembangannya. Fase perkembangan anak menurut Hockenberry dan Wilson (2009) terdiri dari fase prenatal, fase neonatal, fase *infant*, fase *toddler*, fase prasekolah, fase sekolah dan fase remaja. Fase prenatal mencakup masa kehamilan sampai anak dilahirkan. Fase neonatal merupakan masa saat bayi lahir sampai usia 28 hari. Fase *infant* adalah fase saat bayi berusia 1 bulan sampai 12 bulan. Fase *toddler* merupakan saat anak berusia 1-3 tahun. Setelah fase ini anak memasuki fase pra sekolah yaitu saat anak memasuki usia 3-6 tahun. Fase sekolah merupakan fase anak berusia 6 sampai 12 tahun, dan terakhir fase remaja yaitu saat anak memasuki usia 13-18 tahun.

## 2.12 Kerangka Teori

Kanker merupakan salah satu ancaman dalam kesehatan anak. Kanker pada anak harus ditangani sesegera mungkin. Salah satu cara penanganan kanker yang sangat efektif adalah dengan kemoterapi. Kemoterapi memiliki tujuan untuk menghambat sel kanker, tetapi di sisi lain, kemoterapi memberikan efek samping yang berbahaya pada anak. Efek samping yang paling sering terjadi adalah mukositis. Mukositis akibat kemoterapi dapat menyebabkan nyeri, risiko infeksi, gangguan nutrisi dan pada akhirnya menurunkan kualitas hidup anak dengan kanker.

Pencegahan mukositis merupakan hal yang sangat penting. Berdasarkan teori konservasi, perawat berperan untuk mengidentifikasi ancaman mukositis akibat kemoterapi dan mengkaji tingkat mukositis. Perawat juga berperan untuk menentukan diagnosa keperawatan atau *trophicognosis*, melakukan hipotesis dan merencanakan tindakan pencegahan terhadap mukositis. Salah satu tindakan pencegahan yang direkomendasikan oleh para peneliti adalah melaksanakan protokol *oral care*.

Protokol *oral care* untuk mencegah mukositis akibat kemoterapi harus dilaksanakan dengan menggunakan agen yang tepat. Madu merupakan zat yang direkomendasikan untuk digunakan selama protokol *oral care* untuk mencegah dan menangani mukositis. Madu dalam protokol *oral care* berfungsi sebagai agen topikal, larutan kumur, agen stimulasi pertumbuhan jaringan, agen anti inflamasi, agen anti septik dan pelindung mukosa. Hal tersebut dikarenakan madu memiliki berbagai zat yang memiliki efek terapeutik.

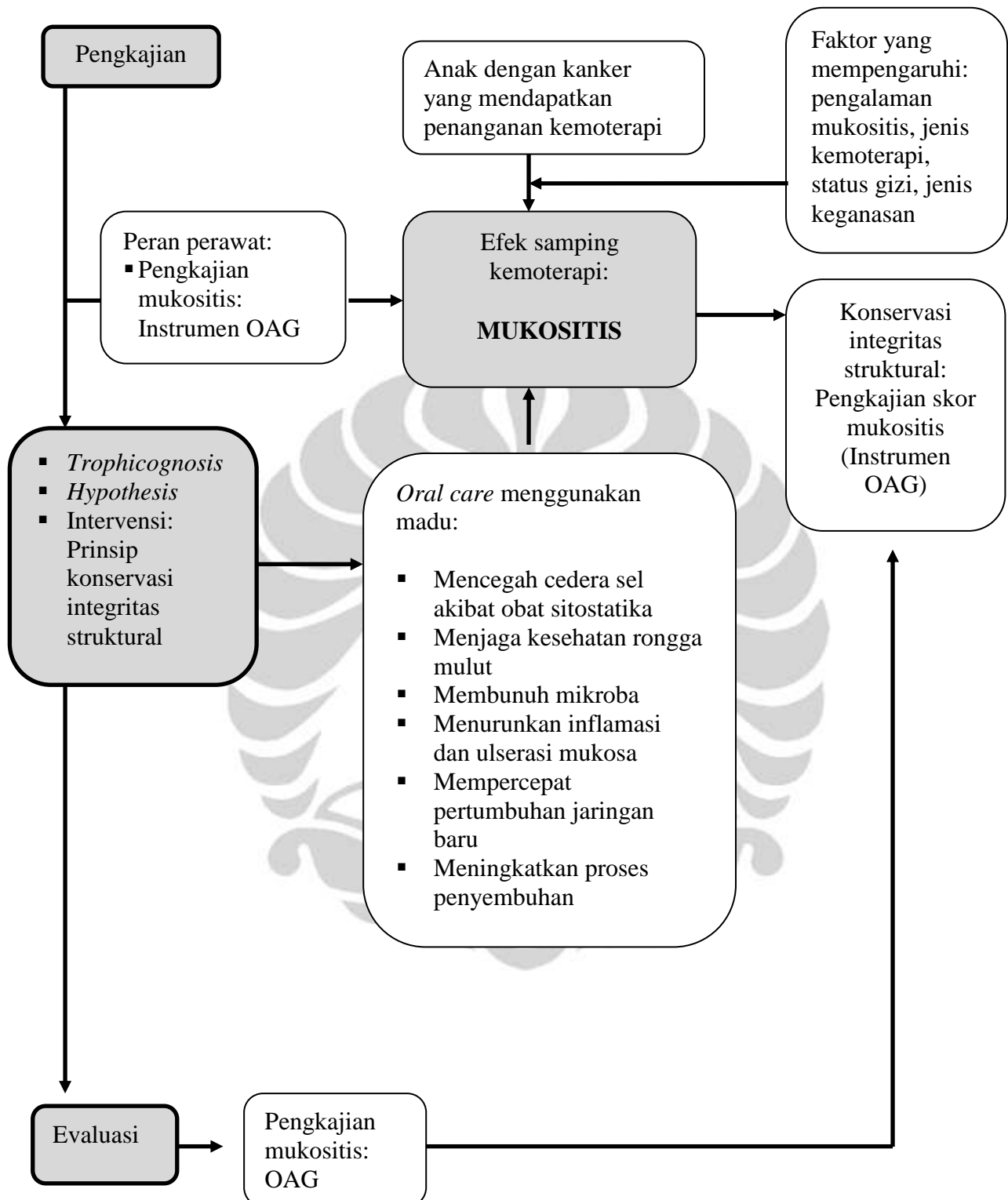
Efek terapeutik madu dikarenakan madu mengandung hidrogen peroksida konsentrasi rendah, pH antara 3,3-3,9, serta osmolalitas tinggi yang dapat membunuh berbagai mikroba. Madu juga memiliki kandungan anti oksidan yaitu flavonoid, phenol, Vitamin C serta berbagai vitamin lainnya. Selain itu madu juga mengandung anti histamin yang dapat menekan inflamasi yang

berlebihan. Madu juga mengandung mineral yang lengkap, berbagai enzim, pro vitamin dan kandungan zat gizi lainnya. Kandungan berbagai macam zat di dalam madu menyebabkan madu mampu mencegah cedera sel akibat agen kemoterapi, menjaga keutuhan mukosa mulut, membunuh mikroba, menurunkan inflamasi, mempercepat pertumbuhan sel mukosa baru dan meningkatkan proses penyembuhan mukositis.

Pemberian protokol *oral care* dengan menggunakan madu sesuai dengan prinsip teori konservasi menurut Levine. Pelaksanaan *oral care* merupakan upaya untuk membantu anak beradaptasi terhadap ancaman mukositis. Perawat harus memfasilitasi anak dalam beradaptasi agar anak dapat mencapai konservasi energi dan konservasi integritas struktural. Adanya pelaksanaan protokol *oral care* menggunakan madu maka diharapkan integritas struktural mukosa mulut akan terjaga.

Setelah anak mendapatkan protokol *oral care*, perawat bertanggung jawab untuk mengevaluasi respon organismik anak terhadap mukositis dan protokol yang telah dilakukan. Pengkajian ini dapat dilakukan dengan menggunakan instrumen OAG menurut Eilers (1988). Setelah mengevaluasi respon anak terhadap protokol yang diberikan, perawat menilai apakah intervensi yang diberikan efektif untuk menurunkan dan mencegah mukositis.

Skema 2.1 Kerangka teori penelitian



Sumber: Modifikasi dari Levine dalam Tomey dan Alligood (2006); Dodd (2004); Bogdanov (2011); Evans dan Flavin (2008); *Cancer Care Nova Stovia* (2008); UKCCSG-PONF (2006); RNAO (2008); Eilers (2004); Sonis, et al. (2004); Sonis (1998).

## **BAB III**

### **KERANGKA KONSEP, HIPOTESIS DAN DEFINISI OPERASIONAL PENELITIAN**

Bab ini membahas tentang kerangka konsep, hipotesis dan definisi operasional. Kerangka konsep merupakan pedoman bagi peneliti yang didasarkan pada telaah literatur dan digunakan untuk menentukan arah hipotesis penelitian. Hipotesis penelitian adalah dugaan sementara atau penjelasan hubungan antara dua variabel atau lebih (Polit & Beck, 2008). Definisi operasional adalah penjelasan dari variabel penelitian, baik variabel *dependent*, variabel *independent*, maupun variabel *confounding*.

#### **3.1 Kerangka Konsep Penelitian**

Menurut Polit dan Hungler (1999) kerangka atau *framework* merupakan dasar konsep penelitian. Kerangka konsep merupakan akar sebuah penelitian. Kerangka konsep bisa bersifat implisit tetapi sebaiknya peneliti menggambarkan kerangka konsep secara eksplisit. Penggambaran kerangka konsep dilakukan dengan mendefinisikan konsep-konsep abstrak dari fenomena penelitian yang diobservasi. Penggambaran definisi dan operasionalisasi konsep-konsep tersebut dilakukan sesuai sudut pandang dunia tertentu, termasuk sudut pandang keperawatan (Polit & Hungler, 1999).

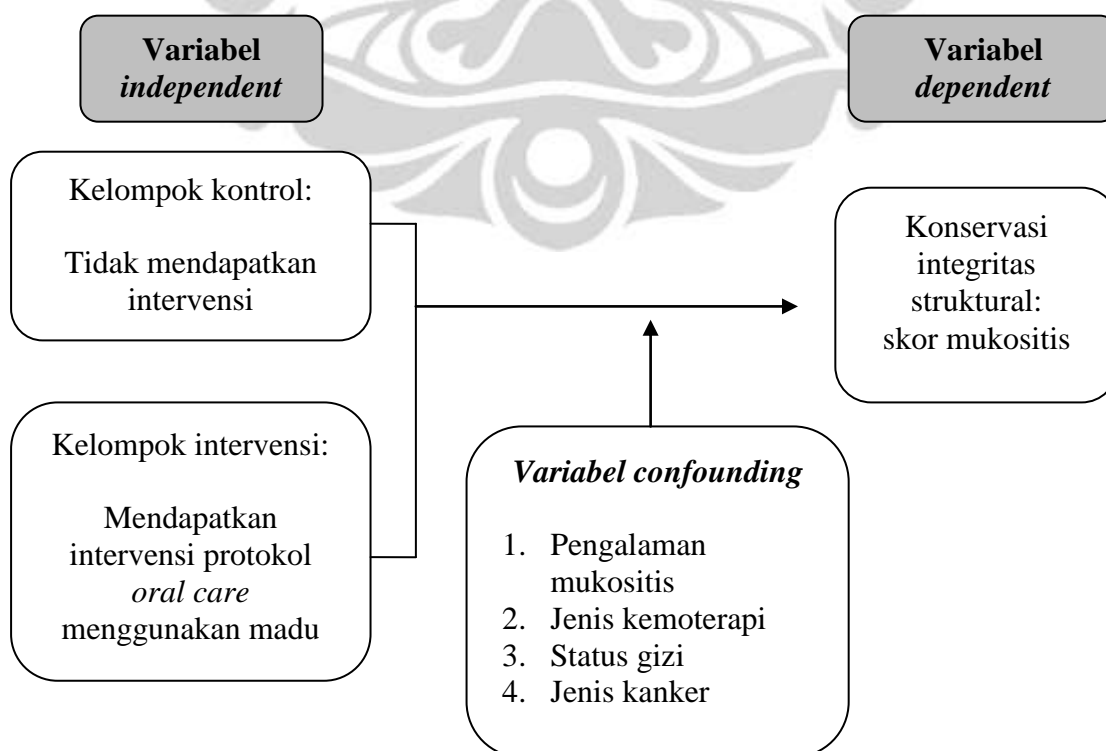
Variabel adalah suatu karakteristik yang dapat diukur atau dikategorisasi (Pagano, 1993). Definisi lain mengatakan variabel adalah karakteristik yang nilai datanya bervariasi dari suatu pengukuran ke pengukuran lainnya (Hastono, 2007). Variabel *independent* adalah variabel yang bila ia berubah akan mengakibatkan perubahan variabel lain, sedangkan variabel *dependent* adalah variabel yang berubah akibat perubahan variabel *independent* (Sastroasmoro, Aminullah & Munasir, 2010).



Variabel *confounding* (perancu) adalah jenis variabel yang berhubungan dengan variabel *independent* dan variabel *dependent*, tetapi bukan merupakan variabel antara (Sastroasmoro, Aminullah & Munasir, 2010). Identifikasi variabel *confounding* penting agar peneliti tidak salah dalam melakukan pengambilan keputusan.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian madu dalam tindakan *oral care* terhadap skor mukositis akibat kemoterapi, pada pasien anak yang sedang menjalani kemoterapi. Variabel *independent* dalam penelitian ini tindakan keperawatan *oral care* menggunakan madu pada anak pasca kemoterapi (kelompok intervensi) dan kelompok kontrol tidak mendapatkan intervensi *oral care* menggunakan madu. Variabel *independent* akan mempengaruhi variabel *dependent*. Variabel *dependent* penelitian ini yaitu mukositis akibat kemoterapi. Sedangkan variabel *confounding*-nya adalah faktor risiko yang mempengaruhi mukositis akibat kemoterapi pada anak yang sedang menjalani kemoterapi. Beberapa faktor yang termasuk variabel *confounding* dalam penelitian ini adalah faktor pengalaman mukositis sebelumnya, jenis kemoterapi, status gizi dan jenis keganasan. Hubungan antar variabel dalam penelitian ini dapat dilihat pada skema 3.1 berikut ini:

**Skema 3.1 Kerangka konsep penelitian**



### 3.2 Hipotesis

Hipotesis yang dirumuskan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

#### 3.2.1 Hipotesis mayor

Hipotesis mayor dalam penelitian ini adalah pemberian madu dalam tindakan keperawatan *oral care* berpengaruh dalam mengurangi mukositis akibat kemoterapi.

#### 3.2.2 Hipotesis minor

3.2.2.1 Rerata skor mukositis setelah *oral care* menggunakan madu pada kelompok intervensi lebih rendah dibandingkan dengan kelompok kontrol

3.2.2.2 Rerata selisih skor mukositis setelah *oral care* menggunakan madu pada kelompok intervensi lebih rendah dibandingkan dengan kelompok kontrol.

3.2.2.3 Ada kontribusi antara karakteristik anak (pengalaman mukositis sebelumnya, jenis kemoterapi, status gizi dan jenis kanker) dalam mempengaruhi *oral care* menggunakan madu terhadap mukositis akibat kemoterapi.

### 3.3 Definisi Operasional

**Tabel 3.1 Variabel, Definisi Operasional, Cara Ukur, Hasil Ukur dan Skala Pengukuran dalam Penelitian**

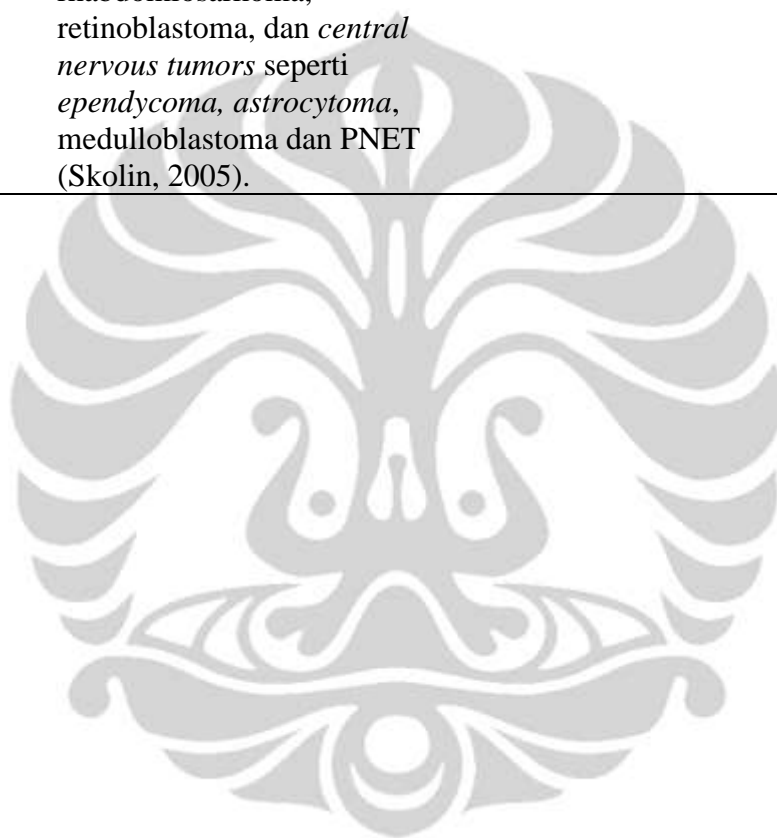
Variabel Penelitian	Definisi Operasional	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala
<b>Variabel Independent</b>				
Tindakan keperawatan <i>oral care</i> dengan menggunakan madu (protokol <i>oral care</i> intervensi)	<p><i>Oral care</i> dalam penelitian ini adalah satu tindakan untuk mempertahankan kebersihan mulut pada anak dengan menyikat gigi, berkumur dan <i>lip care</i> dengan menggunakan madu. Prosedur <i>flossing</i> tidak dilakukan, karena menurut beberapa literatur pada pasien kanker sebaiknya tidak dilakukan <i>flossing</i>, karena sulit dilakukan bila tidak terbiasa dan rentan menimbulkan cedera mukosa.</p> <p>Tindakan <i>oral care</i> dilakukan selama 5 (lima) hari. Setiap hari <i>oral care</i> dilakukan tiga kali, yaitu 30 menit setelah makan pagi, makan siang dan makan malam. Secara keseluruhan frekuensi pelaksanaan <i>oral care</i> menggunakan madu adalah sebanyak 15 kali.</p> <p>Selama <i>oral care</i>, madu diberikan secara topikal pada mukosa oral (20ml), sebagai cairan kumur (15ml) dan dioleskan pada bibir (<i>lip care</i>).</p> <p>Madu yang digunakan dalam penelitian ini adalah madu murni jenis madu hutan multiflora yang diproduksi oleh Perum Perhutani.</p>	Observasi protokol <i>oral care</i> selama lima hari.	<p>0= tidak dilakukan intervensi (kelompok kontrol).</p> <p>1= dilakukan intervensi yaitu pemberian protokol <i>oral care</i> menggunakan madu (kelompok intervensi)</p>	Nominal

Variabel Penelitian	Definisi Operasional	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala
<b>Variabel <i>Dependent</i></b>				
Mukositis	<p>Suatu keadaan yang diakibatkan oleh efek samping kemoterapi pada jaringan mukosa sepanjang kavitas oral, ditandai dengan tanda objektif (eritema, lesi, odema), perubahan subjektif (nyeri menelan, perasaan kering) dan perubahan fungsional (perubahan suara dan kemampuan menelan).</p> <p>Pengukuran skor mukositis dilakukan sebelum intervensi atau sebelum kemoterapi dan setelah anak mendapatkan intervensi <i>oral care</i> menggunakan madu selama lima (5) hari, jadi pengukuran dilakukan pada hari keenam.</p>	<p>Instrumen OAG (<i>Oral Assessment Guide</i>), yang terdiri dari delapan parameter, yaitu: membran mukosa, bibir, lidah, gingival, gigi, suara, saliva, menelan.</p> <p>Penilaian setiap parameter mulai nilai satu (1) sampai tiga (3). Nilai satu (1) artinya normal, nilai dua (2) artinya ada perubahan sedang dan nilai tiga (3) artinya perubahan berat. Skor mukositis secara keseluruhan didapatkan dari penjumlahan seluruh skor dari tiap parameter.</p>	<p>Skor mukositis berdasarkan penjumlahan skor pada setiap parameter.</p> <p>Skor keseluruhan berkisar dari 8-24.</p> <p>8 = skor normal</p> <p>24 = skor mukositis tertinggi</p>	Interval

Variabel Penelitian	Definisi Operasional	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala
<b>Variabel Confounding</b>				
Pengalaman mukositis sebelumnya.	Pengalaman mukositis pada kemoterapi sebelumnya.	Peneliti mengisi format data demografi sesuai hasil wawancara dengan responden.	0 = tidak ada riwayat 1= ada riwayat	Ordinal
Jenis kemoterapi	Obat kemoterapi yang diresepkan oleh dokter yang digunakan sebagai pembunuh sel kanker pada responden.	Peneliti mengisi data tentang jenis obat kemoterapi dalam format demografi berdasarkan catatan rekam medik responden.  Obat kemoterapi kemudian di klasifikasikan berdasarkan tingkat potensi mukosatoksik, berdasarkan CCNS (2008), Dodd (2004) dan Royal Bath Hospital (2008).	0= potensi mukosa-toksik sedang 1= potensi mukosa-toksik tinggi	Ordinal

Variabel Penelitian	Definisi Operasional	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala
<b>Variabel Confounding</b>				
Status Gizi	<p>Keadaan nutrisi seseorang dari keadaan keseimbangan dalam bentuk variabel tertentu atau perwujudan dari <i>nutriture</i> dalam bentuk variabel tertentu.</p> <p>Status gizi dalam penelitian ini adalah gambaran keadaan gizi anak berdasarkan indeks masa tubuh (<i>body mass index</i> atau BMI) sesuai usia anak, berdasarkan standar BMI per usia menurut WHO.</p> <p>Untuk anak usia kurang dari 5 tahun, menggunakan <i>WHO child growth standard</i> tahun 2006, sedangkan untuk anak usia 5-19 tahun menggunakan <i>WHO growth reference for age 5-19 years</i>, tahun 2007.</p>	<p>Peneliti mengisi berat badan dan tinggi badan responden pada format demografi.</p> <p>Status gizi dikelompokkan berdasarkan <i>Body Mass Indeks</i> (BMI) menurut standar WHO tahun 2006 (usia &lt; 5 tahun) dan tahun 2007 (usia 5-19 tahun).</p>	<p>0 = Normal</p> <p>1 = Tidak normal (kurus/sangat kurus/<i>over weight/obesitas</i>)</p>	Ordinal
Jenis kanker	<p>Jenis keganasan yang diderita oleh anak berdasarkan pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang menurut diagnosis yang ditegakkan oleh dokter anak di RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo.</p> <p>Jenis keganasan pada anak dalam penelitian ini diklasifikasikan dalam dua (2) jenis, yaitu kanker darah dan kanker/tumor solid (Dodd, 2004). Jenis kanker yang termasuk kanker darah adalah: <i>acute limfositik leukemia, acute myeloid leukemia, chronic limfositik leucemic, multiple myeloma,</i></p>	<p>Peneliti mengisi data tentang jenis keganasan pada anak dalam format demografi berdasarkan catatan rekam medik responden</p>	<p>0 = Kanker atau tumor solid</p> <p>1 = Kanker darah</p>	Ordinal

Variabel Penelitian	Definisi Operasional	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala
<b>Variabel Confounding</b>				
Jenis kanker	limfoma Hodgkin's dan non-Hodgkin's dan <i>medullary aplasia</i> (Recolons, et al. 2006). Jenis kanker yang termasuk tumor solid adalah: tumor Wilm's, hepatoblastoma, osteosarkoma, <i>Ewing's sarcoma</i> , rhabdomiosarkoma, retinoblastoma, dan <i>central nervous tumors</i> seperti <i>ependycoma</i> , <i>astrocytoma</i> , medulloblastoma dan PNET (Skolin, 2005).			



## **BAB 4 METODE PENELITIAN**

Pada bab ini akan diuraikan metode penelitian yang mencakup desain penelitian, populasi dan sampel, tempat dan waktu penelitian, etika penelitian, alat pengumpul data, prosedur pengumpulan data dan prosedur analisis data.

### **4.1 Desain Penelitian**

Desain yang digunakan dalam penelitian ini adalah kuasi eksperimen dengan jenis *nonequivalent control group, before after design* (Polit & Beck, 2008; Polit & Hungler, 1999). Menurut Sugiyono (2007) desain kuasi eksperimen adalah desain penelitian dengan menggunakan kelompok kontrol tetapi tidak sepenuhnya untuk mengontrol variabel-variabel luar yang mempengaruhi penelitian. Menurut Polit dan Hungler (1999), kuasi eksperimen adalah desain penelitian yang melibatkan manipulasi terhadap variabel bebas tertentu, sedangkan menurut Sastroasmoro (2010) pada penelitian kuasi eksperimen peneliti melakukan manipulasi terhadap satu atau lebih variabel penelitian dan kemudian mempelajari efek perlakuan tersebut.

Tujuan penelitian kuasi eksperimen adalah menguji hubungan. Derajat kekuatan hubungan tergantung pada efek perlakuan yang dapat diukur melalui variabel *dependent*. Desain kuasi eksperimen minimal memenuhi satu dari tiga syarat desain *true experiment* yaitu sampel diambil secara acak (randomisasi), adanya manipulasi (intervensi) dan adanya kelompok kontrol (Polit & Beck, 2008).

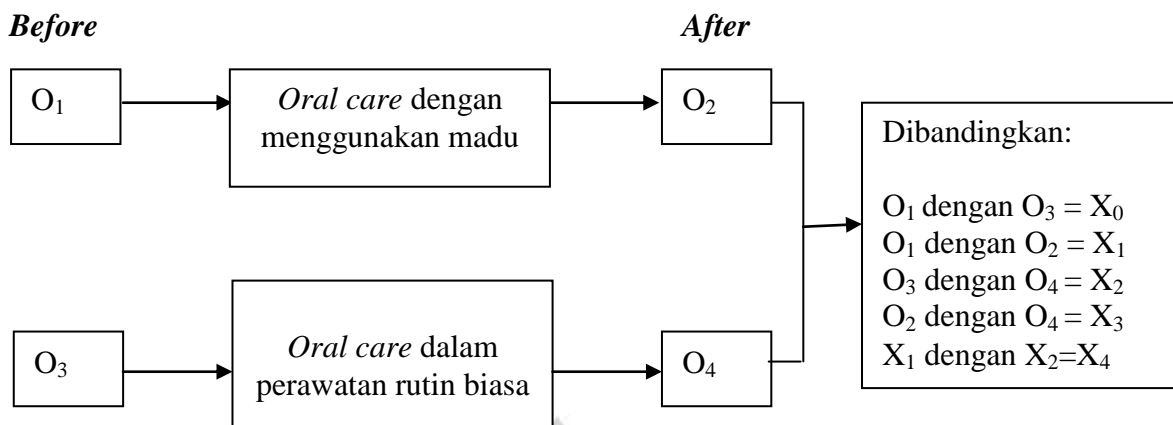
Penelitian ini merupakan penelitian dengan pendekatan *nonequivalent control group before after design*. Menurut Polit dan Beck (2008) desain *nonequivalent control group before after design* adalah penelitian yang memberikan perlakuan atau eksperimen pada dua atau lebih grup, grup



tersebut akan diobservasi sebelum dan sesudah perlakuan. Pada penelitian *nonequivalent control group* pemilihan kelompok tidak dilakukan secara acak (Polit & Beck, 2008). Pengukuran variabel *dependent* dilakukan dengan *before after design*, artinya pengukuran dilakukan sebelum dan sesudah intervensi. Pengukuran sebelum intervensi dilakukan untuk mendapatkan data dasar (*baseline*). Data dasar penting untuk menentukan karakteristik awal responden dan menentukan kelompok kontrol yang memiliki karakteristik yang sesuai (Polit & Beck, 2008).

Desain penelitian ini melibatkan dua kelompok responden, yaitu: (1) kelompok responden yang diberikan tindakan keperawatan *oral care* menggunakan madu (protokol *oral care* intervensi), yang selanjutnya disebut kelompok intervensi, dan (2) kelompok responden yang diberikan perawatan rutin biasa dan kemudian disebut kelompok kontrol. Pada kelompok kontrol *oral care* rutin dilakukan oleh orangtua dengan menggunakan cairan kumur dan obat-obatan yang diresepkan oleh dokter untuk masing-masing pasien. Pada pelaksanaan penelitian, peneliti dan dokter serta perawat ruangan menganjurkan pada kelompok kontrol untuk melakukan *oral care* sebanyak 3 kali/hari setelah makan pagi, makan siang dan makan malam menggunakan cairan kumur dan obat-obatan yang telah diresepkan untuk masing-masing pasien. Cairan kumur yang diberikan adalah *Minosep (chlorhexidine gluconate)* dan *povidone iodine*, sedangkan obat-obatan yang diberikan adalah nistatin. Sementara itu, pada kelompok intervensi tindakan *oral care* menggunakan madu dilakukan selama lima (5) hari. Setiap hari *oral care* dilakukan tiga kali, yaitu tiga puluh (30) menit setelah makan pagi, makan siang dan makan malam. Pada kelompok intervensi, responden hanya menggunakan madu dan tidak menggunakan cairan kumur jenis lain, sedangkan responden yang mendapatkan obat nistatin hanya ada dua (2) responden. Berikut ini disajikan skema desain penelitian ini.

### Skema 4.1 Desain Penelitian



#### Keterangan:

$O_1$  = Skor mukositis pada kelompok intervensi sebelum kemoterapi, sebelum dilakukan *oral care* menggunakan madu

$O_2$  = Skor mukositis pada kelompok intervensi setelah dilakukan *oral care* menggunakan madu

$O_3$  = Skor mukositis pada kelompok kontrol sebelum kemoterapi

$O_4$  = Skor mukositis pada kelompok kontrol pada hari keenam setelah kemoterapi

$X_0$  = Perbedaan skor mukositis sebelum intervensi antara kelompok kontrol dan kelompok intervensi.

$X_1$  = Perbedaan skor mukositis pada kelompok intervensi sebelum dan sesudah dilakukan *oral care* menggunakan madu

$X_2$  = Perbedaan skor mukositis pada kelompok kontrol sebelum kemoterapi dan enam (6) hari setelah kemoterapi.

$X_3$  = Pengaruh *oral care* menggunakan madu terhadap mukositis akibat kemoterapi.

$X_4$  = Perbedaan selisih (penurunan) skor mukositis pada kelompok intervensi dengan kelompok kontrol.

## 4.2 Populasi, Sampel dan Besar Sampel

### 4.2.1 Populasi

Menurut Arikunto (1998) populasi adalah keseluruhan subjek penelitian, sedangkan menurut Sastroasmoro (2010) populasi dalam penelitian adalah sejumlah besar subyek yang mempunyai karakteristik tertentu. Populasi dalam penelitian ini adalah semua anak yang menderita penyakit kanker dan menjalani kemoterapi di ruang rawat inap anak kelas dua, kelas tiga dan ODC (*one day care*) di Rumah Sakit Umum Pendidikan Nasional (RSUPN) Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta.

### 4.2.2 Sampel

Menurut Sastroasmoro (2010) sampel adalah bagian (*subset*) dari populasi yang dipilih dengan cara tertentu hingga dianggap dapat mewakili populasinya, sedangkan menurut Arikunto (1998) sampel adalah sebagian atau wakil populasi yang diteliti. Sampel dalam penelitian ini dipilih dengan cara *consecutive sampling*. Pada pemilihan *consecutive sampling*, semua subyek yang datang dan memenuhi kriteria pemilihan dimasukkan dalam penelitian sampai jumlah subyek terpenuhi (Sastroasmoro, 2010).

Kriteria pemilihan sampel dalam penelitian ini terdiri dari kriteria inklusi dan kriteria eksklusi. Kriteria inklusi adalah persyaratan umum yang harus dipenuhi agar subjek dapat diikutsertakan dalam penelitian (Sastroasmoro, 2010). Adapun kriteria inklusi sampel dalam penelitian ini adalah:

1. Anak yang sedang dirawat dan segera setelah mendapatkan kemoterapi
2. Anak berusia minimal dua (2) tahun.
3. Anak tidak memiliki gangguan fungsi hepar dan renal, serta nilai-nilai pemeriksaan hematologis dalam rentang normal sesuai dengan standar nilai pemeriksaan laboratorium RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo.
4. Anak kooperatif dan bersedia menjadi responden penelitian
5. Ibu, Bapak atau Wali dapat diajak bekerjasama dan menyetujui anaknya menjadi responden penelitian.

Kriteria eksklusi adalah keadaan yang menyebabkan subjek yang memenuhi kriteria inklusi tidak dapat diikutsertakan dalam penelitian karena berbagai sebab (Sastroasmoro, 2010). Kriteria eksklusi dalam penelitian ini adalah anak dengan kanker mulut atau kanker nasofaring *stage 3-4*, yang menyebabkan anak kesulitan membuka mulut sehingga sulit dilakukan *oral care*.

#### 4.2.3 Besar Sampel

Perkiraan besar sampel dapat ditentukan dengan mengetahui rerata dan standar deviasi pada penelitian sebelumnya. Penelitian yang dilakukan oleh Chang, Cheng dan Yuen (2004) tentang pencegahan mukositis oral pada pasien anak (usia 6-16 tahun) yang sedang menjalani kemoterapi menggunakan dua protocol *oral care* yaitu menggunakan *chlorhexidine* dan *benzylamine* dengan jumlah sampel 37 pasien. Hasil penelitian tersebut mendapatkan rata-rata skor mukositis pada kelompok kontrol ( $\mu_1$ ) sebesar 10,3 dengan standar deviasi 1,5 dan jumlah sampel adalah 20 orang. Pada kelompok intervensi diperoleh ( $\mu_2$ ) sebesar 9,5 dengan standar deviasi 2,2 dan jumlah sampel 17 orang. Rerata standar deviasi kedua kelompok dapat diperoleh dengan mencari varian kedua populasi (*pooled variance*) berdasarkan rumus dari Lemeshow, et al. (1997) sebagai berikut:

$$Sp^2 = \frac{[(n_1 - 1)S_1^2] + (n_2 - 1)S_2^2}{[(n_1 - 1) + (n_2 - 1)]}$$

$$Sp^2 = \frac{[(20 - 1)(1,5^2)] + [(17 - 1)(2,2^2)]}{(20 - 1) + (17 - 1)}$$

$$Sp^2 = 3,4, \text{ jadi } S = 1,84$$

Berdasarkan perhitungan tersebut, peneliti memperoleh nilai standar deviasi rata-rata sebesar 1,845. Dalam penelitian ini, peneliti memperkirakan skor mukositis pada kelompok kontrol ( $\mu_1$ ) sebesar 9,5 dan kelompok intervensi ( $\mu_2$ ) sebesar 8,0. Perkiraan ini didasarkan karena menurut *The Royal Children's Hospital Australia* (2009) dan Dodd (2004) skor normal adalah

8,0. Oleh karena itu peneliti memperkirakan skor mukositis pada kelompok intervensi ( $\mu_2$ ) nilainya adalah 8,0. Adanya penambahan minimal satu (1) dari nilai normal parameter OAG (jadi nilai skornya adalah 9), sudah termasuk kategori mukositis (*The Royal Children's Hospital Australia*, 2009). Di lain pihak Dodd (2004) mengatakan skor mukositis minimal adalah sepuluh (10). Oleh karena itu peneliti memperkirakan skor mukositis pada kelompok kontrol ( $\mu_1$ ) adalah pertengahan antara nilai sembilan (9) dan sepuluh (10) yaitu 9,5.

Perhitungan sampel penelitian ini menggunakan uji hipotesis beda rata-rata dua kelompok *independent* dengan derajat kepercayaan 95% dan kekuatan uji 80%, menggunakan rumus dari Lemeshow, et al. (1997) sebagai berikut:

$$n = \frac{2\sigma^2(Z_{1-\frac{\alpha}{2}} + Z_{1-\beta})^2}{(\mu_1 - \mu_2)^2}$$

Keterangan:

- n = jumlah sampel
- $\sigma$  = rerata standar deviasi dua kelompok sampel sebesar 1,845.
- $\mu_1$  = rerata skor mukositis pada kelompok kontrol, sebesar 9,5.
- $\mu_2$  = rerata skor mukositis pada kelompok intervensi sebesar 8.
- $\alpha$  = derajat kemaknaan (ditetapkan oleh peneliti  $\alpha = 0,05$  atau 1,96)
- $\beta$  = nilai z pada kekuatan uji (*power*) (ditetapkan oleh peneliti sebesar 80% atau 0,84)

Maka besar sampel yang diperlukan adalah:

$$n = \frac{2(1,84)^2(1,96 + 0,84)^2}{(9,5 - 8)^2}$$

$$n = 22$$

Dengan demikian, berdasarkan hasil perhitungan, didapatkan jumlah sampel 22 orang, untuk mencegah kejadian *drop out* maka perhitungan besar sampel ditambah 10%, jadi sampel untuk kelompok intervensi sebesar 24 orang dan sampel kelompok kontrol 24 orang. Total sampel yang berhasil diambil dalam penelitian ini adalah 48 orang sesuai dengan perhitungan jumlah

sampel, dan responden yang *drop out* dari penelitian ini sebanyak 9 orang (6 orang tidak dapat melanjutkan intervensi karena status hematologis tidak stabil dan 3 orang menolak melanjutkan intervensi dengan alasan tidak menyukai madu dan perubahan *mood*).

#### **4.3 Tempat Penelitian**

Penelitian ini dilaksanakan di ruang rawat anak kelas dua, kelas tiga dan ODC RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta. Pemilihan lokasi penelitian berdasarkan pertimbangan bahwa RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta merupakan rumah sakit pusat rujukan nasional dan menjadi rujukan dalam penanganan masalah kanker anak dan kemoterapi pada anak.

#### **4.4 Waktu Penelitian**

Penelitian ini dilaksanakan dalam tiga tahapan penelitian. Tahap pertama meliputi penyusunan dan seminar proposal penelitian. Tahap kedua meliputi proses penelitian, dan tahap ketiga meliputi tahap pelaporan hasil dan sidang penelitian. Tahap pertama telah dilaksanakan mulai Bulan Januari-Maret 2011. Tahap kedua dilaksanakan pada Bulan April-Mei 2011, dan tahap ketiga dilaksanakan pada Bulan Juni-Juli 2011. Jadwal waktu pelaksanaan penelitian dapat dilihat secara lengkap pada lampiran.

#### **4.5 Etika Penelitian**

Penelitian keperawatan harus dilaksanakan sesuai dengan prinsip etik. Penelitian keperawatan yang melibatkan manusia sebagai responden, berpotensi mengandung permasalahan etik terkait dengan perlindungan hak-hak individu yang berpartisipasi dalam riset keperawatan. Menurut Polit dan Hungler (1999) peneliti harus memberikan perlindungan terhadap hak-hak individu yang terlibat dalam penelitian keperawatan. Oleh karena itu penelitian keperawatan harus berpegang pada prinsip-prinsip etik, yaitu *self determination*, *anonymity* dan *confidentiality*, *protection from discomfort*, *beneficence* dan *justice* (Polit & Beck, 2008; Polit & Hungler, 1999).

Prinsip *self determination* artinya peneliti menghargai otonomi individu untuk membuat keputusan terhadap dirinya sendiri. Prinsip ini berdasarkan pada prinsip etik *respect for autonomy*. Partisipan atau responden sebagai individu memiliki otonomi untuk membuat keputusan secara sadar sesuai dengan pilihannya. Responden bebas memutuskan untuk berpartisipasi atau tidak berpartisipasi dalam penelitian ini. Responden yang memutuskan ikut serta dalam penelitian ini juga memiliki hak untuk mengundurkan diri selama proses penelitian.

Prinsip *self determination* diaplikasikan dalam penelitian ini melalui proses *informed consent*. *Informed consent* dalam penelitian ini adalah proses pemberian informasi mengenai penelitian ini pada responden dan orangtua/wali responden. Informasi yang diberikan pada responden dan orangtua/wali meliputi informasi tentang tujuan penelitian, prosedur penelitian, perkiraan waktu penelitian, hak-hak responden, bagaimana responden diharapkan selama berpartisipasi, manfaat dan dampak penelitian bagi responden. Setelah responden atau orangtua/wali mendapat informasi yang jelas, peneliti menanyakan apakah responden dan orangtua/wali setuju atau tidak setuju terlibat dalam penelitian ini. Jika responden dan orangtua/wali responden setuju, maka orangtua/wali responden diminta menandatangani lembar persetujuan. Peneliti juga menjelaskan bahwa responden yang telah setuju mengikuti penelitian ini, diperkenankan untuk mengundurkan diri selama proses penelitian dengan alasan apapun.

Prinsip etik penelitian berikutnya adalah *anonymity* atau *confidentiality*. Prinsip ini diaplikasikan dalam kegiatan penelitian ini dengan cara tidak mencantumkan nama responden. Peneliti hanya menggunakan nomor responden. Semua informasi yang didapatkan dari responden dijaga kerahasiannya. Pada prinsip etik yang ketiga, yaitu *protection from discomfort*, peneliti melindungi hak responden untuk mendapatkan perlindungan dari ketidaknyamanan selama kegiatan penelitian. Prinsip ini diaplikasikan dengan cara melakukan tindakan *oral care* secara hati-hati dan sesuai dengan standar prosedur, sehingga diharapkan tidak menimbulkan rasa tidak nyaman pada pasien.

Prinsip etik penelitian lainnya adalah *beneficience*. Pada prinsip ini peneliti berusaha untuk selalu melakukan tindakan yang dapat memberikan manfaat pada responden. Tindakan keperawatan *oral care* dengan menggunakan madu berpotensi untuk menjaga kebersihan mulut dan mengurangi mukositis akibat kemoterapi. Intervensi ini dapat memberikan manfaat pada responden, sehingga diharapkan integritas struktur mukosa responden terjaga serta kenyamanan dan kualitas hidup responden meningkat.

Prinsip etik penelitian terakhir adalah *justice*. Berdasarkan prinsip *justice*, maka peneliti menerapkan prinsip keadilan dan tidak melakukan diskriminasi. Hal ini diaplikasikan dengan memilih sampel berdasarkan alasan yang berhubungan langsung dengan masalah penelitian, bukan atas dasar subjektifitas atau kepentingan lain. Setiap subyek penelitian memiliki peluang yang sama untuk dikelompokkan pada kelompok intervensi dan kelompok kontrol. Pasien pada kelompok kontrol diberikan fasilitas sikat gigi dan pasta gigi untuk *oral care* mandiri, selain itu kelompok kontrol juga diberikan madu setelah pengambilan data mukositis pada hari keenam (*data after*) selesai.

#### **4.6 Alat Pengumpulan Data**

##### **4.6.1 Data Karakteristik Responden**

Data karakteristik responden diperoleh melalui wawancara pada responden. Wawancara pada responden atau orangtua/wali berfokus pada karakteristik responden, yaitu: jenis kelamin, riwayat pernah mengalami mukositis atau tidak. Studi dokumentasi dilakukan untuk mendapatkan informasi tentang diagnosa kanker, jenis obat kemoterapi yang digunakan, hasil pemeriksaan laboratorium tentang fungsi hepar dan ginjal, serta hasil pemeriksaan darah perifer lengkap (DPL) dan *diffcount* (hitung jenis leukosit). Pengukuran antropometrik dilakukan untuk mendapatkan data status gizi dengan mengukur tinggi badan dan berat badan anak, kemudian membandingkannya dengan standar *body mass index* (BMI) per usia menurut WHO.



#### 4.6.2 Data Mukositis

Mukositis diukur dengan menggunakan kuesioner *Oral Assessment Guide* (OAG), yang dirancang oleh Eilers, Berger dan Petersen (1988). Instrumen OAG merupakan alat pengkajian mukositis yang dirancang untuk digunakan oleh perawat dan direkomendasikan oleh berbagai ahli. Instrumen ini direkomendasikan untuk digunakan dalam mengkaji mukositis akibat kemoterapi oleh *United Kingdom Cancer Care Study Group* (UKCCSG) dan *Paediatric Oncology Nurses Forum* (PONF) (2006), *Cancer Care Nova Stovia* (2008) dan RNAO (2008). UKCCSG-PONF (2006), RNAO (2008) dan *Cancer Care Nova Stovia* (2008) mengatakan bahwa instrumen OAG merupakan instrumen yang sesuai untuk digunakan pada anak dan instrumen lain lebih cocok digunakan pada orang dewasa.

*Oral Assessment Guide* (OAG) terdiri dari delapan parameter pengkajian, yaitu pengkajian objektif melihat status membran mukosa, kondisi bibir, lidah, gingiva dan gigi; pengkajian fungsional dan subjektif mengkaji suara, fungsi kelenjar saliva dan kemampuan menelan. Pengkajian tersebut dideskripsikan dalam skala numerik 1-3 untuk setiap parameter. Nilai satu (1) jika normal, nilai dua (2) jika terdapat perubahan sedang dan nilai tiga (3) jika terdapat perubahan berat. Cara pengkajian OAG dilakukan dengan observasi, pemeriksaan visual, palpasi, dan *auditory*.

Penilaian skor keseluruhan dilakukan dengan cara menjumlahkan nilai dari masing-masing parameter pengkajian. Nilai mukositis terendah adalah 8 dan nilai tertinggi adalah 24. Instrumen asli OAG hanya mencantumkan dalam bentuk skala numerik 8-24, tetapi beberapa institusi dan peneliti kemudian mengkategorikan hasil OAG tersebut dalam bentuk skala kategorik.

Dodd, et al. (2000) mengkategorikan hasil OAG dalam dua kategori yaitu tidak mukositis jika skor OAG < 10 dan mukositis jika skor OAG  $\geq$  10. Sedangkan *The Royal Children's Hospital Australia* (2009) mengkategorikan hasil OAG menjadi tiga level kategori yaitu level 1 (*normal oral hygiene*) jika skor OAG 8, level 2 (mukositis ringan-sedang) jika skor OAG 9-16 dan level 3 (mukositis berat) jika skor OAG (17-24).

Pada penelitian ini, hasil penilaian keseluruhan dari delapan (8) parameter dalam instrumen OAG tidak dikategorikan. Artinya, peneliti akan menggunakan penilaian OAG secara numerik, dengan skor mukositis terendah adalah delapan (8) dan skor mukositis tertinggi adalah dua puluh empat (24).

#### **4.7 Prosedur Pengumpulan Data**

Sebelum melakukan pengumpulan data, peneliti akan mengikuti prosedur pengumpulan data sebagai berikut:

##### **4.7.1 Persiapan**

Pada tahap persiapan, peneliti melakukan pengurusan surat ijin penelitian dan surat ijin lulus etika penelitian. Surat ijin lulus etika penelitian didapatkan setelah penelitian ini dinyatakan lulus uji etik dari Komite Etik Penelitian Fakultas Ilmu Keperawatan Universitas Indonesia. Selanjutnya surat tersebut disampaikan pada Bagian Penelitian, Komisi Etik Penelitian dan Direktur RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta. Setelah peneliti mendapatkan ijin penelitian dari Bagian Penelitian dan Komite Etik RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo, maka proses pengumpulan data penelitian dapat dilaksanakan.

Selanjutnya peneliti melakukan sosialisasi rencana penelitian pada dokter, kepala ruangan dan perawat ruangan yang bertugas di ruangan tempat penelitian. Sosialisasi ini dilakukan pada tanggal 1 April 2011. Peneliti menjelaskan tujuan penelitian, manfaat serta prosedur penelitian. Peneliti juga menjelaskan prosedur pelaksanaan protokol *oral care* menggunakan madu. Kemudian peneliti memilih perawat yang dilibatkan sebagai asisten peneliti, dasar pemilihan ini dilakukan dengan pertimbangan Kepala Ruang Perawatan Anak RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo. Perawat yang dilibatkan sebagai asisten peneliti adalah seorang kepala tim di Ruang Perawatan Anak Non Infeksi Kelas III RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo. Kegiatan yang dilaksanakan selanjutnya adalah pelatihan pengambilan data bagi peneliti dan asisten peneliti. Pelatihan ini bertujuan untuk menyamakan persepsi antara peneliti dengan perawat asisten peneliti. Kegiatan berikutnya adalah pengukuran *inter-observer reliability* diantara pengambil data. Penelitian

dilakukan setelah dilakukan uji *inter-observer reliability* dan didapatkan kesepakatan antara pengambil data.

#### 4.7.2 Pelaksanaan

Pelaksanaan penelitian ini melalui tahapan-tahapan sebagai berikut:

1. Peneliti dan asisten peneliti memilih responden yang sesuai dengan kriteria inklusi
2. Peneliti dan asisten peneliti menentukan kelompok kontrol dan kelompok intervensi berdasarkan perbedaan waktu (*time series*). Kelompok kontrol diambil terlebih dahulu pada dua (2) minggu pertama, yaitu pada tanggal 1-17 April 2011. Setelah pengambilan kelompok kontrol selesai, selanjutnya kelompok intervensi diambil pada empat (4) minggu berikutnya, yaitu pada tanggal 20 April – 25 Mei 2011.
3. Peneliti dan asisten peneliti memberikan informasi tentang tujuan dan prosedur penelitian pada anak dan orangtua dari kelompok kontrol dan kelompok intervensi.
4. Anak dan orangtua yang menyetujui menjadi responden penelitian dipersilakan menandatangani lembar *informed consent*.
5. Peneliti dan asisten peneliti melakukan pengambilan data dengan mengisi lembar kuesioner karakteristik responden dan mencatat jadwal kemoterapi anak dari buku rekam medik dan catatan keperawatan pasien.
6. Pada kelompok kontrol, orangtua diberikan informasi mengenai *oral care* dan diberikan fasilitas *oral care*. Pengambilan data skor mukositis pertama (*before*) diambil sebelum responden mendapatkan kemoterapi. Pengambilan data skor mukositis kedua (*after*) diambil pada hari keenam pasca kemoterapi. Setelah pengambilan data kedua selesai, peneliti dan asisten peneliti memberikan madu dan penjelasan mengenai *oral care* menggunakan madu secara lebih lengkap pada kelompok kontrol.
7. Pada kelompok intervensi, orangtua diberikan penjelasan mengenai *oral care* menggunakan madu. Peneliti dan asisten peneliti melakukan pengukuran skor mukositis awal (*before*) pada kelompok intervensi sebelum responden mendapatkan kemoterapi. Selanjutnya kelompok intervensi mendapatkan tindakan keperawatan *oral care*, selama lima (5) hari. Setiap hari dilakukan tiga (3) kali *oral care*, yaitu setiap tiga puluh

(30) menit setelah makan pagi, makan siang dan makan malam. Protokol lengkap mengenai pelaksanaan *oral care* terdapat pada bagian lampiran. Kemudian pada hari keenam peneliti dan asisten peneliti melakukan observasi skor mukositis kedua (*after*).

8. Pelaksanaan *oral care* dilakukan oleh peneliti dan orangtua (dibawah pengawasan peneliti dan asisten peneliti). Pelaksanaan *oral care* menggunakan madu setelah makan pagi dan setelah makan siang pada setiap responden dilakukan oleh peneliti, sedangkan pelaksanaan *oral care* sebelum tidur dilakukan oleh orangtua. Sebelumnya orangtua telah diberikan pelatihan mengenai prosedur pelaksanaan *oral care* menggunakan madu.
9. Peneliti dan asisten peneliti mengucapkan terimakasih pada orangtua dan anak dari kelompok kontrol dan kelompok intervensi atas keterlibatannya dalam penelitian ini.

#### **4.8 Validitas dan Reliabilitas Instrumen**

Kualitas data ditentukan oleh tingkat validitas dan reliabilitas alat ukur. Validitas adalah kesahihan, yaitu seberapa dekat alat ukur mengatakan apa yang seharusnya diukur (Sastroasmoro, 2010). Literatur lain mengatakan bahwa validitas artinya sejauhmana ketepatan suatu alat ukur dalam mengukur data (Hastono, 2007).

Penilaian validitas instrumen dapat dilakukan dengan menggunakan tiga pendekatan utama, yaitu *content-related validity*, *criterion-related validity* dan *construct-related validity* (Fraenkel & Wallen, 1993). *Content related validity* atau disebut juga validitas isi, yaitu validitas yang berhubungan dengan isi dan format instrumen. Menurut pendekatan ini, instrumen yang valid harus memiliki konsistensi antara definisi variabel dan pengukuran subyek yang diukur, instrumen bersifat komprehensif dan poin-poin pertanyaan mewakili variabel yang akan diukur.

Pendekatan validitas instrumen berikutnya adalah dengan *criterion-related validity* atau validitas kriteria. Validitas kriteria menilai hubungan antara skor yang diperoleh terhadap instrumen yang digunakan, kemudian dibandingkan dengan skor yang diperoleh dengan menggunakan instrumen yang lain (Fraenkel & Wallen, 1993). Selanjutnya validitas konstruksi atau *constructed-related validity*, menilai validitas alat ukur berdasarkan teori atau hipotesis yang dibuat.

Menurut beberapa penelitian, instrumen OAG valid dan sesuai untuk mengukur mukositis akibat kemoterapi pada pasien. Penelitian-penelitian tersebut dilakukan oleh CCNS (2008), UKCCSG-PONF (2006), Gibson, et al. (2006), Eilers, Berger dan Peterson (1988), Chen, Wang dan Chang (2004). Beberapa penelitian sudah menunjukkan bahwa instrumen OAG memenuhi syarat secara *content validity*. Instrumen OAG yang akan digunakan dalam penelitian ini ditulis dalam bahasa Inggris, oleh karena itu peneliti melakukan proses *back translation* terhadap instrumen OAG untuk memenuhi validitas isi. Hasil *back translation* yang telah dilakukan oleh peneliti di-*review* seorang perawat dengan kualifikasi *Magister of Nursing* (MN) yang juga menjadi staf pengajar *International Education Center* (IEDUC) Bandung. Hal tersebut bertujuan agar instrumen yang digunakan dalam penelitian sesuai dengan instrumen asli yang sebenarnya. Kemudian instrumen tersebut ditelaah oleh pembimbing untuk menjamin bahwa alih bahasa yang dibuat oleh peneliti sudah sesuai. Instrumen siap digunakan setelah ditelaah dan disetujui oleh pembimbing.

Reliabilitas adalah keandalan atau ketepatan pengukuran (Polit dan Beck, 2008). Suatu pengukuran disebut handal, apabila alat tersebut memberikan nilai yang sama atau hampir sama bila pemeriksaan dilakukan berulang-ulang (Sastroasmoro, 2010). Suatu alat ukur disebut akurat atau tepat, jika alat ukur tersebut dapat mengukur secara akurat dan merefleksikan skor yang benar dari tiap parameter yang diukur (Polit dan Beck, 2008). Reliabilitas instrumen dapat dilakukan dengan *repeat measure* atau *one shot* (Hastono, 2007). Reliabilitas diantara pengambil data juga harus dilakukan dengan pengukuran *inter-observer reliability*.

Menurut Polit dan Beck (2008), instrumen yang diambil melalui observasi dan melibatkan beberapa pengambil data, maka harus dilakukan uji reliabilitas menggunakan *inter-observer (inter-rater) reliability*. *Inter-observer reliability* dilakukan oleh dua atau lebih observer dengan cara melakukan pengukuran suatu kejadian secara simultan dan kemudian masing-masing *observer* mencatat parameter kejadian tersebut sesuai koding pada instrumen secara *independent* (Polit & Beck, 2008). Pengujian *inter-observer reliability* bertujuan untuk mencapai konsensus antar pengambil data. Konsensus tersebut bertujuan untuk menyamakan persepsi dan asumsi antar pengambil data, sehingga semua pengambil data memiliki interpretasi yang sama terhadap parameter yang akan diobservasi (Polit & Beck, 2008).

Instrumen OAG merupakan instrumen yang telah digunakan oleh beberapa peneliti untuk mengkaji mukositis akibat kemoterapi, baik pada pasien dewasa maupun pada pasien anak. Instrumen ini direkomendasikan oleh berbagai institusi untuk digunakan dalam penelitian ataupun dalam praktek. Beberapa penelitian telah melakukan pengukuran *inter-observer reliability* instrumen OAG. Pengukuran *inter-observer reliability* dilakukan oleh beberapa orang perawat anak, dengan koefisien Kappa 0,81-0,94 (Cheng, Chang & Yuen, 2004). Penelitian lain menunjukkan bahwa instrumen OAG memiliki rentang *inter-observer reliability* sekitar 70-100% (Potting, 2008; Jaroneski, 2006).

Pada penelitian ini uji *inter-observer reliability* dilakukan menggunakan jenis uji untuk skala numerik. Menurut Polit dan Beck (2008) dan Wuensch (2007), pengujian *inter-observer reliability* untuk data numerik dapat menggunakan uji *inter-reliability Pearson's coefficient correlation for two judge*. Jika *p value* kurang dari alpha ( $\alpha$ ) dan koefisien reliabilitas (*r*) lebih dari 0,80 maka dianggap terdapat kesepakatan yang kuat/sepurna diantara peneliti dan numerator secara signifikan (Polit & Beck, 2008).

*Uji inter-observer reliability* dilakukan antara peneliti dan satu orang asisten peneliti (numerator). Uji *inter-observer reliability* pada penelitian ini dilakukan pada sepuluh (10) orang responden. Berdasarkan hasil uji tersebut didapatkan *p-value* sebesar 0,001 dan koefisien korelasi Pearson (*r*) sebesar 0,878.

Berdasarkan hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa  $p\text{ value} < \alpha$  ( $\alpha$ ), artinya hasil uji koefisien korelasi Pearson bermakna (signifikan) dengan kekuatan hubungan ( $r$ ) antara peneliti dan asisten peneliti (numerator) sangat kuat/ sempurna (Polit & Beck, 2008; Hastono, 2007). Oleh karena itu dapat disimpulkan bahwa terdapat kesepakatan (persamaan persepsi) secara signifikan mengenai skor mukositis yang diamati antara peneliti dengan asisten peneliti (numerator), dengan tingkat kesepakatan sangat kuat/ sempurna.

## 4.9 Analisis Data

### 4.9.1 Pengolahan Data

Setelah data penelitian terkumpul, maka tahapan selanjutnya adalah pengolahan data yang tepat. Tahap pengolahan data meliputi *editing*, *coding*, *processing* dan *cleaning* (Hastono, 2007).

#### 4.9.1.1 Editing

*Editing* dilakukan untuk memeriksa validitas data yang masuk. Kegiatan ini dilakukan dengan memeriksa kelengkapan, kejelasan, relevansi pengisian kuesioner dan alat ukur. Langkah-langkah yang dilakukan adalah dengan memeriksa kelengkapan data, memeriksa kesinambungan data dan memeriksa keseragaman data. Dalam penelitian ini, peneliti melakukan *editing* dengan memeriksa kelengkapan kuesioner dan instrumen yang digunakan untuk mengukur mukositis akibat kemoterapi. Kuesioner yang tidak lengkap tidak dimasukkan dalam analisis data.

#### 4.9.1.2 Coding

*Coding* adalah kegiatan yang dilakukan untuk mengklasifikasikan data atau jawaban menurut kategorinya. *Coding* dilakukan dengan memberikan simbol-simbol tertentu dalam bentuk angka untuk setiap jawaban (Azwar & Prihantono, 2003). Variabel yang dikategorikan dengan koding adalah riwayat mukositis, jenis kemoterapi, status gizi dan jenis kanker. *Coding* dilakukan sesuai dengan kode definisi operasional yang terdapat pada bab III dalam penelitian ini.

#### 4.9.1.3 Processing

Kegiatan ini dilakukan dengan memasukkan data (entri data) pada alat elektronik, yaitu komputer dengan menggunakan aplikasi statistik. Setelah itu dilakukan tabulasi data. Tabulasi data dilakukan untuk meringkas data mentah yang masuk ke dalam tabel-tabel yang telah dipersiapkan.

Proses tabulasi data meliputi: (1) mempersiapkan tabel dengan kolom dan baris yang telah disusun dengan cermat sesuai kebutuhan; (2) menghitung banyaknya frekuensi untuk tiap kategori jawaban; dan (3) menyusun distribusi dan tabel frekuensi silang dengan tujuan agar data tersusun rapi, mudah dibaca dan dianalisis.

#### 4.9.1.4 Cleaning

*Cleaning* merupakan kegiatan pengecekan data yang sudah dimasukkan untuk memeriksa ada atau tidaknya kesalahan data. Kesalahan sangat mungkin terjadi saat memasukkan data. Cara untuk membersihkan data adalah dengan mengetahui data yang hilang (*missing data*), mengetahui variasi dan konsistensi data.

### 4.9.2 Prosedur Analisis Data

Setelah dilakukan pengolahan data, maka selanjutnya peneliti melakukan analisis data menggunakan aplikasi statistik. Analisis data dalam penelitian ini dilakukan dalam beberapa tahap, yaitu:

#### 4.9.2.1 Analisis Univariat

Peneliti melakukan analisis univariat dengan tujuan untuk menganalisis variabel penelitian secara deskriptif dan menguji normalitas data. Analisis deskriptif dilakukan untuk menggambarkan karakteristik responden berdasarkan pengalaman mukositis akibat kemoterapi sebelumnya, jenis kemoterapi, status gizi dan jenis keganasan, serta menggambarkan hasil penelitian secara univariat yaitu mencakup data skor mukositis sebelum kemoterapi dan skor mukositis setelah kemoterapi. Data hasil analisis univariat untuk variabel kategorik digambarkan dalam bentuk frekuensi dan persentase, sedangkan untuk variabel numerik digambarkan sebagai rata-rata dan standar deviasi.



#### 4.9.2.2 Uji Homogenitas

Uji homogenitas dilakukan untuk mengetahui kesetaraan antara kelompok kontrol dan kelompok intervensi. Uji homogenitas dilakukan pada variabel pengalaman mukositis, jenis kemoterapi, status gizi dan jenis keganasan. Uji homogenitas dalam penelitian ini menggunakan uji *Chi square*, karena keempat variabel tersebut berjenis kategorik (Hastono, 2007; Sabri & Hastono, 2008).

#### 4.9.2.3 Analisis Bivariat dan Multivariat.

Analisis bivariat dan multivariat yang digunakan dalam penelitian ini ditentukan dengan memperhatikan jenis variabel dan distribusi data. Jika data berdistribusi normal, maka analisis bivariat menggunakan uji parametrik (*paired t test* dan *independent t test*), sedangkan jika data tidak berdistribusi normal maka analisis data menggunakan uji non parametrik. Berdasarkan hasil uji normalitas data yang dilakukan pada penelitian ini didapatkan hasil bahwa data berdistribusi normal, oleh karena itu analisis bivariat yang digunakan adalah *paired t test (dependen t test)*, *independent t test* dan analisis multivariat ANCOVA (*Analysis of Covariance*).

Menurut Polit dan Beck (2008) serta Hastono (2007) *independent sample t test* adalah uji statistik untuk mengetahui perbedaan *mean* dua kelompok *independent*, sedangkan *paired t test* adalah uji statistik untuk mengetahui perbedaan *mean* kelompok data berpasangan. Analisis bivariat *paired t test* digunakan untuk mengetahui perbedaan skor mukositis pada masing-masing kelompok sebelum dan sesudah intervensi. *Independent t test* digunakan untuk mengetahui perbedaan dan selisih (penurunan) skor mukositis antara kelompok kontrol dengan kelompok intervensi, setelah intervensi. Tabel berikut ini memperlihatkan jenis analisis bivariat yang digunakan dalam penelitian ini.

**Tabel 4.1 Analisis bivariat untuk menguji perbedaan *mean* antara dua kelompok data**

No	Kelompok data	Kelompok data	Uji Statistik
1	Rata-rata skor mukositis sebelum intervensi pada kelompok intervensi	Rata-rata skor mukositis setelah intervensi pada kelompok intervensi	<i>paired t test</i>
2	Rata-rata skor mukositis sebelum intervensi pada kelompok kontrol	Rata-rata skor mukositis setelah intervensi pada kelompok kontrol	<i>paired t test</i>
3	Rata-rata skor mukositis sebelum intervensi pada kelompok intervensi	Rata-rata skor mukositis sebelum intervensi pada kelompok kontrol	<i>independent t test</i>
4	Rata-rata skor mukositis setelah intervensi pada kelompok intervensi	Rata-rata skor mukositis setelah intervensi pada kelompok kontrol	<i>independent t test</i>
5	Rata-rata selisih (penurunan) skor mukositis pada kelompok intervensi	Rata-rata selisih (penurunan) skor mukositis pada kelompok kontrol	<i>independent t test</i>

Langkah analisis data berikutnya adalah analisis multivariat ANCOVA, untuk melihat apakah pengaruh *oral care* menggunakan madu terhadap penurunan skor mukositis dipengaruhi oleh variabel *confounding* (*kovarian*). Analisis ANCOVA atau yang biasa disebut analisis kovarian adalah sebuah tehnik yang dilakukan dengan menganalisis varian dan analisis regresi (Miller & Chapman, 2001). ANCOVA dipakai untuk mengontrol variabel *confounding* (Polit & Beck, 2008). Tujuan dari ANCOVA adalah untuk meningkatkan presisi perbandingan antar grup dengan menghitung variasi dari variabel prognostik yang penting atau untuk mengetahui apakah ada hubungan antara kovariat dengan peubah respon dan untuk mengetahui pengaruh perbedaan perlakuan terhadap peubah respon (Singgih, 2002).

Menurut Polit dan Beck (2008), ANCOVA dapat digunakan pada penelitian *nonequivalent control group design*. Pada penelitian jenis ini peneliti harus mempertimbangkan apakah pengaruh intervensi dipengaruhi oleh adanya variasi awal antar grup (*preexisting group differences*), terutama jika penelitian tersebut tidak melakukan randomisasi. ANCOVA akan meng-*adjust* perbedaan awal pada kedua kelompok tersebut, sehingga hasil penelitian tersebut tingkat

presisinya lebih besar dan merefleksikan hasil intervensi secara akurat (Polit & Beck, 2008; Polit & Hungler, 1999). ANCOVA dilakukan untuk menguji variabel dependen yang berbentuk numerik, variabel independen dalam skala kategorik dan kovariat (variabel *confounding*) dalam skala numerik atau kategorik/dikotom (Polit & Hungler, 1999).

Variabel yang diduga menjadi variabel perancu dalam penelitian ini adalah pengalaman mukositis sebelumnya, status gizi, jenis kemoterapi dan jenis keganasan. Kovariat atau variabel *confounding/concomitant* merupakan sebuah variabel yang diusahakan untuk dikontrol oleh peneliti dengan menggunakan teknik *multiple regression analysis* (MRA) atau analisis kovarian (ANOVA) (Leech, Barret & Morgan, 2005; Vogt, 1999). Dalam penelitian ini, variabel dependennya adalah skor mukositis setelah intervensi dan selisih skor mukositis, variabel independen adalah intervensi pemberian madu dalam tindakan *oral care*, dan variabel kovariatnya adalah pengalaman mukositis sebelumnya, status gizi, jenis kemoterapi dan jenis keganasan. Kemudian, hasil uji ANCOVA memungkinkan untuk melihat interpretasi efek utama (*main effect*) setelah dikontrol oleh efek kovariat. Pada tabel berikut ini akan disajikan analisis variabel *confounding* dalam penelitian ini:

**Tabel 4.2 Analisis multivariat untuk mengontrol variabel *confounding***

<b>Variabel <i>Confounding</i></b>	<b>Variabel <i>Independent</i></b>	<b>Uji Statistik</b>
1. Pengalaman mukositis akibat kemoterapi sebelumnya	Skor mukositis setelah intervensi dan selisih skor mukositis pada kelompok kontrol dan kelompok intervensi	<i>ANCOVA</i>
2. Jenis kemoterapi		
3. Status gizi		
4. Jenis keganasan		

## BAB 5

### HASIL PENELITIAN

Pada bab ini akan disajikan dan dijelaskan analisis data dan interpretasi hasil penelitian. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengidentifikasi pengaruh pemberian madu dalam tindakan keperawatan *oral care* dalam mengurangi mukositis akibat kemoterapi pada anak dengan kanker yang dirawat di RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta. Penyajian data dilakukan secara univariat, bivariat dan multivariat sesuai dengan tujuan dalam penelitian ini.

#### 5.1 Analisis Univariat

##### 5.1.1 Karakteristik Responden Berdasarkan Pengalaman Mukositis Pada Kemoterapi Sebelumnya

Berikut ini disajikan karakteristik responden berdasarkan pengalaman mukositis pada kemoterapi sebelumnya:

**Tabel 5.1**  
**Distribusi responden berdasarkan pengalaman mukositis pada kemoterapi sebelumnya di RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta, April-Mei 2011**

Variabel	Kontrol (n=24)		Intervensi (n=24)		Total	
	f	%	f	%	f	%
<b><u>Pengalaman mukositis sebelumnya:</u></b>						
Ada riwayat	17	70,80	19	79,20	36	75
Tidak ada riwayat	7	29,20	5	20,80	12	25
<b>Total</b>					48	100

Tabel 5.1 menunjukkan bahwa hampir seluruhnya dari responden pada kelompok intervensi memiliki riwayat pengalaman mukositis pada kemoterapi sebelumnya (19 responden atau 79,20%), sedangkan pada kelompok kontrol sebagian besar responden memiliki riwayat mukositis pada kemoterapi sebelumnya (17 responden atau 70,80%). Dilihat dari total keseluruhan, sebagian besar dari responden memiliki riwayat pengalaman mukositis pada kemoterapi sebelumnya (36 orang atau 75%).

### 5.1.2 Karakteristik Responden Berdasarkan Jenis Kemoterapi

**Tabel 5.2**  
**Distribusi responden berdasarkan jenis kemoterapi**  
**di RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo**  
**Jakarta, April-Mei 2011**

Variabel	Kontrol (n=24)		Intervensi (n=24)		Total	
	f	%	f	%	f	%
<b><u>Jenis kemoterapi:</u></b>						
Mukosatoksik sedang	4	16,70	5	20,80	9	18,70
Mukosatoksik tinggi	20	83,30	19	79,20	39	81,30
<b>Total</b>					<b>48</b>	<b>100</b>

Berdasarkan jenis kemoterapi yang didapatkan oleh responden, pada kelompok kontrol sebanyak 20 responden atau hampir seluruhnya (83,30%) mendapatkan jenis kemoterapi dengan tingkat mukosatoksik tinggi, begitu juga dengan responden pada kelompok intervensi sebanyak 19 responden atau hampir seluruhnya (79,20%) mendapatkan kemoterapi dengan tingkat mukosatoksik tinggi. Secara keseluruhan, hampir seluruh responden (39 responden atau 81,30%) mendapatkan kemoterapi dengan tingkat mukosatoksik tinggi.

### 5.1.3 Karakteristik Responden Berdasarkan Status Gizi

**Tabel 5.3**  
**Distribusi responden berdasarkan status gizi**  
**di RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo**  
**Jakarta, April-Mei 2011**

Variabel	Kontrol (n=24)		Intervensi (n=24)		Total	
	f	%	f	%	f	%
<b>Status Gizi:</b>						
<b>Total Kategori Normal</b>	<b>14</b>	<b>58,30</b>	<b>14</b>	<b>58,30</b>	<b>28</b>	<b>58,30</b>
<b>Total Kategori Tidak Normal</b>	<b>10</b>	<b>41,70</b>	<b>10</b>	<b>41,70</b>	<b>20</b>	<b>41,70</b>
Kurus	3	12,50	3	12,50	6	12,50
Sangat kurus	5	20,80	4	16,70	9	18,75
<i>Overweight</i>	1	4,20	3	12,50	4	8,33
Obesitas	1	4,20	0	0,00	1	2,08
<b>Total</b>					<b>48</b>	<b>100</b>

Dilihat dari karakteristik status gizi, sebagian besar dari responden pada kelompok kontrol memiliki status gizi yang normal (14 responden atau 58,30%), begitu pun dengan responden pada kelompok intervensi sebagian besar responden atau sejumlah 14 responden memiliki status gizi normal (58,30%). Secara keseluruhan, sebagian besar responden memiliki status gizi normal (24 responden atau 58,30%).

#### 5.1.4 Karakteristik Responden Berdasarkan Jenis Keganasan.

**Tabel 5.4**  
**Distribusi responden berdasarkan jenis kemoterapi**  
**di RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo**  
**Jakarta, April-Mei 2011**

Variabel	Kontrol (n=24)		Intervensi (n=24)		Total	
	f	%	f	%	f	%
<b>Jenis Keganasan:</b>						
<b>Total Kanker solid</b>	<b>10</b>	<b>41,70</b>	<b>7</b>	<b>29,20</b>	<b>17</b>	<b>35,40</b>
Retinoblastoma	4	16,70	0	0,00	4	8,33
Osteosarkoma	1	4,10	2	8,20	3	6,25
Tumor Willm's	1	4,10	1	4,10	2	4,17
Rhabdomiosarkoma	2	8,20	1	4,10	3	6,25
Neuroblastoma	2	8,20	1	4,10	3	6,25
Leiomyosarkoma	0	0,00	1	4,10	1	2,08
PNET	0	0,00	1	4,10	1	2,08
<b>Total Kanker darah</b>	<b>14</b>	<b>58,30</b>	<b>17</b>	<b>70,80</b>	<b>31</b>	<b>64,60</b>
ALL	7	29,10	10	41,60	17	35,42
AML	6	25,00	2	8,20	8	16,67
Limfoma Non Hodgkin	1	4,10	4	16,70	5	10,42
Limfoma Hodgkin	0	0,00	1	4,10	1	2,08
<b>Total</b>					<b>48</b>	<b>100</b>

Berdasarkan jenis keganasan, pada kelompok kontrol sebagian besar responden yaitu sejumlah 14 orang (58,30%) memiliki jenis keganasan kanker darah, begitu juga pada kelompok intervensi sebagian besar responden terdiagnosa menderita kanker darah (17 responden atau 70,80%). Secara keseluruhan, sebagian besar responden atau sejumlah 31 orang (64,40%) menderita kanker darah.

#### 5.1.5 Karakteristik Responden Berdasarkan Skor Mukositis Pada Pengukuran Pertama (Sebelum Intervensi/Sebelum Kemoterapi)

**Tabel 5.5**  
**Distribusi responden berdasarkan skor mukositis sebelum intervensi**  
**di RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo**  
**Jakarta, April-Mei 2011**

Variabel	Kelompok	Rata-rata	SD	N	Minimal-Maksimal	95% CI
Skor Mukositis	Intervensi	8,83	0,64	24	8-10	8,56-9,10
	Kontrol	8,92	0,65	24	8-10	8,64-9,19

Tabel 5.5 menunjukkan bahwa skor mukositis pada pengukuran pertama (sebelum dilakukan intervensi/sebelum kemoterapi) pada kelompok intervensi memiliki rata-rata sebesar 8,83 dengan standar deviasi 0,64, sedangkan skor mukositis pada kelompok kontrol sebesar 8,92 dengan standar deviasi 0,65. Dari estimasi diyakini bahwa rata-rata skor mukositis sebelum intervensi pada kelompok intervensi berada diantara skor 8,56 sampai dengan skor 9,10, sedangkan pada kelompok kontrol skor mukositis diyakini berada diantara skor 8,64 sampai dengan 9,19.

### 5.1.6 Karakteristik Responden Berdasarkan Skor Mukositis Pada Pengukuran Pengukuran Kedua (Sesudah Intervensi/Hari Keenam Pasca Kemoterapi).

**Tabel 5.6**  
Distribusi responden berdasarkan skor mukositis sesudah intervensi di RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta, April-Mei 2011

Variabel	Kelompok	Rata-rata	SD	N	Minimal-Maksimal	95% CI
Skor Mukositis	Intervensi	8,38	0,49	24	8-9	8,17-8,58
	Kontrol	12,71	1,43	24	11-16	12,10-13,31

Tabel 5.6 menunjukkan bahwa skor mukositis pada pengukuran kedua (sesudah intervensi/ enam hari sesudah kemoterapi) pada kelompok intervensi memiliki rata-rata sebesar 8,38 dengan standar deviasi 0,49, sedangkan skor mukositis pada kelompok kontrol sebesar 12,71 dengan standar deviasi 1,43. Dari estimasi diyakini bahwa rata-rata skor mukositis sesudah intervensi pada kelompok intervensi berada diantara skor 8,17 sampai dengan skor 8,58, sedangkan pada kelompok kontrol skor mukositis diyakini berada diantara skor 12,10 sampai dengan 13,31.



## 5.2 Uji Homogenitas (Uji *Baseline* data) Variabel Potensial Perancu

Uji homogenitas dilakukan untuk menguji kesetaraan penyebaran variabel potensial perancu. Pengujian ini bertujuan untuk membuktikan bahwa perubahan skor mukositis terjadi bukan karena variasi responden tetapi karena pengaruh dari pemberian madu dalam tindakan *oral care*. Berikut ini disajikan hasil uji homogenitas pada variabel pengalaman mukositis sebelumnya, status gizi, jenis kemoterapi dan jenis keganasan pada kelompok kontrol dan kelompok intervensi. Uji homogenitas (*baseline*) variabel potensial perancu dilakukan dengan uji beda proporsi menggunakan *chi square test*. Uji ini dipilih karena semua variabel *confounding* berskala kategorik. Hasil uji homogenitas terhadap variabel pengalaman mukositis sebelumnya, status gizi, jenis kemoterapi dan jenis keganasan dengan menggunakan *chi square for homogeneity test* dapat dilihat pada tabel 5.7 berikut ini:

**Tabel 5.7**  
**Uji homogenitas responden berdasarkan pengalaman mukositis sebelumnya, status gizi, jenis kemoterapi dan jenis keganasan di RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta, April-Mei Tahun 2011 (N=48)**

No	Variabel	Kontrol (n=24)		Intervensi (n=24)		<i>p value</i>
		f	%	f	%	
<b><u>Pengalaman mukositis sebelumnya:</u></b>						
1	Ada riwayat	17	70,80	19	79,20	0,739
	Tidak ada riwayat	7	29,20	5	20,80	
<b><u>Status Gizi</u></b>						
2	Normal	14	58,30	14	58,30	1,000
	Tidak normal	10	41,70	10	41,70	
<b><u>Jenis Kemoterapi</u></b>						
3	Tingkat mukosatoksik sedang	4	16,70	5	20,80	1,000
	Tingkat mukosatoksik tinggi	20	83,30	19	79,20	
<b><u>Jenis Keganasan</u></b>						
4	Kanker/tumor solid	10	41,57	7	29,17	0,564
	Kanker darah	14	58,33	17	70,83	

Berdasarkan uji homogenitas pada tabel 5.7 tersebut terlihat bahwa variabel pengalaman mukositis sebelumnya pada kelompok intervensi hampir seluruhnya memiliki riwayat pernah mengalami mukositis sebelumnya (79,20%), begitupun dengan kelompok pembandingnya yaitu kelompok kontrol sebagian besar ada riwayat mukositis sebelumnya (70,80%). Hasil uji homogenitas pada kedua kelompok menggunakan uji *Chi Square* menghasilkan nilai  $p$  sebesar 0,739. Hal ini menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan proporsi riwayat mukositis pada kemoterapi sebelumnya antara kelompok kontrol dan kelompok intervensi. Berdasarkan uji tersebut dapat disimpulkan bahwa kelompok intervensi setara (homogen) dengan kelompok kontrol ( $p= 0,789$ ).

Pada variabel status gizi, terdapat perbandingan yang setara (seimbang) antara status gizi normal dan status gizi tidak normal baik pada kelompok intervensi maupun kelompok kontrol. Pada kelompok kontrol dan kelompok intervensi, sebagian besar responden berstatus gizi normal (58,30%). Hasil uji homogenitas tersebut menunjukkan bahwa beda proporsi status gizi pada kedua kelompok menghasilkan nilai  $p$  sebesar 1,000. Nilai  $p$  yang lebih besar dari nilai  $\alpha$  menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan proporsi status gizi yang signifikan pada kedua kelompok. Hasil uji homogenitas pada variabel ini menunjukkan bahwa kelompok intervensi setara dengan kelompok kontrol dengan  $p$  value 1,000.

Hampir seluruh responden pada kelompok kontrol (83,30%) dan kelompok intervensi (79,20%) menggunakan obat kemoterapi dengan tingkat/potensial mukosatoksik tinggi. Hasil uji homogenitas pada variabel jenis kemoterapi menunjukkan bahwa kelompok kontrol setara dengan kelompok intervensi dengan  $p$  value sebesar 1,000.

Pada variabel jenis keganasan, sebagian besar responden penelitian terdiagnosa menderita kanker darah. Pada kelompok kontrol sebagian besar responden terdiagnosa menderita jenis kanker perdarahan baik ALL, AML, ataupun limfoma (58,33%), begitu pula pada kelompok intervensi sebagian besar responden menderita kanker darah (70,83%). Uji beda proporsi jenis kanker pada kedua kelompok menggunakan *Chi square test* menghasilkan nilai  $p$  sebesar 0,564. Nilai  $p$  ini menunjukkan nilai yang lebih besar dari nilai  $\alpha$  ( $p > \alpha$ ), yang artinya bahwa tidak terdapat perbedaan proporsi jenis kanker secara signifikan pada kedua kelompok. Hasil uji ini menunjukkan bahwa variabel jenis keganasan antara kelompok intervensi dengan kelompok kontrol pada dasarnya memiliki kesetaraan atau dengan kata lain tidak ada perbedaan yang bermakna ( $p = 1,000$ ).

### 5.3 Analisis Bivariat

#### 5.3.1 Uji Normalitas Skor Mukositis Sebelum Intervensi, Skor Mukositis Sesudah Intervensi dan Selisih Skor Mukositis Pada Kelompok Intervensi dan Kelompok Kontrol

Uji normalitas data dilakukan pada variabel berskala numerik yang akan diuji dengan uji parametrik (*independent t test* dan *paired t test*). Uji normalitas dapat dilakukan dengan berbagai cara, menurut Elliot, Burnaford dan Weiss (2007) serta Hastono (2007) beberapa uji yang dapat digunakan untuk melihat normalitas data adalah dengan melihat grafik histogram dan kurva normal, uji Kolmogorov Smirnov untuk sampel besar ( $>50$ ) dan uji Shapiro Wilk atau uji perbandingan *skewness* dengan *standard error*-nya untuk sampel kecil ( $<50$ ). Pada penelitian ini uji normalitas terhadap variabel numerik menggunakan uji perbandingan *skewness* dengan *standard error*-nya. Menurut Hastono (2007) uji Kolmogorov Smirnov dan Shapiro Wilk sangat sensitif dan cenderung menghasilkan uji yang signifikan (artinya bentuk distribusinya tidak normal). Oleh karena itu, dianjurkan untuk

mengetahui kenormalan data dengan menggunakan perbandingan angka *skewness* dan *standard error of skewness* atau dengan melihat grafik histogram/kurva normal. Suatu data dianggap berdistribusi normal jika nilai *skewness* dibagi standar *error*nya menghasilkan angka  $\leq 2$  (Hastono, 2007). Hasil uji normalitas data dalam penelitian ini menunjukkan data berdistribusi normal, maka uji hipotesis dapat menggunakan uji parametrik (*independent t test* dan *paired t test*). Tabel 5.9 berikut ini menunjukkan hasil uji normalitas data menggunakan nilai *skewness* dan *standard error* nya:

**Tabel 5.8**  
**Uji normalitas data skor mukositis sebelum dan sesudah intervensi**  
**serta selisih skor mukositis di RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo**  
**Jakarta, April-Mei Tahun 2011(N=48)**

Variabel	Kelompok	Rata-rata	SD	Skewness	Standar Error of Skewness	Skewness/SE
Skor mukositis sebelum	Intervensi	8,83	0,64	0,14	0,47	0,30
	Kontrol	8,92	0,65	0,08	0,47	0,17
Skor mukositis sesudah	Intervensi	8,38	0,49	0,55	0,47	1,17
	Kontrol	12,71	1,43	0,76	0,47	1,61
Selisih skor mukositis antara sebelum dan sesudah Intervensi	Intervensi	-0,46	0,66	-0,96	0,47	-1,90
	Kontrol	3,79	1,28	0,42	0,47	0,89

Berdasarkan hasil uji normalitas data diatas dapat diambil kesimpulan bahwa pada data skor mukositis sebelum intervensi pada kedua kelompok memiliki nilai pembagian *skewness* dengan standar *error*-nya kurang dari sama dengan 2 (0,30 dan 0,17). Hal ini menunjukkan bahwa data skor mukositis sebelum intervensi berdistribusi normal. Pada data skor mukositis sesudah intervensi pada kedua kelompok nilai pembagian antara *skewness* dan *standard error*nya menunjukkan nilai 1,17 dan 1,61. Hal tersebut juga menunjukkan bahwa data tersebut berdistribusi normal. Data berikutnya yaitu selisih skor mukositis sebelum dan sesudah intervensi pada kelompok intervensi menunjukkan nilai 1,90 hal ini menunjukkan data berdistribusi normal. Begitu juga pada kelompok kontrol data skor selisih mukositis menunjukkan data

berdistribusi normal (nilai pembagian *skewness* dan *standard error*nya  $\leq 2$ ). Berdasarkan hasil uji normalitas data tersebut dapat diambil kesimpulan bahwa seluruh kelompok data berdistribusi normal, sehingga uji hipotesis dapat dilakukan dengan uji parametrik yaitu *independent t test* dan *paired t test*.

### 5.3.2 Rata-rata Perbedaan Skor Mukositis Sebelum Intervensi Pemberian Madu Pada Kelompok Intervensi dan Kelompok Kontrol.

Perbandingan rerata perbedaan skor mukositis sebelum intervensi pada kelompok intervensi dan kelompok kontrol dapat dilihat pada tabel 5.10 berikut ini:

**Tabel 5.9**  
Perbandingan rata-rata skor mukositis sebelum intervensi di RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta, April-Mei Tahun 2011

Variabel	Kelompok	Rata-rata	Standar deviasi	n	<i>p value</i>
Skor Mukositis Sebelum Intervensi	Intervensi	8,83	0,64	24	0,657
	Kontrol	8,92	0,65	24	

Rata-rata skor mukositis pada kelompok intervensi sebelum diberikan madu dalam *oral care* adalah 8,83 dengan standar deviasi 0,64. Pada kelompok kontrol rata-rata skor mukositis pengukuran pertama adalah 8,92 dengan standar deviasi 0,64. Analisis lebih lanjut dengan menggunakan *independent t test* menunjukkan bahwa nilai *p* lebih besar dari nilai  $\alpha$  ( $p > \alpha$ ). Hasil tersebut menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan pada skor mukositis pengukuran pertama (sebelum intervensi pemberian madu) pada kelompok kontrol dan kelompok intervensi ( $p \text{ value} = 0,657$ ).

### 5.3.3 Rata-rata Perbedaan Skor Mukositis Sebelum dan Sesudah Pemberian Madu dalam Tindakan *Oral Care* Pada Kelompok Intervensi dan Kelompok Kontrol

Perbandingan rerata perubahan skor mukositis pada kelompok intervensi dan kelompok kontrol dengan menggunakan uji *paired t test* dapat dilihat pada tabel 5.10 berikut ini:

**Tabel 5.10**  
Perbandingan rata-rata skor mukositis sebelum dan sesudah intervensi di RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta, April-Mei Tahun 2011 (N=48)

Variabel	Kelompok	Pengukuran	Rata-rata	Standar Deviasi	<i>p value</i>
Skor Mukositis	Intervensi	Sebelum	8,83	0,64	0,002*
		Sesudah	8,38	0,49	
	Kontrol	Sebelum	8,92	0,65	0,000*
		Sesudah	12,71	1,43	

Keterangan: \*) bermakna pada  $\alpha < 0,05$

Rata-rata skor mukositis pada kelompok yang diberikan madu sebelumnya adalah 8,83 dengan standar deviasi 0,64 dan setelah diberikan madu adalah 8,38 dengan standar deviasi 0,49. Hasil uji lebih lanjut menunjukkan bahwa nilai probabilitas (*p value*) *paired t test* sebesar 0,002. Nilai tersebut menunjukkan bahwa *p* lebih kecil dari nilai  $\alpha$  (0,05). Sehingga dapat disimpulkan bahwa pada derajat kepercayaan 95% terdapat perbedaan yang signifikan antara skor mukositis sebelum dan sesudah intervensi pada kelompok intervensi (*p value*=0,002).

Rata-rata skor mukositis pada kelompok yang tidak diberikan madu sebelumnya (kontrol) adalah 8,92 dengan standar deviasi 0,65 dan setelah enam hari berikutnya skor mukositisnya menjadi 12,71 dengan standar deviasi 1,43. Secara umum dapat dilihat bahwa terdapat

peningkatan skor mukositis pada pengukuran kedua. Hasil analisis lebih lanjut menggunakan uji *paired t test* menunjukkan bahwa nilai probabilitas (*p value*) sebesar 0,000. Hal ini menunjukkan nilai *p* lebih kecil dari  $\alpha$  (0,05), yang artinya pada derajat kepercayaan 95% terdapat perbedaan skor mukositis yang signifikan antara sebelum kemoterapi dan enam hari pasca kemoterapi pada kelompok kontrol (*p value*=0,000).

#### 5.3.4 Rata-rata Perbedaan Skor Mukositis Sesudah Pemberian Madu dalam Tindakan *Oral Care* Pada Kelompok Intervensi dan Kelompok Kontrol.

Perbandingan rata-rata skor mukositis setelah intervensi pemberian madu dalam tindakan *oral care* pada kelompok intervensi dan kelompok kontrol dapat dilihat pada tabel 5.11 sebagai berikut:

**Tabel 5.11**  
Perbandingan rata-rata skor mukositis setelah pemberian madu di RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta, April-Mei Tahun 2011 (N=48)

Variabel	Kelompok	Rata-rata	Standar Deviasi	<i>p value</i>
Skor Mukositis Setelah Intervensi	Intervensi	8,38	0,49	0,000*
	Kontrol	12,71	1,43	

Keterangan: \*) bermakna pada  $\alpha < 0,05$

Nilai rata-rata skor mukositis pada kelompok intervensi setelah pemberian madu adalah 8,38 dengan standar deviasi 0,49, sedangkan pada kelompok yang tidak diberikan madu rata-rata skor mukositisnya adalah 12,71 dengan standar deviasi 1,43. Analisis lebih lanjut menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna/signifikan rata-rata skor mukositis sesudah intervensi pada kelompok yang diberikan madu dengan kelompok yang tidak diberikan madu (*p value* = 0,000). Oleh

karena itu dapat diambil kesimpulan pada derajat kepercayaan 95% diyakini bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antara skor mukositis pada kelompok kontrol dan kelompok intervensi setelah pemberian madu ( $p\ value=0,000$ ).

### 5.3.5 Rata-rata Perbedaan Selisih Skor Mukositis Antara Kelompok Intervensi dan Kelompok Kontrol.

Berikut ini disajikan perbandingan rata-rata selisih skor mukositis antara skor setelah intervensi dikurangi skor sebelum intervensi pada kedua kelompok berdasarkan uji *independen t test*.

**Tabel 5.12**  
**Perbandingan rata-rata selisih skor mukositis di RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta, April-Mei Tahun 2011.**

Variabel	Kelompok	Rata-rata	Standar Deviasi	$p\ value$
Selisih skor Mukositis	Intervensi	-0,46	0,66	0,000*
	Kontrol	3,79	1,28	

Keterangan: \*) bermakna pada  $\alpha < 0,05$

Tabel diatas menunjukkan rata-rata selisih skor mukositis sebelum dan sesudah intervensi pada kedua kelompok. Pada kelompok intervensi terdapat selisih sebesar -0,46 dengan standar deviasi 0,66. Nilai minus (-) dalam hasil ini menunjukkan bahwa terdapat penurunan skor mukositis pada kelompok intervensi dengan rata-rata penurunan sebesar 0,46. Pada kelompok kontrol rata-rata selisih skor mukositis menghasilkan nilai sebesar 3,79 dengan standar deviasi 1,28. Nilai positif (+) ini menunjukkan bahwa terdapat rata-rata peningkatan skor mukositis pada kelompok kontrol sebesar 3,79. Hasil analisis lebih lanjut menunjukkan bahwa terdapat perbedaan selisih skor mukositis yang signifikan antara kelompok intervensi dan kelompok kontrol. Berdasarkan hasil uji tersebut dapat disimpulkan bahwa pada derajat



kepercayaan 95% intervensi *oral care* menggunakan madu efektif dalam menurunkan atau mengurangi mukositis akibat kemoterapi dengan rata-rata penurunan sebesar 0,46.

#### **5.4 Analisis Multivariat**

Analisis multivariat yang digunakan dalam penelitian ini adalah uji ANCOVA (*analysis of covariance*). Pada penelitian jenis ini uji ANCOVA digunakan untuk mempertimbangkan apakah pengaruh intervensi dipengaruhi oleh adanya variasi awal antar grup (*preexisting group differences*), karena penelitian ini tidak melakukan randomisasi. Pada penelitian ini peneliti melakukan uji ANCOVA dengan variabel dependen yaitu skor mukositis setelah intervensi dan selisih skor mukositis antar kelompok, sedangkan variabel independen adalah intervensi pemberian madu dalam tindakan *oral care* dan variabel kovariat adalah pengalaman mukositis sebelumnya, status gizi, jenis kemoterapi dan jenis keganasan.

##### **5.4.1 Analisis Multivariat Kontribusi Variabel Potensial *Confounding* Terhadap Pengaruh Intervensi Pemberian Madu dalam Tindakan *Oral Care* Pada Skor Mukositis Setelah Intervensi Berdasarkan Uji ANCOVA.**

Berikut ini akan disajikan hasil uji ANCOVA antara variabel potensial *confounding* dengan variabel independen (intervensi pemberian madu dalam *oral care*) terhadap skor mukositis setelah intervensi sebagai berikut:

**Tabel 5.13**  
**Analisis multivariat antara intervensi pemberian madu dengan variabel**  
*confounding* **terhadap skor mukositis setelah intervensi di RSUPN Dr.**  
**Cipto Mangunkusumo, Jakarta April-Mei 2011 (N=48)**

<b>Parameter</b>	<b>B</b>	<b>p value</b>
<i>Intercept</i>	8,49	0,000
Pengalaman mukositis kemoterapi sebelumnya	-0,28	0,463
Jenis Kemoterapi	-0,12	0,777
Status Gizi	0,00	0,999
Jenis Keganasan	0,28	0,421
Intervensi Madu**	4,35	0,000*

Keterangan: \*) Bermakna pada  $\alpha=0,05$ ; \*\*) *Partial Eta Square* = 0,81

Berdasarkan hasil uji ANCOVA pada tabel 5.13 diatas terlihat bahwa nilai p untuk variabel intervensi madu adalah sebesar 0,000. Nilai p ini menunjukkan nilai yang lebih kecil dari  $\alpha$  ( $p < \alpha$ ). Hal ini menunjukkan bahwa intervensi madu signifikan mempengaruhi skor mukositis setelah intervensi walaupun telah dikontrol dengan keempat variabel *confounding* yaitu pengalaman mukositis pada kemoterapi sebelumnya, jenis kemoterapi, status gizi dan jenis keganasan. Oleh karena itu pada derajat kepercayaan 95% dapat disimpulkan bahwa intervensi pemberian madu dalam tindakan *oral care* terbukti berpengaruh secara signifikan terhadap skor mukositis setelah intervensi. Nilai *partial eta square* untuk variabel intervensi madu dalam tabel diatas menunjukkan hasil sebesar 0,81. Nilai tersebut menunjukkan besarnya pengaruh intervensi madu sebesar 81% terhadap skor mukositis setelah intervensi. Hasil ini memberi keyakinan pada tingkat kepercayaan 95% diyakini intervensi pemberian madu dalam tindakan *oral care* berpengaruh terhadap mukositis akibat kemoterapi sebesar 81%.

Dari hasil analisis ANCOVA terlihat bahwa nilai p untuk variabel pengalaman mukositis sebelumnya adalah 0,463. Nilai p yang lebih besar dari  $\alpha$  ( $p > \alpha$ ) menunjukkan bahwa variabel pengalaman mukositis sebelumnya tidak signifikan mempengaruhi skor mukositis setelah intervensi. Hasil uji ANCOVA pada variabel jenis kemoterapi juga menunjukkan nilai p yang

lebih besar dari  $\alpha$  ( $p=0,777$ ). Sehingga dapat diasumsikan bahwa pada derajat kepercayaan 95% dapat diyakini bahwa pengalaman mukositis pada kemoterapi sebelumnya dan jenis kemoterapi tidak berkontribusi mempengaruhi skor mukositis sesudah intervensi secara signifikan.

Hasil uji ANCOVA untuk dua variabel berikutnya, yaitu variabel status gizi dan jenis keganasan menunjukkan nilai  $p$  masing-masing sebesar 0,999 dan 0,421. Nilai  $p$  tersebut lebih besar dari nilai  $\alpha$  ( $\alpha=0,05$ ). Oleh karena itu pada derajat kepercayaan 95% dapat disimpulkan bahwa kedua variabel tersebut tidak signifikan mempengaruhi skor mukositis. Secara keseluruhan dapat disimpulkan bahwa intervensi madu dalam tindakan *oral care* signifikan mempengaruhi skor mukositis setelah intervensi walaupun telah dikontrol oleh keempat variabel *confounding* yaitu pengalaman mukositis sebelumnya, jenis kemoterapi, status gizi dan jenis keganasan, dengan besar pengaruh sebesar 81%.

Uji ANCOVA memungkinkan peneliti mengetahui efek bersih (*net effect*) intervensi pemberian madu dalam tindakan *oral care* terhadap skor mukositis setelah dikontrol oleh pengaruh keempat variabel *confounding* tersebut. *Net effect* tersebut akan berbentuk nilai rata-rata bersih setelah dikontrol kovariat (*adjusting mean*). Berikut ini disajikan rata-rata skor mukositis setelah intervensi pada kelompok kontrol dan kelompok intervensi sebelum dan sesudah dikontrol oleh pengaruh dari empat variabel *confounding* yaitu pengalaman mukositis sebelumnya, jenis kemoterapi, status gizi dan jenis keganasan.

**Tabel 5.14**  
**Analisis multivariat rata-rata skor mukositis *post test* akibat pengaruh**  
**intervensi madu sebelum dan setelah dikontrol variabel *confounding* di**  
**RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta April-Mei 2011.**

Variabel	Kelompok	Sebelum Dikontrol		Setelah Dikontrol	
		<i>Mean</i> (Rata-rata)	Standar Deviasi	<i>Adjusting</i> <i>Mean</i>	Standar Deviasi
Skor Mukositis	Intervensi	8,38	0,49	8,37	0,23
	Kontrol	12,71	1,43	12,72	0,23

Tabel diatas memperlihatkan bahwa rata-rata skor mukositis sebelum dikontrol variabel *confounding* pada kelompok intervensi adalah 8,38 dengan standar deviasi 0,49. Setelah dilakukan pengontrolan terhadap variabel *confounding* terlihat nilai rata-rata skor mukositis bersih (*adjusting mean*) menjadi 8,37 dengan standar deviasi 0,23. Hal tersebut menunjukkan perubahan nilai rata-rata sebesar 0,01. Nilai perubahan rata-rata tersebut sangat kecil, artinya variabel *confounding* hanya memberikan pengaruh yang sangat kecil dan tidak signifikan terhadap skor mukositis setelah intervensi. Begitu pula pada kelompok kontrol memperlihatkan nilai rata-rata skor mukositis sebelum dikontrol variabel *confounding* sebesar 12,71 dengan standar deviasi 1,43 dan setelah dikontrol (*adjusting mean*) menjadi 12,72 dengan standar deviasi 0,23. Perubahan nilai rata-rata skor mukositis pada kelompok kontrol juga sangat kecil sebesar 0,01, sehingga disimpulkan bahwa variabel *confounding* hanya memberikan pengaruh yang sangat kecil dan tidak signifikan terhadap skor mukositis pada kedua kelompok.

#### 5.4.2 Analisis Multivariat Kontribusi Variabel Potensial *Confounding* Terhadap Pengaruh Intervensi Pemberian Madu dalam Tindakan *Oral Care* Pada Selisih Skor Mukositis Berdasarkan Uji ANCOVA.

Berikut ini akan disajikan hasil uji ANCOVA antara variabel potensial *confounding* dengan variabel independen (intervensi pemberian madu dalam *oral care*) terhadap selisih skor mukositis setelah intervensi sebagai berikut:

**Tabel 5.15**  
**Analisis multivariat rata-rata selisih skor mukositis *post test* akibat pengaruh intervensi madu sebelum dan setelah dikontrol variabel *confounding* di RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta April-Mei 2011 (N=48).**

Variabel	B	<i>p value</i>
<i>Intercept</i>	-0,92	0,087
Pengalaman mukositis pada kemoterapi sebelumnya	0,31	0,380
Jenis Kemoterapi	-0,17	0,658
Status Gizi	-0,04	0,904
Jenis Keganasan	0,53	0,100
Intervensi Madu**	4,35	0,000*

Keterangan: \*) Bermakna pada  $\alpha=0,05$ ; \*\*) *Partial Eta Square* = 0,84

Berdasarkan hasil uji ANCOVA pada tabel 5.14 diatas terlihat bahwa nilai p untuk variabel intervensi madu adalah sebesar 0,000. Nilai p ini menunjukkan nilai yang lebih kecil dari  $\alpha$  ( $p < \alpha$ ). Hal ini menunjukkan bahwa intervensi madu signifikan mempengaruhi penurunan skor mukositis setelah intervensi walaupun telah dikontrol dengan keempat variabel *confounding* yaitu pengalaman mukositis pada kemoterapi sebelumnya, jenis kemoterapi, status gizi dan jenis keganasan. Hal tersebut membuktikan pada derajat kepercayaan 95% dapat disimpulkan bahwa intervensi pemberian madu dalam tindakan *oral care* terbukti berpengaruh secara signifikan untuk menurunkan mukositis setelah kemoterapi. Nilai *partial eta square* untuk variabel intervensi madu dalam tabel diatas menunjukkan hasil sebesar 0,84. Hal ini menunjukkan besarnya pengaruh intervensi madu sebesar 84% untuk menurunkan skor

mukositis. Hasil ini membuktikan bahwa secara signifikan madu sangat berpengaruh untuk mengurangi mukositis setelah kemoterapi dengan pengaruh sebesar 84%.

Dari hasil analisis ANCOVA terlihat bahwa nilai  $p$  untuk variabel pengalaman mukositis sebelumnya adalah 0,380. Nilai  $p$  yang lebih besar dari  $\alpha$  ( $p > \alpha$ ) menunjukkan bahwa variabel pengalaman mukositis sebelumnya tidak signifikan mempengaruhi selisih skor mukositis setelah intervensi. Hasil uji ANCOVA pada variabel jenis kemoterapi juga menunjukkan nilai  $p$  yang lebih besar dari  $\alpha$  ( $p = 0,658$ ). Sehingga dapat diasumsikan bahwa pada derajat kepercayaan 95% dapat diyakini bahwa pengalaman mukositis pada kemoterapi sebelumnya dan jenis kemoterapi tidak berkontribusi mempengaruhi penurunan skor mukositis secara signifikan.

Hasil uji ANCOVA untuk dua variabel berikutnya, yaitu variabel status gizi dan jenis keganasan menunjukkan nilai  $p$  masing-masing sebesar 0,904 dan 0,100. Nilai  $p$  tersebut lebih besar dari nilai  $\alpha$  ( $\alpha = 0,05$ ). Oleh karena itu pada derajat kepercayaan 95% dapat disimpulkan bahwa kedua variabel tersebut tidak signifikan mempengaruhi selisih skor mukositis. Secara keseluruhan dapat disimpulkan bahwa intervensi madu dalam tindakan *oral care* sangat signifikan untuk menurunkan skor mukositis setelah intervensi walaupun telah dikontrol oleh keempat variabel *confounding* yaitu pengalaman mukositis sebelumnya, jenis kemoterapi, status gizi dan jenis keganasan, dengan besar pengaruh sebesar 84%. Besarnya rata-rata penurunan skor mukositis bersih (*net effect*) akibat intervensi pemberian madu dalam *oral care* setelah dikontrol oleh keempat variabel *confounding* dapat dilihat pada tabel 5.16 berikut ini:

**Tabel 5.16**  
**Analisis multivariat rata-rata selisih skor mukositis *post test* akibat pengaruh intervensi madu sebelum dan setelah dikontrol variabel *confounding* di RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta April-Mei 2011(N=48).**

Variabel	Kelompok	Sebelum Dikontrol Variabel <i>Confounding</i>		Setelah Dikontrol Variabel <i>Confounding</i>	
		<i>Mean</i> (Rata-rata)	Standar Deviasi	<i>Adjusting Mean</i>	Standar Deviasi
Selisih Skor Mukositis	Intervensi	-0,46	0,66	-0,51	0,21
	Kontrol	3,79	1,28	3,84	0,21

Nilai negatif (-) pada rata-rata selisih skor mukositis pada kelompok intervensi menunjukkan adanya penurunan. Tabel diatas memperlihatkan bahwa rata-rata selisih (penurunan) skor mukositis sebelum dikontrol variabel *confounding* pada kelompok intervensi adalah 0,46 dengan standar deviasi 0,66. Setelah dilakukan pengontrolan terhadap variabel *confounding* terlihat nilai rata-rata selisih (penurunan) skor mukositis bersih (*adjusting mean*) menjadi sebesar 0,51 dengan 0,21. Nilai penurunan mukositis bersih (*adjusting mean*) menunjukkan nilai penurunan yang lebih besar dibandingkan nilai sebelum dikontrol variabel *confounding*. Hasil tersebut menunjukkan adanya perubahan nilai rata-rata selisih skor mukositis sebesar 0,05.

Hasil uji ANCOVA pada kelompok kontrol memperlihatkan nilai rata-rata selisih skor mukositis sebelum dikontrol variabel *confounding* sebesar 3,79 dengan standar deviasi 1,28 dan setelah dikontrol (*adjusting mean*) menjadi 3,84 dengan standar deviasi 0,21. Nilai positif (+) menunjukkan selisih skor pada kelompok kontrol tersebut berupa peningkatan skor mukositis. Ternyata setelah dikontrol oleh variabel *confounding*, terjadi peningkatan dalam selisih skor mukositis pada kelompok kontrol sebesar 0,05 dari 3,79 menjadi 3,84. Secara keseluruhan dapat disimpulkan bahwa variabel *confounding* tidak signifikan mempengaruhi skor mukositis pada kedua kelompok.

## **BAB 6**

### **PEMBAHASAN**

Bab ini akan menjelaskan tentang pembahasan dan diskusi hasil penelitian ini, perbandingan hasil penelitian dengan hasil penelitian sebelumnya atau dengan teori-teori yang mendukung dan berlawanan dengan temuan penelitian ini. Pembahasan diawali dengan interpretasi dan diskusi hasil penelitian mengenai karakteristik responden yang meliputi pengalaman mukositis pada kemoterapi sebelumnya, jenis kemoterapi, status gizi dan jenis keganasan. Pada bagian berikutnya akan dibahas hasil uji beda rata-rata skor mukositis sebelum dan sesudah intervensi pada tiap kelompok, perbandingan skor mukositis setelah intervensi dan selisihnya antar kedua kelompok. Selanjutnya akan dibahas hasil analisis multivariat menggunakan *analysis of covariance* untuk melihat pengaruh bersih (*net effect*) pemberian madu dalam tindakan *oral care* terhadap skor mukositis dan selisih skor mukositis setelah dikontrol oleh variabel potensial perancu yaitu skor mukositis sebelumnya, pengalaman mukositis sebelumnya, jenis kemoterapi, status gizi dan jenis keganasan. Bagian akhir dari bab ini akan membahas keterbatasan penelitian dan implikasi serta tindak lanjut hasil penelitian yang dapat diterapkan dan diaplikasikan pada praktik keperawatan dalam rangka meningkatkan kualitas asuhan keperawatan pada pasien anak yang mengalami mukositis akibat kemoterapi.

#### **6.1 Interpretasi dan Diskusi Hasil Penelitian**

##### **6.1.1 Karakteristik Responden**

###### **6.1.1.1 Pengalaman Mukositis**

Berdasarkan karakteristik pengalaman mukositis pada kemoterapi sebelumnya, dilihat dari total responden keseluruhan, sebagian besar dari responden memiliki riwayat pengalaman mukositis (75,0%). Hasil uji homogenitas pada variabel pengalaman



mukositis menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang bermakna pada pengalaman/riwayat mukositis pada kemoterapi sebelumnya antara kelompok kontrol dan kelompok intervensi.

Berdasarkan penelitian ini didapatkan informasi bahwa sebagian besar responden baik pada kelompok kontrol maupun kelompok intervensi pernah mengalami mukositis pada kemoterapi sebelumnya. Hal ini sejalan dengan berbagai literatur sebelumnya yang menyatakan bahwa mukositis dapat terjadi pada sebagian besar pasien yang menjalani kemoterapi. Menurut *Cancer Care Nova Stovia* atau CCNS (2008), mukositis dapat terjadi pada 45-80 % pasien yang menjalani kemoterapi. Hal yang sama dinyatakan oleh *United Kingdom Children's Cancer Study Group-Paediatric Oncology Nurses Forum (UKCCSG-PONF)* tahun 2007 yang mengatakan bahwa prevalensi kejadian mukositis dalam setiap siklus kemoterapi adalah sekitar 30-75% pasien. Abdollahi, Rahimi dan Radfar (2008) juga menyatakan bahwa 30-70% pasien yang mendapatkan kemoterapi akan mengalami mukositis pada setiap siklus kemoterapi, sedangkan pada pasien yang menjalani transplantasi sumsum tulang 90%-nya akan mengalami mukositis. Oleh karena itu hasil penelitian ini sejalan dengan angka prevalensi mukositis pada setiap siklus kemoterapi menurut UKCCSG-PONF (2007), CCNS (2008) serta Abdollahi, Rahimi dan Radfar (2008).

Beberapa penelitian mengenai riwayat mukositis sebelumnya dan kaitannya dengan kejadian mukositis pada kemoterapi selanjutnya banyak dibahas oleh peneliti. Salah satu penelitian tersebut dilakukan oleh Avitscher, Cooksley dan Elting (2004) yang menyatakan bahwa salah satu faktor yang mempengaruhi terjadinya mukositis adalah riwayat terjadinya mukositis pada kemoterapi sebelumnya.

Riwayat terjadinya mukositis pada kemoterapi sebelumnya kemungkinan dapat mempengaruhi terjadinya mukositis karena adanya lesi mukositis pada kemoterapi sebelumnya biasanya akan kembali berkembang menjadi mukositis baru pada kemoterapi yang akan datang (Avitscher, Cooksley & Elting, 2004). Menurut *Cancer Care Nova Stovia* (2008), mukositis akibat kemoterapi biasanya akan terjadi dalam beberapa fase, mulai dari fase awal yaitu pembentukan *reactive oxygen species* (ROS) pada hari pertama kemoterapi sampai fase penyembuhan pada hari ke-12 sampai ke-21. Pada fase penyembuhan, secara makroskopis memang sepertinya luka mukositis tampak sembuh dan normal tetapi secara mikroskopis keadaan biokimia tidak akan sama lagi seperti sebelum terjadinya mukositis akibat kemoterapi. Hal tersebut terjadi karena secara mikroskopis lingkungan flora normal di mukosa oral sudah berubah dan terjadi juga berbagai perubahan dalam sel-sel epitel mukosa oral akibat kemoterapi. Setelah fase penyembuhan, mukosa oral kembali terlihat normal tetapi lingkungan mukosa secara signifikan telah berubah. Angiogenesis terus berlanjut setelah fase penyembuhan. Menurut Avitscher, Cooksley dan Elting (2004) pasien akan memiliki risiko untuk mengalami mukositis berulang saat pasien mendapatkan kemoterapi berikutnya.

Penelitian lain yang dilakukan oleh Cheng, et al. (2008) mengatakan bahwa risiko mukositis pada anak yang sedang menjalani kemoterapi dipengaruhi oleh berbagai faktor yaitu status nutrisi, xerostomia, penyakit periodontal, penggunaan alkohol, kebiasaan merokok, status *oral hygiene*, neutropenia, predisposisi genetik, adanya lesi pada mukosa sebelumnya dan riwayat episode mukositis sebelumnya. Hal ini menunjukkan bahwa riwayat mukositis pada pengobatan/kemoterapi sebelumnya kemungkinan dapat meningkatkan risiko terjadinya mukositis.

Meskipun demikian, berdasarkan hasil uji homogenitas menggunakan uji beda proporsi *Chi square*, hasil penelitian ini menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan proporsi yang bermakna antara pengalaman/riwayat mukositis sebelumnya pada kelompok kontrol dengan kelompok intervensi. Berdasarkan penelitian ini, didapatkan data bahwa hampir seluruh responden memiliki riwayat mukositis sebelumnya, meskipun demikian ada sebagian kecil responden yang tidak memiliki riwayat/pengalaman mukositis sebelumnya.

Berdasarkan hal tersebut, dapat diduga bahwa jika dilihat secara deskriptif, sebagian besar responden pernah mengalami riwayat mukositis sebelumnya, namun analisis lebih lanjut menyimpulkan bahwa hal tersebut tidak berkorelasi dengan skor mukositis setelah kemoterapi karena kedua kelompok homogen. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Dodd, et al. (1999) yang menyimpulkan bahwa riwayat mukositis dan lesi sebelumnya serta riwayat merokok tidak memiliki hubungan yang signifikan terhadap tingkat kejadian dan keparahan (*severity*) mukositis atau waktu awitan terjadinya mukositis pada pasien dengan kanker kolorektal, *lymphoma non-Hodgkin's* dan kanker paru yang mendapatkan kemoterapi *doxorubicin*, *bleomycin*, *etoposide*, *fluorouracil*, *metotrexate*, *paclitaxel* atau *fludarabine* (ara-C).

Peneliti mengambil kesimpulan bahwa hasil penelitian ini menunjukkan hal yang sejalan dengan literatur sebelumnya menurut CCNS (2008) dan UKCCSG-PONF(2007) yang menunjukkan bahwa jika dilihat secara deskriptif hampir sebagian besar anak dengan kemoterapi akan mengalami mukositis pada setiap siklus kemoterapi, dengan persentase berkisar antara 30-80% pada setiap siklus kemoterapi. Penelitian lain menunjukkan anak dengan riwayat/pengalaman mukositis sebelumnya berisiko

mengalami mukositis pada kemoterapi selanjutnya (Cheng, et al. 2008; Avitscher, 2004; Kostler, et al. 2001). Namun, jika dianalisis lebih lanjut, penelitian ini sejalan dengan penelitian Dodd, et al (1999) yang menunjukkan bahwa pengalaman/riwayat mukositis sebelumnya tidak memiliki hubungan signifikan dengan tingkat kejadian dan keparahan mukositis akibat kemoterapi.

#### 6.1.1.2 Jenis Kemoterapi

Berdasarkan hasil penelitian terlihat bahwa secara keseluruhan hampir seluruh responden atau sejumlah 39 orang (81,3%) mendapatkan kemoterapi dengan tingkat mukosatoksik tinggi. Hasil uji homogenitas variabel jenis kemoterapi menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang bermakna pada jenis kemoterapi antara kelompok kontrol dan kelompok intervensi.

Hasil ini sejalan dengan penelitian Reolons, et al. (2006) yang menunjukkan bahwa hampir seluruh responden yang mendapatkan kemoterapi diberikan agen kemoterapi dengan potensi mukosatoksik tinggi. Dalam penelitian Reolons, et al. (2006) tersebut didapatkan data bahwa agen kemoterapi dengan tingkat mukosatoksik tinggi yang didapatkan oleh responden adalah *daunorubicin, ara-C, etoposide, cyclophosphamide, doxorubicine, idarubicine* dan *busulfhan/melphalan*. Agen kemoterapi tersebut merupakan agen yang sering digunakan dalam protokol kemoterapi untuk pasien dengan keganasan. Namun analisis lebih lanjut dari penelitian tersebut menunjukkan bahwa secara umum tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara jenis agen kemoterapi dengan mukositis secara klinis.

Pada penelitian ini, peneliti juga menemukan bahwa jenis agen kemoterapi dengan tingkat mukosatoksik tinggi yang paling sering digunakan pada pasien dalam penelitian ini adalah jenis: *etoposide*, *methotrexate*, *ifosfamide*, *cisplatine*, *ara-C*, *doxorubicine/adriamisine*, *daunorubicine* dan *cyclophosphamide*. Jenis kemoterapi dalam penelitian ini memiliki kesamaan dengan jenis kemoterapi yang dilakukan dalam penelitian Recolons, et al. (2006). Jenis kemoterapi tersebut diberikan secara kombinasi. Sebagian besar jenis kemoterapi dengan potensi mukosatoksik tinggi seperti *etoposide*, *methotrexate*, *cyclophosphamide*, *ara-C (fludarabine)*, *daunorubicine* dan *adriamisine* merupakan jenis agen kemoterapi yang diberikan untuk pengobatan kanker darah, seperti AML, ALL, limfoma non-Hodgkin's dan limfoma Hodgkin's. Sedangkan *cisplatine* merupakan jenis kemoterapi potensi mukosatoksik tinggi yang diberikan untuk osteosarkoma. Jenis kemoterapi dengan tingkat mukosatoksik potensi sedang yang digunakan oleh responden dalam penelitian ini adalah kombinasi *vincristine*, dan *dactinomycine*. Jenis kemoterapi tersebut biasanya digunakan dalam pengobatan rhabdomiosarkoma dan leimiosarkoma.

Tingginya frekuensi pemberian jenis kemoterapi dengan potensi mukosatoksik tinggi yang didapatkan oleh responden penelitian ini dikarenakan sebagian besar responden (64,6%) merupakan penderita kanker darah seperti ALL, AML, limfoma Hodgkin's dan non-Hodgkin's. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Recolons, et al (2006) yang menunjukkan bahwa regimen terapeutik yang paling sering digunakan dalam penanganan kanker darah adalah jenis kemoterapi dengan potensi mukosatoksik tinggi seperti protokol DAE (*daunorubicin*, *ara-C* dan *etoposide*), CHOP (*chyclophosphamide*, *doxorubicine*, *leucocristine* dan prednison), IDICE (*idarubicine*, *chyclophosphamide*, *etoposide*) serta

*busulphan/melphalan*. Hal ini juga terjadi dalam penelitian yang dilakukan oleh peneliti, tetapi pada penelitian ini tidak ada responden yang mendapatkan kemoterapi golongan *alkylating agent* jenis *busulphan/melphalan*, tetapi jenis *alkylating agent* yang didapatkan oleh responden dalam penelitian ini adalah *chyclophospamide*. Jenis kemoterapi seperti *busulphan/melphalan* biasanya digunakan untuk mengatasi jenis kanker otak, germinal dan sarkoma (Fadda, Campus & Luglie, 2006). Pada penelitian ini hanya ada satu responden yang menderita kanker otak, sedangkan responden dengan kanker germinal dan sarkoma dalam penelitian ini tidak mendapatkan jenis *busulphan/melphalan*.

Hasil penelitian ini juga sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Cheng (2008) yang dilaksanakan di Hongkong. Penelitian Cheng (2008) menunjukkan bahwa jenis kemoterapi yang paling banyak diberikan pada responden penelitiannya adalah *methotrexate* (39%) dan jenis keganasan yang paling banyak ditemukan pada anak adalah ALL (56%). Sebagian besar agen kemoterapi dapat mencapai mukosa membran melalui aliran darah, tetapi *methotrexate* dapat ditemukan pada kelenjar dan cairan saliva, sehingga dapat mencederai sel epitel mukosa secara langsung (Niscola, et al. 2007). Hal itu menyebabkan *methotrexate* termasuk dalam golongan mukosatoksik tinggi. Pemberian *methotrexate* baik dengan dosis tinggi (*high dose methotrexate*) atau dosis biasa pada saat ini semakin meningkat karena sangat efektif untuk mengobati anak dengan ALL atau osteosarkoma (Cheng, 2008). Oleh karena itu penggunaan *methotrexate* sangat sering digunakan pada responden dengan ALL seperti yang terjadi dalam penelitian ini.

### 6.1.1.3 Status Gizi

Dilihat dari karakteristik status gizi, secara keseluruhan sebagian besar dari responden memiliki status gizi yang normal (58,3%). Menurut uji homogenitas, kategori status gizi pada kelompok kontrol dan kelompok intervensi setara, dimana secara keseluruhan, sebagian besar responden memiliki status gizi normal. Hal ini membuktikan bahwa status gizi sebagai variabel potensial perancu telah dapat dikontrol, sehingga perbedaan yang bermakna pada skor mukositis antara kelompok kontrol dan kelompok intervensi tidak dipengaruhi status gizi.

Berbagai penelitian telah melaporkan hasil penelitian yang berbeda-beda terkait dengan status gizi dan hubungannya dengan terjadinya mukositis. Penelitian Robien, et al. (2004) mengenai prediktor mukositis oral pada pasien dengan *chronic myelogenous leukemia* (CML) menemukan bahwa pasien dengan *body mass index* yang lebih tinggi biasanya akan mendapatkan dosis kemoterapi yang lebih tinggi dibandingkan pasien dengan BMI yang lebih rendah (Robien, et al. 2004). Robien, et al. (2004) mengatakan bahwa pasien dengan BMI yang tinggi seperti pada pasien dengan gizi normal atau gizi lebih justru lebih berpotensi mendapatkan mukositis karena dosis obat kemoterapi yang diterima lebih banyak dari pasien dengan BMI yang rendah seperti pasien yang kurus atau sangat kurus. Hal tersebut terjadi karena pada BMI tinggi, rasio jaringan adiposa dan berat badan tubuh akan meningkat. Hal itu akan mempengaruhi distribusi obat kemoterapi dan farmakokinetiknya (Cheymol G, 2000 dalam Robien, et al. 2004). Lebih lanjut Robien, et al (2004) menyimpulkan bahwa pasien-pasien dengan BMI yang lebih besar seperti pada pasien gizi normal, obesitas dan *overweight* memiliki risiko untuk mendapatkan skor mukositis yang lebih tinggi dibandingkan pasien yang kurus atau sangat kurus. Selain itu, faktor lain yang

menyebabkan pasien dengan *overweight* dan obesitas juga dapat mengalami mukositis karena biasanya pasien tersebut memerlukan waktu yang lebih lama untuk memperbaiki jaringan yang dirusak oleh agen kemoterapi. Pendapat lain menyatakan pasien yang sering mengkonsumsi gula berlebihan kemungkinan lebih berisiko mengalami mukositis karena konsumsi gula menyebabkan kerusakan gigi dan menyebabkan akumulasi bakteri yang akan memperberat mukositis Eilers (2004).

Pendapat yang serupa dikemukakan oleh peneliti lain yaitu Raber, Weijl dan Saris (2000) yang mengatakan bahwa status gizi kurus atau sangat kurus (BMI rendah) tidak memiliki hubungan yang signifikan untuk meningkatkan risiko terjadinya mukositis. Namun, pendapat yang berbeda diungkapkan oleh Peterson dan Carrielo (2004). Penelitian Peterson dan Carrielo (2004) tersebut menyimpulkan bahwa anak dengan status gizi kurang atau gizi buruk biasanya akan lebih rentan mengalami mukositis. Begitu juga literatur CCNS (2008) mengatakan pasien dengan status gizi buruk biasanya akan mendapatkan mukositis yang lebih berat karena sistem imun yang tidak bekerja optimal dan kurangnya zat gizi yang diperlukan untuk penyembuhan mukositis. Penelitian berikutnya yang dilakukan oleh Avitscher, Cooksley dan Elting (2004) menunjukkan bahwa mukositis pasca kemoterapi dapat terjadi baik pada pasien dengan gizi normal, gizi kurang atau gizi lebih. Hal ini sejalan dengan hasil penelitian ini, karena secara umum karakteristik pasien kanker anak dalam penelitian ini sebagian besar memiliki status nutrisi normal (baik) menurut standar WHO, baik pada kelompok kontrol dan kelompok intervensi. Hasil analisis lebih lanjut menyatakan bahwa tidak ada perbedaan yang bermakna dalam skor mukositis antara kelompok pasien yang mengalami status gizi normal, kurus, sangat kurus, *overweight* dan obesitas.



#### 6.1.1.4 Jenis Keganasan

Berdasarkan jenis keganasan, secara keseluruhan sebagian besar responden (64,4%) menderita kanker darah. Hasil analisis uji homogenitas menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang bermakna pada jenis keganasan yang diderita oleh responden antara kelompok intervensi dengan kelompok kontrol.

Jenis kanker darah yang diderita oleh responden dalam penelitian ini diantaranya adalah *acute lymphocytic leukemia* (ALL), *acute myeloblastic leukemia*, limfoma Hodgkin's dan limfoma non-Hodgkin's, sedangkan jenis kanker darah lainnya seperti *chronic limfositik leukemia*, *multiple myeloma* dan *medullary aplasia* tidak ditemukan dalam penelitian ini. Secara umum jenis kanker darah yang paling banyak ditemukan dalam penelitian ini adalah jenis ALL sebanyak 17 orang (35,40%), disusul oleh jenis AML sebanyak 8 orang (16,67%) kemudian sisanya adalah jenis limfoma Non-Hodgkin's (10,42%) dan Hodgkin's (2,08%).

Menurut data dari *National Cancer Institute* (NCI) tahun 2009, jenis kanker yang paling sering terjadi pada anak usia 0-14 tahun di Amerika Serikat adalah leukemia, tumor otak, tumor susunan saraf pusat (*central nervous system*) dan limfoma. Data yang lebih rinci didapatkan dari monograf *National Cancer Institute* (NCI) yang ditulis oleh Smith, Gurney dan Ries (2010) menyatakan bahwa jenis kanker darah yang paling sering terjadi pada anak usia 0-14 tahun yaitu ALL (37,1%), AML (6,6%), limfoma non-Hodgkin's (12,5%) dan limfoma Hodgkin's (6,5%), sedangkan jenis kanker solid adalah tumor otak dan susunan saraf pusat lainnya (33,0%), osteosarkoma (3,8%), retinoblastoma (6,5%), Ewing's sarkoma (10,9%), tumor germinal (4,3%), karsinoma tiroid (0,9%) dan melanoma (1,3%). Hal tersebut sejalan dengan hasil dalam penelitian ini, dimana sebagian besar jenis kanker yang diderita

oleh responden adalah kanker darah, terutama jenis leukemia yaitu ALL dan AML, disusul oleh limfoma Non-Hodgkin's dan Limfoma Hodgkin's. Jenis kanker solid yang paling banyak ditemukan dalam penelitian ini sedikit berbeda dengan insidensi menurut monograf dari NCI (2010). Jenis kanker solid dalam penelitian ini yang terbanyak adalah retinoblastoma dan kanker susunan saraf (pusat dan perifer) masing-masing sebesar 8,33%, sedangkan menurut data NCI (2009) jenis kanker solid terbanyak adalah tumor otak dan susunan saraf lainnya dengan persentase yang cukup besar yaitu 33,3%. Hal yang berbeda dengan data mengenai jenis kanker dari NCI (2010) yaitu pada penelitian ini tidak ditemukan responden yang mengalami karsinoma tiroid dan melanoma, sedangkan tumor susunan saraf pusat sendiri hanya ditemukan satu (1) kasus yaitu kasus PNET (*primitive neuroendoderma tumor*). Adanya beberapa perbedaan temuan penelitian ini dengan data dari NCI (2010) kemungkinan disebabkan adanya perbedaan struktur genetik, geografis dan pola hidup. Negara Indonesia dengan mayoritas penduduk yang berkulit sawo matang memiliki pigmen kulit yang lebih banyak dibandingkan ras *Hispanic*, sehingga kemungkinan risiko terjadinya jenis kanker kulit seperti melanoma lebih sedikit dibandingkan anak dari ras *Hispanic*.

Hasil penelitian ini juga hampir mirip dengan data mengenai kanker pada anak di Indonesia menurut Persi (2004) yang mengatakan bahwa jenis kanker terbanyak pada anak usia 0-17 tahun di Indonesia adalah leukemia (33,7%), neuroblastoma (7%), retinoblastoma (5,3%), osteosarkoma (4,8%) dan lymphoma non-Hodgkin's (4,8%). Namun, pada penelitian ini setelah ALL urutan kedua terbanyak adalah AML dan limfoma Hodgkin's. Kemungkinan adanya sedikit perbedaan data dengan data dari PERSI tersebut dapat diakibatkan beberapa hal antara lain karena

terbatasnya jumlah sampel dalam penelitian ini sehingga untuk mengetahui jenis kanker yang paling banyak diderita oleh anak secara tepat memerlukan penelitian yang melibatkan jumlah sampel yang lebih besar dan perlunya registrasi data pasien secara lengkap dan akurat.

Menurut Dodd (2004) anak yang menderita kanker darah akan lebih sering mengalami mukositis dibanding anak yang menderita tumor solid. Hal tersebut terjadi karena sebagian besar agen kemoterapi untuk kanker darah memiliki tingkat mukosatoksik tinggi. Selain itu siklus kemoterapinya juga lebih sering dibanding pasien kanker lain. Alasan lainnya adalah, immunosupresi pada anak dengan kanker darah biasanya lebih berat, sehingga sistem imun lebih buruk. Hal tersebut menyebabkan anak tersebut lebih rentan terkena mukositis. Meskipun demikian, beberapa penelitian lain mengatakan bahwa anak dengan tumor padatlah yang paling rawan mendapatkan mukositis (Chang, Cheng & Yuen, 2004). Penelitian lainnya menganggap bahwa jenis kanker tidak signifikan mempengaruhi terjadinya mukositis pada anak (Clarkson, et al. 2003).

Pada penelitian ini, menurut uji homogenitas untuk variabel jenis keganasan, didapatkan hasil bahwa variabel jenis keganasan pada kelompok kontrol seimbang (homogen) dengan kelompok intervensi. Berdasarkan hasil tersebut maka dapat diambil kesimpulan bahwa jenis keganasan sebagai variabel potensial perancu telah dapat dikontrol, sehingga perbedaan yang bermakna pada skor mukositis antara kelompok intervensi dan kontrol tidak dipengaruhi oleh jenis keganasan.

### **6.1.2 Pengaruh Pemberian Madu dalam Tindakan Keperawatan *Oral care* Terhadap Skor Mukositis**

Pada bagian ini akan dipaparkan diskusi dan pembahasan analisis univariat, bivariat dan multivariat skor mukositis sebelum intervensi, sebelum dan sesudah intervensi, sesudah intervensi dan selisih skor mukositis sebelum dan sesudah intervensi. Diskusi dan pembahasan yang lebih rinci akan dijelaskan sebagai berikut:

#### **6.1.2.1 Rata-rata skor mukositis sebelum dilakukan pemberian madu dalam tindakan keperawatan *oral care* pada kelompok intervensi dan kelompok kontrol.**

Berdasarkan hasil analisis, peneliti mendapatkan bahwa tidak ada perbedaan yang bermakna antara rata-rata skor mukositis sebelum dilakukan intervensi pada kelompok yang diberikan madu (8,83) dengan kelompok yang tidak diberikan madu (8,92). Hasil tersebut menunjukkan bahwa skor mukositis pada kedua kelompok sebelum dilakukan kemoterapi memiliki karakteristik sama atau homogen. Beberapa penelitian sebelumnya, yaitu Dodd, et al. (2000) mengkategorikan hasil OAG dalam dua kategori yaitu tidak mukositis (normal) jika skor OAG < 10 dan mukositis jika skor OAG  $\geq$  10. Oleh sebab itu, secara umum hasil skor *oral assessment guide* (OAG) sebelum intervensi pada penelitian ini menunjukkan bahwa seluruh responden termasuk dalam kategori normal/tidak mukositis (skor <10). Hasil penelitian ini sejalan dengan hampir seluruh penelitian mengenai mukositis akibat kemoterapi, dimana berbagai penelitian tersebut menunjukkan bahwa sebelum kemoterapi hampir sebagian besar responden tidak mengalami mukositis. Penelitian tersebut adalah penelitian dari Cheng, Chang dan Yuen (2004) yang menunjukkan bahwa sebagian besar anak sebelum kemoterapi tidak mengalami mukositis menurut skor OAG. Penelitian lainnya yaitu Mottalebnejad, et al. (2008) mendapatkan data bahwa sebelum dilakukan

kemoterapi, hampir seluruh responden tidak memiliki mukositis menurut skor OMAS. Penelitian lain yang mendukung penelitian ini adalah penelitian Rashad, et al. (2008), Cheng, et al. (2004), Biswal dan Zakaria (2003), Dodd, et al. (2000) dan berbagai penelitian lainnya.

Menurut *Cancer Care Nova Stovia* atau CCNS (2008), untuk memelihara kesehatan mulut, *oral screening* seharusnya dilakukan secara rutin setiap pasien akan melakukan kemoterapi. Hal ini bertujuan untuk mengurangi insidensi dan tingkat keparahan akibat kemoterapi diantaranya adalah komplikasi berupa mukositis. Menurut CCNS (2008) perawat juga bertanggungjawab untuk melakukan *screening* kesehatan mulut pada pasien kanker dengan menggunakan instrumen yang valid dan dapat digunakan oleh perawat yaitu *Oral Assessment Guide* (OAG) atau *Beck's Oral Exam Guide* yang dirancang untuk perawat. Berbagai literatur menunjukkan bahwa instrumen *Oral Assessment Guide* lebih praktis dan mudah digunakan, valid, reliabel dan dapat digunakan dalam *setting* penelitian atau praktek keperawatan sehari-hari.

Menurut Gralla, Houllihan dan Messner (2008), pemeriksaan dan *screening* kesehatan mulut seharusnya dilakukan secara rutin sebelum anak dengan kanker menjalani pengobatan. Lebih lanjut, Gralla, Houllihan dan Messner (2008) menyatakan bahwa sebaiknya sebelum menjalani kemoterapi kondisi mulut anak dalam keadaan normal atau tidak mukositis. Hal tersebut terjadi karena lesi kecil pada mulut sebelum pengobatan dapat berkembang menjadi lesi yang besar setelah pasien mendapatkan kemoterapi (Gralla, Houllihan & Messner, 2008; *United Kingdom Lymphoma Association*, 2010). Hal ini menunjukkan bahwa status kesehatan mulut sebelum menjalani kemoterapi sangat penting dievaluasi untuk mencegah berkembangnya lesi atau mukositis awal (*preexist mucositis*) berkembang menjadi lebih berat setelah kemoterapi. *United Kingdom Lymphoma Association* (2010) menjelaskan bahwa upaya pencegahan gangguan kesehatan mulut akibat kemoterapi atau radioterapi

merupakan hal yang sangat penting. *United Kingdom Lymphoma Association* (2010) serta Topic dan Arambasin (2006) menyarankan bahwa pemeriksaan kesehatan mulut harus dilakukan sebelum, selama menjalani dan sesudah menjalani kemoterapi dan radioterapi.

Secara umum hasil penelitian ini menunjukkan bahwa baik responden pada kelompok intervensi maupun pada kelompok kontrol memiliki status kesehatan mulut yang baik atau tidak mengalami mukositis menurut hasil evaluasi menggunakan *Oral Assessment Guide* (OAG). Hal ini menunjukkan bahwa skor mukositis sebelum perlakuan homogen, sehingga perbedaan yang bermakna pada skor mukositis setelah intervensi pada kelompok kontrol dan intervensi tidak dipengaruhi oleh skor mukositis sebelum intervensi.

#### **6.1.2.2 Rata-rata skor mukositis sebelum dan sesudah dilakukan pemberian madu dalam tindakan *oral care* pada kelompok intervensi dan kelompok kontrol.**

Berdasarkan hasil analisis dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara skor mukositis sebelum dan skor mukositis sesudah intervensi pada kelompok intervensi. Skor mukositis sesudah intervensi pada kelompok intervensi menunjukkan nilai rata-rata yang lebih rendah dibandingkan dengan skor mukositis sebelumnya. Pada kelompok kontrol juga terdapat perbedaan skor mukositis secara signifikan antara skor sebelum dan sesudah kemoterapi, dimana skor setelah kemoterapi menunjukkan skor yang lebih tinggi dibandingkan dengan skor sebelum kemoterapi. Peneliti menyimpulkan bahwa skor mukositis pada pengukuran kedua pada kelompok intervensi menunjukkan nilai yang lebih rendah dibanding skor mukositis sebelumnya, sedangkan pada kelompok kontrol menunjukkan nilai yang lebih tinggi dibanding skor mukositis sebelumnya. Hasil ini menunjukkan bahwa intervensi *oral care*

menggunakan madu memberikan hasil yang signifikan terhadap skor mukositis pada anak pasca kemoterapi.

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Mottalabnejad, et al. (2008). Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa pada akhir minggu pertama terdapat perbedaan yang signifikan pada kelompok kontrol dari skor sebelumnya, sedangkan pada kelompok intervensi tidak ada perubahan skor dari skor awal, artinya pada kelompok intervensi tidak terjadi mukositis. Penelitian yang dilakukan oleh Mottalebnejad, et al. (2008) menyimpulkan bahwa madu terbukti efektif untuk menurunkan atau mengurangi mukositis dibandingkan dengan kelompok kontrol. Menurut peneliti, hal ini terjadi karena madu memiliki berbagai zat yang sangat berguna untuk mengurangi mukositis dan mempercepat penyembuhan mukositis seperti yang telah diuraikan dalam tinjauan pustaka dalam penelitian ini. Pada anak yang mendapatkan intervensi, asupan madu yang diperoleh anak setiap harinya sangat adekuat yaitu sebesar 105 ml/hari atau 525 ml madu selama 5 hari. Hal ini kemungkinan menyebabkan efek madu secara statistik sangat signifikan untuk menurunkan efek kemoterapi berupa mukositis.

#### **6.1.2.3 Rata-rata skor mukositis setelah dilakukan pemberian madu dalam tindakan keperawatan *oral care* pada kelompok intervensi dan kelompok kontrol.**

Berdasarkan hasil analisis peneliti mendapatkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antara rata-rata skor mukositis setelah intervensi pada kelompok yang diberikan madu dengan kelompok yang tidak diberikan madu, dimana skor mukositis kelompok intervensi lebih rendah dari kelompok kontrol. Hasil penelitian ini mendukung hipotesis penelitian ini yaitu rata-rata skor mukositis setelah intervensi pada kelompok intervensi berbeda dan lebih rendah dari kelompok kontrol.

Saat ini peneliti masih belum menemukan penelitian yang meneliti pengaruh madu terhadap mukositis akibat kemoterapi pada anak dengan kanker. Namun demikian, beberapa penelitian mengenai madu dan pengaruhnya terhadap mukositis akibat radioterapi dan kemo-radioterapi pada pasien kanker dewasa dapat dijadikan sebagai literatur terkait mengenai pengaruh madu terhadap mukositis akibat kemoterapi pada pasien anak. Penelitian tersebut diantaranya dilakukan oleh Biswall, Zakaria dan Ahmad (2003). Temuan dalam penelitian ini sejalan dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Biswall, Zakaria dan Ahmad (2003) yang merupakan *preliminary study*. Penelitian tersebut dilakukan pada empat puluh pasien dengan kanker kepala dan leher yang mendapatkan radioterapi. Penelitian yang dilakukan di Malaysia tersebut menunjukkan bahwa penggunaan madu sebagai *topical agent* dapat mengurangi tingkat keparahan mukositis akibat radioterapi pada pasien dewasa ( $p=0,0058$ ). Intervensi yang dilakukan dalam penelitian tersebut yaitu dengan memberikan madu murni sebanyak 20 ml pada pasien, 15 menit sebelum, 15 menit dan 6 jam sesudah radioterapi. Madu murni yang digunakan dalam penelitian tersebut adalah madu muni Tualang dari hutan Malaysia. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa madu efektif mengurangi 75% gejala mukositis dibandingkan dengan kontrol dan 55% pasien yang mendapat madu mengalami peningkatan berat badan dibandingkan pasien kontrol.

Penelitian lain yang mendukung hasil dalam penelitian ini adalah penelitian yang dilakukan oleh Motallebnejad, et al. (2008). Penelitian yang dilakukan dengan desain *randomized controlled trial* tersebut dilakukan pada 40 pasien yang mendapatkan radioterapi kobalt 60 setiap minggu selama lima (5) minggu. Madu yang digunakan dalam penelitian ini adalah madu dari pohon Thymus dan Astragale dari Gunung Albroz Iran Utara. Responden dibagi dalam dua kelompok, yaitu kelompok intervensi dan kelompok kontrol. Kelompok intervensi terdiri dari 20 responden yang akan diberikan 20 ml madu murni 15 menit sebelum



kemoterapi, kemudian 15 menit dan enam jam setelah kemoterapi. Kelompok intervensi dianjurkan menelan madu kemudian menggerakkan mulutnya seperti meniup balon dan menghisap agar madu dapat mencapai seluruh mukosa mulut pasien, kemudian pasien dianjurkan untuk menelan madu tersebut, sehingga diharapkan madu dapat mencapai mukosa oral dan *pharyngeal*. Di lain pihak kelompok kontrol dianjurkan untuk melakukan *oral hygiene* dengan menggunakan 20 ml *normal saline*, sebelum dan sesudah mendapatkan radioterapi. Kedua grup tersebut diinstruksikan untuk mendapatkan *intake* cairan yang adekuat dan melakukan *oral care* dengan baik.

Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna pada setiap pengukuran mukositis selama enam (6) minggu antara kelompok kontrol dengan kelompok intervensi ( $p = 0,000$ ). Pada minggu pertama, pada kelompok kontrol rata-rata peringkat (*mean rank*) pada kelompok kontrol adalah 27,80 sedangkan pada kelompok intervensi 13,20. Secara umum Mottalebnejad, et al.(2008) menyimpulkan bahwa pemberian madu efektif untuk menurunkan mukositis akibat radioterapi pada pasien kanker dewasa.

Penelitian lain yang sejalan dengan penelitian Mottalebnejad, et al. (2008) adalah penelitian yang dilakukan oleh Rashad, et al. (2008). Penelitian yang dilakukan dengan desain *randomized controlled trial* tersebut bertujuan untuk mengevaluasi efektivitas madu murni sebagai agen profilaksis terhadap mukositis akibat kemo-radioterapi. Evaluasi dilakukan dengan menilai skor mukositis menggunakan *WHO oral mucositis grading* serta kultur kuman patogen di mulut dan faring. Responden penelitian adalah pasien dewasa dengan kanker kepala dan leher yang sedang menjalani kemoterapi *cisplatine* kemudian menjalani radioterapi kobalt 60. Responden penelitian terbagi dalam kelompok kontrol dan kelompok intervensi. Intervensi pada penelitian ini sama dengan penelitian

Mottalebnejad, et al (2008), tetapi madu murni yang digunakan berasal dari pohon *Trifolium alexandrum* dari Mesir.

Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa pada kelompok intervensi tidak ditemukan responden yang mengalami mukositis *grade IV* dan hanya terdapat 3 orang (15%) yang mengalami mukositis *grade III*, sedangkan pada kelompok kontrol 15 orang (65%) responden mengalami mukositis *grade III* dan *grade IV* ( $p < 0,05$ ). Hasil kultur kolonisasi kandida menunjukkan kultur positif pada 15% kelompok intervensi sedangkan pada kelompok kontrol sebanyak 60% ( $p = 0,003$ ). Hasil kultur bakteri patogen selama dan setelah kemo-radioterapi menunjukkan kultur positif pada kelompok intervensi sebanyak 15% sedangkan pada kelompok kontrol sebanyak 65% ( $p = 0,007$ ). Rashad, et al. (2008) menyimpulkan bahwa penggunaan madu murni efektif digunakan untuk mengurangi mukositis akibat kemo-radioterapi pada pasien dewasa dengan kanker kepala dan leher.

Setiap peneliti memiliki alasan tertentu sehingga memilih menggunakan madu untuk menurunkan mukositis akibat kemoterapi atau radioterapi. Menurut Rashad, et al. (2008) alasan menggunakan madu dalam manajemen mukositis pada penelitiannya diambil dari riset dasar dan observasi klinis mengenai epitelisasi jaringan luka/lesi. Bergman, et al (1983) dalam Molan (2001) menunjukkan bahwa madu yang dioleskan secara topikal dapat mempercepat penyembuhan jaringan yang luka. Kedua penelitian tersebut menyimpulkan bahwa efek yang terjadi tersebut berhubungan dengan kemampuan madu sebagai sumber energi, sifat higroskopis madu dalam luka dan sifat antibakteriostatik dalam madu.

Disisi lain, Mottalebnejad, et al. (2008) menyatakan alasan penggunaan madu dalam penelitiannya karena efek madu untuk menurunkan mukositis dikaitkan dengan sifat higroskopis madu, keasaman pH madu, kemampuan madu untuk mengkonversi hidrogen peroksida dari glukosa oksidase dan

*gluconic acid* serta kandungan enzim, vitamin dan mineral didalam madu yang berguna untuk perbaikan jaringan secara langsung. Menurut pandangan peneliti pengaruh madu yang signifikan dalam menurunkan mukositis akibat kemoterapi dalam penelitian ini dikarenakan berbagai zat yang terkandung dalam madu, jumlah madu yang didapatkan anak sangat adekuat dan madu yang digunakan merupakan jenis multiflora sehingga kandungan zat gizinya lebih lengkap dibanding madu uniflora.

Efek antibakterial madu terbagi menjadi efek fisik dan kimia. Efek fisik berkaitan dengan osmolalitas madu yang tinggi sehingga menyebabkan madu bersifat osmotik. Sifat osmotik madu yang tinggi menyebabkan madu dapat mengekstrak air dari sel bakteri dan menyebabkan bakteri akhirnya mati. Efek kimia madu berkaitan dengan elemen-elemen antibakteri yang terkandung didalam madu seperti adanya enzim glukosa oksidase yang akan menghasilkan hydrogen peroksida (Liza & Ovington, 1999; Molan, 2001). Efek madu terhadap infeksi yang mungkin terjadi pada fase ulseratif mukositis tidak hanya dikaitkan dengan agen antibakterial tetapi juga berkaitan dengan kemampuan madu untuk mengakselerasi proliferasi limfosit B dan T (Herleli, Oran & Shehada, 1999). Penelitian oleh Bogdanov (2011) menunjukkan bahwa pemberian 1% madu dalam jaringan dapat menstimulasi monosit jaringan untuk melepaskan TNF, IL-1 dan IL-6. Ketiga agen tersebut merupakan bagian dari agen inflamasi yang akan mematikan bakteri dan virus. Madu juga mengandung enzim *lysozime* yang berfungsi untuk memfagosit bakteri dan mengaktivasi makrofag yang selanjutnya makrofag akan memfagosit dan membunuh bakteri (Bogdanov, 2011).

Penelitian-penelitian lain juga telah membuktikan bahwa madu dapat berfungsi sebagai anti bakteri, anti fungi dan anti virus. Penelitian yang dilakukan oleh Al-Waili (2004), Zeina, et al. (1996, dalam Bogdanov, 2011), menunjukkan bahwa madu mampu menghambat pertumbuhan virus *Rubella*, virus *Herpes* dan tiga spesies parasit *Leishmania*. Penelitian lain

oleh Molan (1998) dan Bogdanov (2011), menunjukkan madu dapat menghambat pertumbuhan jamur golongan *Dermathopyte*, *Candida albicans*, *C.krusei*, *C.tricosporon* dan *C.glabrata* yang sering menyerang manusia. Hal ini terjadi karena madu juga memiliki kandungan *yeast* yaitu *aspergillum* dan *penicillium*, dimana kedua mikroba ini berperan untuk menghambat pertumbuhan mikroba patogen dan jamur ditubuh manusia (Molan, 1998; Bogdanov, 2011). Hal ini juga terjadi sebagai catatan khusus dalam penelitian ini, dimana peneliti memperhatikan bahwa pada kelompok intervensi hanya ada 2 responden yang mengalami kolonisasi jamur di mulutnya dengan jumlah koloni yang sedikit saja yaitu di mukosa *buccal*, sedangkan pada kelompok kontrol peneliti memperhatikan setidaknya terdapat 6 orang responden yang mengalami kolonisasi jamur yang memenuhi seluruh rongga mulut, mulai dari mukosa buccal, labial bagian dalam, lidah, bagian bawah lidah dan mukosa palatum, walaupun sudah diberikan obat anti jamur baik secara topikal atau secara parenteral.

Madu yang diberikan pada responden akan bekerja pada setiap tahap patobiologi mukositis. Pada fase pertama mukositis agen kemoterapi akan merusak DNA dan menyebabkan pembentukan *reactive oxygen species* (ROS). ROS akan merusak jaringan dan memulai fase inflamasi. Pemberian madu segera setelah kemoterapi dapat meminimalisir aktivasi ROS. Hal ini terjadi karena madu memiliki kandungan anti oksidan. Zat-zat yang terdapat pada madu yang bekerja sebagai pelindung sel atau anti oksidan adalah glukosa oksidase, katalase, asam askorbat (Vitamin C), *flavonoid*, *phenol*, *derivat karotenoid*, asam amino dan melanoidin. Zat tersebut berfungsi melindungi sel dari stress oksidatif akibat produksi radikal bebas (ROS). Oleh karena itu pemberian madu segera setelah kemoterapi diharapkan dapat mencegah terjadinya kerusakan pada sel mukosa.

Fase kedua mukositis adalah pembentukan agen-agen pro inflamasi. Selanjutnya agen pro inflamasi ini akan aktif pada fase ketiga atau fase inflamasi. Madu akan menghambat pembentukan agen pro inflamasi. Frankel, Robinson dan Berenbaum (1998) dalam Evans dan Flavin (2008) melaporkan bahwa madu dapat mengurangi gejala inflamasi. Hal tersebut dikarenakan madu mengandung anti histamin. Anti histamin dapat mengurangi permeabilitas kapiler, oedema dan menghambat aktivasi *free nerve ending* pembawa sensasi nyeri. Menurut penelitian Al Waili dan Boni (2003) pemberian madu akan menurunkan *tromboxane B(2)*, *PGE (2)* dan *PGF(2 $\alpha$ )*. Zat-zat tersebut merupakan zat-zat yang akan dikeluarkan oleh tubuh ketika tubuh mengalami inflamasi. Penelitian menunjukkan pemberian madu akan menurunkan kadar zat tersebut dalam plasma. Oleh karena itu madu juga berperan untuk mengurangi derajat inflamasi pada mukosa.

Fase keempat mukositis adalah fase ulserasi atau pembentukan lesi. Lesi yang terbentuk menjadi tempat masuk mikroorganisme. Bakteri-bakteri patogen seperti bakteri gram negatif, gram positif dan bakteri anaerob dapat masuk ke dalam lesi selama fase ulserasi. Terjadinya infeksi pada fase ini akan memperburuk kondisi mukositis. Pada fase ini madu akan berfungsi sebagai anti mikroba dan mengurangi gejala infeksi. Madu memiliki enzim glukosa oksidase yang akan mengkonversi glukosa menjadi *glukose acid* yang akan menghambat pertumbuhan bakteri (Evans & Flavin, 2008). Selain itu glukosa oksidase juga akan menghasilkan hidrogen peroksida. Hidrogen peroksida pada madu merupakan hidrogen peroksida dengan konsentrasi sekitar 0,003% yang efektif untuk membunuh mikroba tetapi sangat toleran terhadap tubuh. Hidrogen peroksida akan membunuh kuman-kuman yang terdapat pada rongga mulut. Hasilnya, kontaminasi kuman dapat dicegah dan ulserasi dapat diminimalkan. Madu juga memiliki osmolalitas tinggi yang mampu mengekstrak air dari sel bakteri dan menyebabkan bakteri menjadi mati (Montalebnejad et al, 2008). Keasaman yang rendah (pH: 3,3-4,7) pada

madu juga menyebabkan bakteri sulit hidup pada kondisi ini. Penelitian yang dilakukan oleh Sela, Maroz dan Gedalia (2000) membuktikan bahwa madu dapat mengurangi jumlah mikroba pada rongga mulut pasien yang menderita kanker leher dan mulut.

Pemberian madu selama dan setelah siklus kemoterapi berpengaruh menurunkan mukositis dengan cara mempercepat proses penyembuhan mukositis yang terjadi. Hal ini terjadi karena kandungan hidrogen peroksida berperan mengaktivasi protease. Aktivasi protease akan menyebabkan *debridement*, peningkatan aliran darah subkutan pada jaringan iskemik, merangsang pertumbuhan jaringan baru dan memperkuat respon anti inflamasi (Evans & Flavin, 2008; Molan, 2005). Selain itu madu akan meningkatkan pembentukan *fibroblast* sehingga pembentukan jaringan baru menjadi lebih cepat. Kandungan nutrisi dan energi pada madu juga berperan memberikan nutrisi pada organ-organ vital dan sel-sel epitel serta makrofag. Hal ini tentu saja akan meningkatkan kemampuan tubuh dalam proses penyembuhan mukositis dan pembentukan sel epitel mukosa baru.

Berdasarkan pemaparan diatas, peneliti dapat mengambil kesimpulan bahwa pemberian madu dalam tindakan *oral care* sangat penting diaplikasikan oleh perawat karena sesuai dengan falsafah dasar teori konservasi menurut Levine. Pemberian madu terbukti dapat mempertahankan integritas struktural pada kavitas oral anak. Terpeliharanya integritas struktural kavitas oral sangat penting untuk meminimalkan lesi, mencegah penyebaran infeksi, dan mencegah gangguan fungsional yang mungkin terjadi. Jika integritas struktural kavitas oral terganggu akibat mukositis, maka anak akan mengalami berbagai gangguan seperti kesulitan makan karena tidak mampu mengunyah atau menelan, sehingga asupan nutrisi anak akan terganggu dan akibatnya konservasi energi juga terganggu. Padahal, pada anak kanker, konservasi energi sangat penting untuk aktivitas dan metabolisme

basal sel-sel sehat dalam melawan sel kanker. Pemeliharaan integritas struktural juga dapat meminimalkan rasa nyeri akibat mukositis. Hal itu penting agar anak tetap merasa bahagia dan tidak menderita selama menjalani pengobatan, dan memungkinkan anak untuk melakukan berbagai fungsi-fungsi pencapaian integritas personal, seperti merasakan kebahagiaan dan tidak mengalami berbagai gangguan yang dapat menyebabkan perubahan *mood* atau perasaan menderita.

Mukositis juga dapat menyebabkan gangguan berbicara pada anak, peningkatan lama hari rawat dan kecemasan bagi keluarga dan anak. Hal tersebut menyebabkan kegiatan bermain anak lebih terbatas, anak kesulitan berkomunikasi, gangguan dalam pola-pola komunikasi bagi anak dan keluarga, dan gangguan proses keluarga. Anak dan keluarga dapat menjadi lebih cemas dan gangguan ekonomi keluarga pun dapat terganggu karena peningkatan lama hari rawat dan penggunaan obat-obatan yang lebih banyak, dengan demikian, integritas sosial anak dan keluarga bisa terganggu. Oleh karena itu pencegahan mukositis dengan *oral care* menggunakan madu sangat penting untuk memelihara integritas struktural, personal dan sosial anak. Dengan demikian, diharapkan anak dengan kanker dan keluarganya dapat tetap hidup secara berkualitas dan sejahtera.

Penggunaan madu untuk menurunkan mukositis akibat kemoterapi telah dijadikan oleh beberapa institusi sebagai salah satu rekomendasi dalam intervensi keperawatan dan perawatan di rumah pada anak dengan kanker. Beberapa literatur yang merekomendasikan penggunaan madu dalam penanganan mukositis akibat radioterapi atau kemoterapi adalah *United Kingdom Lymphoma Association* atau UKLA (2010). UKLA (2010) menyebutkan bahwa madu telah direkomendasikan untuk menangani mukositis akibat kemo-radioterapi karena kandungan antibakterial alami yang dimiliki oleh madu. Selain itu sebuah *systematic review* yang dilakukan oleh Harris, et al. (2008) mengenai *putting evidence into practice: evidence-based intervention for the management of oral*

*mucositis* menunjukkan bahwa madu dapat direkomendasikan untuk penanganan mukositis, tetapi penelitian yang terkait efektivitas madu harus terus dilakukan untuk meningkatkan presisi efektivitas madu terhadap mukositis.

Rekomendasi mengenai penggunaan madu dalam mengurangi mukositis akibat kemo-radioterapi juga diungkapkan dalam *systematic review* oleh Bardy, et al. (2007). *Systematic review* tersebut menunjukkan bahwa madu terbukti efektif untuk mengurangi tingkat mukositis dan durasi mukositis akibat radioterapi pada pasien kanker. Hal ini menunjukkan bahwa madu dapat digunakan dalam penanganan mukositis pada pasien kanker, tetapi penelitian mengenai pengaruh dan efektivitas madu dalam menurunkan mukositis akibat kemoterapi pada pasien anak dengan kanker masih perlu dilakukan dengan jumlah sampel yang lebih besar, waktu intervensi yang lebih lama dan berkesinambungan selama anak menjalani satu siklus kemoterapi (*time series*) untuk mendapatkan hasil yang lebih akurat.

#### **6.1.2.4 Rata-rata selisih skor mukositis pada kelompok intervensi dan kelompok kontrol.**

Hasil analisis statistik menunjukkan bahwa terdapat perbedaan selisih skor mukositis yang signifikan antara kelompok intervensi dan kelompok kontrol. Sebelum dikontrol oleh variabel *confounding*, pada kelompok intervensi terdapat penurunan skor mukositis sebesar -0,46 sedangkan pada kelompok kontrol terdapat peningkatan sebesar 3,79. Berdasarkan hasil uji tersebut dapat disimpulkan bahwa intervensi *oral care* menggunakan madu efektif dalam menurunkan atau mengurangi mukositis akibat kemoterapi.

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Mottalebnejad, et al. (2008). Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa pada akhir minggu pertama (hari ketujuh pasca kemoterapi) pada kelompok kontrol terdapat peningkatan skor mukositis sebesar 3,00



sedangkan pada kelompok intervensi tidak terdapat perubahan skor OMAS (perubahan sebesar 0,00). Pada penelitian Mottalebnejad, et al. (2008) tersebut, terlihat bahwa pada minggu pertama pada kelompok kontrol terdapat peningkatan skor mukositis yang signifikan, sedangkan pada kelompok intervensi tidak terdapat peningkatan skor yang signifikan. Penelitian yang dilakukan oleh Mottalebnejad, et al. (2008) tersebut menyimpulkan bahwa madu terbukti efektif untuk menurunkan atau mengurangi mukositis akibat radioterapi.

Penelitian lain mengenai pengaruh pemberian madu terhadap mukositis akibat kemoradioterapi dilakukan oleh Rashad, et al. (2008). Penelitian tersebut juga dilakukan secara *time series* selama tujuh minggu. Skor mukositis pada penelitian tersebut diukur menggunakan instrumen WHO yang terdiri dari *grade 0* (tidak mukositis), *grade 2* (mukositis ringan), *grade 3* (mukositis berat) sampai *grade 4* (mukositis mengancam kehidupan), sehingga pada penelitian tersebut tidak dapat terlihat selisih skor mukositis. Namun demikian, secara umum hasil penelitian tersebut menunjukkan hasil yang hampir sama dengan penelitian ini.

Hasil penelitian Rashad, et al. (2008) menunjukkan bahwa pada kelompok kontrol terdapat peningkatan proporsi pasien yang menderita mukositis *grade 3* dan *grade 4* setiap minggunya, sedangkan pada kelompok intervensi peningkatannya tidak sebanyak pada kelompok kontrol. Pada minggu pertama, penderita mukositis *grade 3* pada kelompok kontrol adalah 15% sedangkan pada kelompok intervensi tidak ada seorangpun yang menderita mukositis *grade 3*. Secara keseluruhan penelitian tersebut menunjukkan bahwa pada kelompok kontrol setiap minggunya terdapat peningkatan *grade* mukositis mulai dari minggu pertama setelah kemoradioterapi sampai minggu ketujuh, dengan puncak terjadinya mukositis berat dan mengancam kehidupan terdapat pada minggu keempat pasca kemoradioterapi. Hasil penelitian tersebut secara umum menyimpulkan bahwa madu terbukti secara signifikan memberikan pengaruh yang efektif

untuk mengurangi *grade* mukositis akibat kemoradioterapi pada pasien dewasa dengan kanker kepala dan leher.

Pada penelitian ini pengukuran skor mukositis hanya dilakukan dua kali, yaitu sebelum kemoterapi dan enam hari setelah kemoterapi, dan tidak dilakukan secara *time series* seperti pada penelitian-penelitian sebelumnya. Oleh karena itu, hasil selisih mukositis pada kelompok kontrol memberikan hasil hanya sebesar 3,79 dan pada kelompok intervensi hanya sebesar -0,46. Namun demikian, pengaruh madu untuk menurunkan skor mukositis sebesar -0,46 pada penelitian ini sudah cukup efektif. Hasil ini dapat dibandingkan dengan beberapa penelitian sebelumnya. Pada penelitian Dodd, et al (1996) untuk melihat pengaruh pemberian *chlorhexidine* dalam tindakan *oral care* untuk menurunkan skor mukositis dengan menggunakan instrumen OAG pada pasien kanker mendapatkan hasil bahwa *chlorhexidine* justru dapat meningkatkan skor mukositis sebesar 0,31.

Penelitian lainnya menunjukkan hasil yang hampir sama, misalnya penelitian Dodd, et al (2000) mengenai perbandingan penggunaan *chlorhexidine* dan *magic solution* (*lidocain solution*, *diphenhydramine hydrochloride* dan *aluminium hydrochloride*) yang digunakan dalam tindakan *oral care* untuk menurunkan skor mukositis menggunakan instrumen OAG pada pasien dewasa dengan kanker mendapatkan hasil bahwa ternyata *chlorhexidine* justru akan meningkatkan skor mukositis sebesar 0,50 sedangkan penggunaan *magic solution* hanya mampu menurunkan skor mukositis sebesar -0,10. Oleh karena itu kemampuan madu untuk menurunkan skor mukositis sebesar -0,51 seperti pada penelitian ini sudah dapat dikatakan efektif, mengingat beberapa penelitian sebelumnya menggunakan agen *oral care* selain madu, menunjukkan nilai penurunan yang lebih kecil dibandingkan dengan penelitian ini, bahkan beberapa agen *oral care* lain yang digunakan terbukti justru meningkatkan skor mukositis setelah kemoterapi.

Peningkatan skor mukositis sebesar 3,79 pada kelompok kontrol kemungkinan disebabkan oleh beberapa hal diantaranya adalah pada kelompok kontrol frekuensi *oral care* yang dilakukan oleh anak tidak dipantau dengan ketat seperti pada kelompok intervensi, walaupun pada kelompok kontrol sudah diberikan pendidikan tentang pelaksanaan *oral care* dan anjuran untuk melaksanakan *oral care* secara teratur dengan menggunakan obat yang telah diresepkan oleh dokter. Namun demikian, skor mukositis awal antara kelompok kontrol dan kelompok intervensi setara, jadi tidak ada perbedaan yang bermakna pada skor mukositis awal sebelum intervensi pada kedua kelompok.

#### **6.1.2.5 Kontribusi karakteristik anak (pengalaman mendapatkan mukositis sebelumnya, jenis kemoterapi, status gizi dan jenis kanker) terhadap pengaruh *oral care* menggunakan madu pada skor mukositis.**

Hasil uji multivariat menggunakan *analysis of covariance* (ANCOVA) terhadap variabel skor mukositis setelah intervensi dan selisih skor mukositis menunjukkan bahwa intervensi madu signifikan mempengaruhi skor mukositis setelah intervensi walaupun telah dikontrol oleh keempat variabel *confounding* yaitu pengalaman mukositis pada kemoterapi sebelumnya, jenis kemoterapi, status gizi dan jenis keganasan.

Pada kelompok intervensi, rata-rata skor mukositis setelah intervensi pada sebelum dikontrol oleh variabel *confounding* adalah 8,38 sedangkan setelah dikontrol variabel *confounding* (*adjusting mean*) skornya menjadi 8,37, terdapat peningkatan sebesar 0,01 dibanding skor sebelum dikontrol. Pada kelompok kontrol skor mukositis setelah dikurangi efek variabel *confounding* (*adjusting mean*) adalah 12,72. Nilai *adjusting mean* ini merupakan nilai rata-rata skor mukositis yang sesungguhnya yang benar-benar dipengaruhi oleh intervensi pemberian madu dan pengaruh variabel *confounding* sudah dieliminasi. Oleh karena itu nilai bersih rata-rata skor

mukositis setelah intervensi adalah 8,37 (kelompok intervensi) dan 12,72 (kelompok kontrol).

Berdasarkan hasil uji ANCOVA pada variabel selisih skor mukositis menunjukkan bahwa penurunan selisih skor mukositis akibat pengaruh madu sesungguhnya lebih besar lagi yaitu sebesar -0,51 (selisih sebelum dikurangi pengaruh *confounding factors* adalah sebesar -0,46). Hasil uji ANCOVA juga menunjukkan bahwa variabel *confounding* tidak memiliki pengaruh yang signifikan terhadap mukositis setelah intervensi. Hal ini menunjukkan bahwa madu terbukti efektif untuk menurunkan mukositis akibat kemoterapi.

Pengaruh intervensi madu yang cukup signifikan terhadap mukositis akibat kemoterapi dapat terjadi karena madu memiliki efek *multi action* dalam mengurangi dan menyembuhkan mukositis seperti yang sudah dijelaskan dalam tinjauan pustaka. Hal ini dimungkinkan karena madu berfungsi sebagai antioksidan, antiinflamasi, antimikroba, anti jamur, *debridement agent* dan stimulator pertumbuhan dan perbaikan jaringan (Bogdanov, 2011; Evans & Flavins, 2008; Cutting, 2007; Molan, 2005; Al-Waili, 2004; Al-Waili & Boni, 2003). Hal ini menyebabkan madu tidak hanya menurunkan mukositis dengan cara tunggal seperti agen *mouthwashes* lainnya yaitu *chlorhexidine*, *povidone iodine* atau *benzydamine HCL* yang hanya berfungsi sebagai agen antibakteri, tetapi bersifat multifungsi sehingga penurunan mukositis terjadi secara signifikan. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa pemberian *chlorhexidine*, *povidone iodine* dan *benzydamine HCL* tidak terbukti efektif untuk menurunkan mukositis akibat kemoterapi dan tidak boleh digunakan secara terus menerus karena akan mengganggu kondisi flora normal mulut dan bersifat iritatif (Eilers, 2004; Dodd, et al. 2000; Dodd, et al. 1999).

Berdasarkan hasil pemaparan diatas dapat disimpulkan bahwa hasil penelitian ini terbukti memperkuat hasil penelitian sebelumnya mengenai pengaruh madu terhadap mukositis akibat kemo-radioterapi. Namun demikian, jika dilihat secara univariat ternyata sebagian besar responden dalam penelitian ini memiliki riwayat mukositis pada kemoterapi sebelumnya, mendapatkan obat kemoterapi dengan tingkat mukosatoksik tinggi dan sebagian besar menderita kanker darah yang menurut beberapa literatur merupakan faktor resiko terjadinya mukositis akibat kemoterapi. Oleh karena itu perlu penelitian lanjutan untuk mengkonfirmasi dan memperkuat hasil penelitian ini dengan jumlah sampel yang lebih besar dan waktu penelitian dilakukan secara berkesinambungan minimal selama satu siklus kemoterapi agar hasil yang diperoleh lebih akurat lagi.

## **6.2 Keterbatasan Penelitian**

Keterbatasan dalam penelitian ini adalah intervensi hanya dilakukan selama lima (5) hari dan pengukuran mukositis dilakukan pada hari keenam, padahal pada proposal penelitian, peneliti berencana melakukan intervensi selama tujuh (7) hari dan pengukuran mukositis akan dilakukan pada hari kedelapan. Namun, karena rata-rata lama hari rawat pasien anak yang sedang menjalani kemoterapi di RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo sebagian besar adalah lima (5) hari, maka intervensi penelitian ini juga hanya bisa dilakukan selama lima (5) hari. Namun demikian, menurut beberapa literatur pengukuran mukositis pada hari keenam sudah cukup signifikan karena mukositis akibat kemoterapi dapat mulai termanifestasi pada hari ketiga (Cheng, 2008; Abdollahi, Rahimi & Radfar, 2008). Literatur lain juga menyatakan bahwa waktu puncak terjadinya mukositis akibat kemoterapi berada pada rentang hari kelima sampai hari keempat belas, jadi hari keenam pasca kemoterapi sudah termasuk dalam rentang waktu terjadinya mukositis akibat kemoterapi (Sonis, 2004; Chang, Cheng & Yuen, 2004).

Pada penelitian ini juga terdapat beberapa kendala yang dihadapi saat melakukan penelitian. Kendala tersebut diantaranya kesulitan untuk melakukan intervensi pada beberapa anak dikarenakan karakteristik anak yang unik dan berbeda. *Mood* dan suasana hati anak tidak dapat diprediksi oleh pemberi asuhan ataupun oleh orangtua, sehingga terkadang dijumpai anak menolak melanjutkan intervensi dengan alasan perubahan *mood* dan akhirnya harus di *drop out*. Peneliti tidak dapat memaksakan untuk terus melakukan intervensi pada anak jika pada saat itu anak tidak mau dilakukan intervensi. Kendala lainnya adalah kondisi beberapa anak setelah dilakukan kemoterapi terkadang tidak stabil bahkan memburuk, misalnya terdapat perdarahan *massif* atau kondisi hematologis yang tidak stabil serta neutrofenia. Hal tersebut menyebabkan intervensi *oral care* menggunakan madu sulit dilakukan karena anak sedang tidak stabil dan akhirnya anak harus di *drop out* dalam penelitian ini. Proses pendekatan kepada anak juga berbeda dan lebih sulit dibandingkan dengan pendekatan kepada dewasa. Hal tersebut dikarenakan karakteristik setiap anak berbeda-beda sesuai dengan kelompok usianya. Oleh karena itu dalam melakukan pendekatan kepada anak, peneliti harus memperhatikan karakteristik perkembangan berdasarkan usia anak. Kendala-kendala yang dihadapi dalam penelitian ini harus diantisipasi untuk penelitian yang akan datang.

### **6.3 Implikasi untuk Keperawatan**

Mukositis merupakan salah satu efek samping kemoterapi yang sangat sering terjadi pada anak. Mukositis akibat kemoterapi yang tidak ditangani dengan baik dapat menyebabkan berbagai gangguan, diantaranya adalah gangguan fisiologis, gangguan fungsional dan gangguan sosial yang pada akhirnya akan menurunkan kualitas hidup pada anak dengan kanker. Penanganan mukositis dapat dilakukan dengan berbagai intervensi. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa salah satu intervensi yang mudah, murah, sederhana tetapi terbukti efektif adalah tindakan perawatan kesehatan mulut (*oral care*) dengan menggunakan agen yang tepat. Selama ini, tindakan *oral care* pada anak yang telah menjalani kemoterapi cenderung kurang diperhatikan baik oleh perawat

maupun keluarga. Padahal, berbagai hasil penelitian menunjukkan bahwa *oral care* merupakan intervensi dasar untuk mengurangi mukositis pada anak.

Perhatian terhadap agen alamiah dan sederhana yang dapat digunakan dalam *oral care* masih kurang tersosialisasi dengan baik bagi perawat dan orangtua. Selama ini digunakan berbagai macam agen *mouthwashes* buatan seperti *iodine*, *chlorhexidine* atau *benzylamine* sebagai agen *oral care* pada anak yang sedang menjalani kemoterapi, padahal berbagai penelitian tidak menyarankan penggunaan agen tersebut dalam jangka waktu lama karena risiko iritasi, mengganggu flora normal rongga mulut, sulit diberikan pada anak, anak pun cenderung menolak karena perih jika terkena lesi dimulut dan tidak enak rasanya serta tidak boleh tertelan. Padahal, berbagai penelitian termasuk penelitian ini, telah meneliti tentang agen alamiah yaitu madu yang terbukti efektif digunakan dalam tindakan *oral care* untuk menurunkan mukositis. Madu juga merupakan zat yang sangat dikenal oleh keluarga dan mudah didapat. Keluarga anak kanker sebagian besar mengetahui bahwa madu memiliki efek yang bermanfaat bagi kesehatan anaknya, sehingga keluarga biasanya sudah tidak asing dengan madu. Selain itu madu juga memiliki kandungan gizi yang lengkap, rasa yang enak, manis dan dapat ditelan oleh anak, sehingga lebih mudah diberikan pada anak dibandingkan dengan agen *oral care* yang lain.

Kesehatan mulut yang buruk dapat menyebabkan anak sulit makan, sulit minum, sulit mengunyah dan menelan, merasa nyeri dan sulit berbicara. Jika dibiarkan tentu hal ini akan menyebabkan penurunan kualitas hidup anak, sehingga perawat, khususnya perawat spesialis anak bertanggung jawab untuk memberikan asuhan keperawatan yang berkualitas dengan melaksanakan protokol *oral care* menggunakan agen yang tepat seperti madu dengan teratur dan disiplin, sehingga diharapkan mukositis akibat kemoterapi dapat diminimalkan dan anak dapat hidup sejahtera dan berkualitas.

Perawat khususnya perawat spesialis anak bertanggung jawab untuk melakukan inovasi selama pemberian asuhan pada anak. Pemberian asuhan keperawatan yang dilakukan oleh perawat spesialis anak harus ilmiah dan inovatif. Hasil penelitian ini dapat dijadikan sebagai salah satu inovasi dalam asuhan keperawatan untuk mencegah mukositis pada anak, karena bersifat ilmiah, *cost effective* dan efisien. Perawat spesialis anak juga bertanggung jawab untuk melakukan edukasi pada orangtua mengenai pentingnya melakukan *oral care* secara teratur untuk mencegah mukositis akibat kemoterapi yang lebih berat dan melakukan sosialisasi hasil-hasil penelitian terkini terkait upaya meminimalkan efek samping kemoterapi. Perawatan spesialis anak juga bertanggung jawab untuk memberdayakan orangtua dalam menjaga kesehatan mulut anaknya sebelum, selama dan setelah kemoterapi sesuai dengan prinsip *enabling* dan *empowerment* dalam perawatan berpusat pada keluarga yang sangat sesuai untuk diterapkan dalam merawat anak dengan kanker.

Mahasiswa keperawatan yang akan menjadi seorang perawat juga bertanggung jawab untuk mempelajari berbagai hasil penelitian terkini terkait tindakan atau upaya untuk meminimalkan efek samping kemoterapi termasuk mukositis. Penelitian ini perlu ditindaklanjuti dengan penelitian lain untuk mendapatkan *evidence based* yang akan diterapkan dalam layanan keperawatan pada anak kanker. Perawat khususnya perawat spesialis anak, mahasiswa keperawatan dan peneliti keperawatan harus bersama-sama mencari bukti-bukti ilmiah berdasarkan penelitian terkini terkait upaya meminimalisasi efek samping kemoterapi dan mengkaji serta menerapkannya dalam layanan keperawatan pada anak kanker untuk meningkatkan kualitas hidup anak dengan kanker.



## **BAB 7**

### **SIMPULAN DAN SARAN**

#### **7.1 Simpulan**

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan tentang pengaruh pemberian madu dalam tindakan keperawatan *oral care* terhadap mukositis akibat kemoterapi pada anak yang sedang menjalani kemoterapi di RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta, dapat diambil beberapa simpulan sebagai berikut:

- 7.1.1. Karakteristik dari 44 responden, meliputi: sebagian besar dari responden memiliki riwayat pengalaman mukositis sebelumnya (75,0%), hampir seluruh responden (81,3%) mendapatkan kemoterapi dengan tingkat mukosatoksik tinggi, sebagian besar responden memiliki status gizi normal (58,3%) dan sebagian besar responden (64,4%) menderita kanker darah.
- 7.1.2. Rata-rata skor mukositis sebelum kemoterapi pada kelompok intervensi sebesar 8,83 dan pada kelompok kontrol sebesar 8,92. Analisa lebih lanjut menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol dan kelompok intervensi ( $p = 0,657$ ).
- 7.1.3. Pada kelompok intervensi rata-rata skor mukositis sebelum intervensi adalah 8,83 dan setelah diberikan madu adalah 8,38. Pada kelompok kontrol rata-rata skor mukositis sebelum intervensi adalah 8,92 dan setelah enam hari berikutnya skor mukositisnya menjadi 12,71. Terdapat perbedaan yang signifikan antara skor mukositis sebelum dan sesudah intervensi pada kelompok intervensi ( $p=0,002$ ) dan kelompok kontrol ( $p =0,000$ ).
- 7.1.4. Terdapat perbedaan yang signifikan pada rata-rata skor mukositis setelah intervensi antara kelompok yang mendapatkan intervensi (8,83 dengan kelompok kontrol (12,71) ( $p=0,000$ ).

- 7.1.5. Pada kelompok intervensi terdapat penurunan skor mukositis yang signifikan sebesar 0,46 sedangkan pada kelompok kontrol terdapat peningkatan skor mukositis sebesar 3,79 ( $p = 0,000$ ).
- 7.1.6. Tidak terdapat kontribusi pengaruh pengalaman mendapatkan mukositis pada kemoterapi sebelumnya, jenis kemoterapi, status gizi dan jenis kanker terhadap pengaruh *oral care* menggunakan madu pada skor mukositis ( $p > 0,05$ ). Setelah dikontrol oleh pengaruh pengalaman mendapatkan mukositis pada kemoterapi sebelumnya, jenis kemoterapi, status gizi dan jenis kanker, hasil statistik tetap menunjukkan bahwa terdapat penurunan skor mukositis pada kelompok intervensi sebesar 0,51 sedangkan pada kelompok kontrol terdapat peningkatan skor mukositis sebesar 3,84 dibandingkan skor mukositis sebelumnya secara signifikan ( $p = 0,000$ ).

## 7.2 Saran

### 7.2.1 Bagi Pelayanan Keperawatan

- 7.2.1.1 Mempertimbangkan hasil penelitian ini sebagai rujukan atau acuan untuk merancang atau memodifikasi standar asuhan keperawatan pada anak dengan kanker khususnya dalam intervensi keperawatan berupa program/protokol *oral care* pada anak selama anak menjalani program kemoterapi di rumah sakit.
- 7.2.1.2 Mempertimbangkan hasil penelitian ini sebagai rujukan pada keluarga untuk menggunakan madu dalam protokol *oral care* pada anak setelah menjalani kemoterapi di rumah (*discharge planning*).
- 7.2.1.3 Melakukan kajian yang berkesinambungan terkait dengan hasil penelitian ini melalui telaah jurnal di lahan pelayanan keperawatan, mengadakan pelatihan dan seminar untuk menelaah dan mengkaji ulang kemungkinan penerapan hasil penelitian ini di pelayanan keperawatan dan evaluasi aplikasinya dalam pelayanan keperawatan pada anak kanker.

7.2.1.4 Melakukan diseminasi informasi hasil penelitian ini bagi keluarga yang memiliki anak yang sedang menjalani program kemoterapi dan melakukan pelatihan pemberdayaan keluarga mengenai protokol *oral care* menggunakan madu bagi anak yang sedang menjalani kemoterapi.

## **7.2.2 Bagi Pendidikan Keperawatan**

7.2.2.1 Mengintegrasikan materi tentang terapi komplementer dan terapi non-farmakologis dari berbagai hasil penelitian yang telah diterapkan dan terbukti efektif dalam menangani mukositis akibat kemoterapi pada anak dalam kurikulum sarjana keperawatan dan magister keperawatan di institusi pendidikan tinggi keperawatan di Indonesia.

7.2.2.2 Mengadakan kerjasama dan membangun koordinasi yang baik antara institusi pendidikan keperawatan dengan institusi pelayanan kesehatan untuk mengembangkan penerapan hasil penelitian terkait intervensi keperawatan *oral care* dengan menggunakan agen-agen yang terbukti efektif sesuai dengan hasil-hasil penelitian untuk menangani mukositis akibat kemoterapi pada anak.

7.2.2.3 Melakukan diseminasi informasi dan keterampilan pelaksanaan *oral care* dengan menggunakan madu serta potensinya dalam perawatan kesehatan pada anak dengan kanker bagi mahasiswa keperawatan.

### 7.2.3 Bagi Penelitian Keperawatan

- 7.2.3.1 Perlu dilakukan penelitian lanjutan untuk melihat faktor-faktor yang berkontribusi terhadap mukositis akibat kemoterapi pada anak dengan menggunakan instrumen penelitian lainnya baik yang berbentuk numerik atau kategorik.
- 7.2.3.2 Perlu penelitian lanjutan untuk mengkonfirmasi hasil penelitian mengenai pengaruh pemberian madu dalam tindakan *oral care* terhadap mukositis akibat kemoterapi pada anak dengan desain *randomized control trial* dan pengukuran mukositis dilakukan berulang (*repeated measured*) secara berkesinambungan (*times series*) minimal dalam suatu siklus kemoterapi secara utuh.
- 7.2.3.3 Perlunya penelitian lanjutan tentang efektivitas pengaruh madu dalam tindakan *oral care* dibandingkan dengan agen *oral care* yang lain seperti *chlorhexidine*, *povidone iodine*, *benzylamine HCL*, *normal saline* dan larutan garam-bikarbonat untuk menurunkan atau mencegah mukositis akibat kemoterapi pada anak.
- 7.2.3.4 Perlu dilakukan penelitian lanjutan mengenai pengaruh mukositis akibat kemoterapi terhadap kemampuan makan, status nutrisi, rasa nyaman nyeri, perubahan psikologis, lama hari rawat dan biaya perawatan pada anak yang sedang menjalani kemoterapi.

## KEPUSTAKAAN

- Abbasi, N.M., Sadrolhefazi, B., Nikoofar, A., Ervan, M., Azizian, H., & Alamy, M. (2007). Allopurinol mouthwashes for prevention or alleviation radiotherapy induced oral mucositis: A randomized, placebo-control trial. *Oncology Nursing Journal*, 15(4), 227-230.
- Abdollahi, M., Rahimi, R., & Radfar, M. (2008). Current opinion on drug-induced oral reactions: A comprehensive review. *The Journal of Contemporary Dental Practices*, 9(3), 1-32. Diperoleh melalui [www.ebsco.com](http://www.ebsco.com) tanggal 10 Mei 2011.
- Adamietz, I.A., Rahn, R., Bottcher, H.D., Schafer, V., Reimer, K., & Fleischer, W. (1998). Prophylaxis with povidone iodine against induction of oral mucositis by radiochemotherapy. *Supportive Care in Cancer*, 6(4), 373-377.
- Alligood, M.R., & Tomay, A.M. (2006). *Nursing theory: Utilization & application*. St Louise: Mosby
- Al-Waili, N.S., & Boni, N. (2004). Honey increase saliva, plasma and urine content of total nitrite concentration. *Journal of Medical Food*, 7(3), 377-380.
- Al-Waili, N.S. (2004). Topical honey vs acyclovir for the treatment of recurrent herpes simplex lesion. *Medical Science Monitor*, 10(8), 84-98.
- American Academy of Pediatric Dentistry. (2010). Guidelines on adolescent oral health care. *AAPD Reference Manual*, 32(6), 119-126.
- \_\_\_\_\_. (2008). Guidelines on management of dental patients with special health care needs. *AAPD Reference Manual*, 32(4), 132-136.
- Ariawan, I. (1998). *Besar dan metode sampel pada penelitian kesehatan*. Jakarta: FKM-UI. Tidak dipublikasikan.
- Ariffin, H. (2002). Long-term side effect of childhood cancer therapy. *Journal of Paediatric, Obstetric and Gynaecology*, 2(1), 2-9.
- Arikunto, S. (1998). *Prosedur penelitian: Suatu pendekatan praktek*. Jakarta: Rineka Cipta.

- Avritscher, E.B., Cooksley, C.D., & Elting, L.S. (2004). Scope and epidemiology of cancer therapy-induced oral and gastrointestinal mucositis. *Seminars in Oncology Nursing*, 39(2), 91-100. Diakses melalui [www.nursingcenter.com](http://www.nursingcenter.com) tanggal 12 Mei 2011.
- Azwar, A., & Prihantono, J. (2003). *Metode penelitian kedokteran dan kesehatan masyarakat*. Batam: Binarupa Aksara.
- Bagian IKA RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo. (2010). Laporan rekapitulasi tahunan ruang rawat anak. Jakarta: Bagian IKA RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo. (tidak dipublikasikan)
- Baggot, R.B., Kelly, K.P., Fochtman, D., & Folley, G. (2001). *Nursing care of children and adolescent with cancer*. (3<sup>rd</sup> edition). Pennsylvania: W.B Saunders Company
- Bang, L.M., Buntting, C., & Molan, P. (2003). The effect of dilution on the rate of hydrogen peroxide in honey and its implication for wound healing. *Journal Altern Complement Medicine*, 9(2), 267-273.
- Ball, J.W., Bindler, R.C. (2003). *Pediatric nursing: Caring for children*. (3<sup>rd</sup> edition). New Jersey: Pearson Education, Inc.
- Barasch, A., & Peterson, D.E. (2003). Risk factors for ulcerative oral mucositis in cancer patients: Unanswered question. *Oral Oncology*, 39(2): 91-100. Diperoleh melalui <http://www.oncologynursingsociety.com> tanggal 11 April 2011.
- Bardy, J., Slevin, N., Male, K.L., & Mollasiotis, A. (2008). A systematic review of honey uses and its potential value within oncology care. *Journal of Clinical Nursing*, 17(1), 2604-2623.
- Berger, A., Henderson, M., Nadoolman, W., Duffy, V., Cooper, D., Saberski, L., et al. (1995). Oral capsaicines provide temporary relief for oral mucositis pain secondary chemotherapy radiotherapy. *Journal of Pain and Symptom Management*, 10, 243-248.
- Birmingham Children's Hospital, (2007). *Cytotoxic Chemotherapy*. Birmingham: Birmingham Foundation Trust. Diperoleh melalui [www.spocc.org](http://www.spocc.org) tanggal 10 Februari 2011.
- Biswall, B.M., Zakaria, A., & Ahmad, N.M. (2003). Topical application of honey in the management of radiation mucositis: A preliminary study. *Supportive Care in Cancer*, 11(4), 242-248.

- Bogdanov, S. (2010). Honey in medicine. *Bee Product Science*, 2(1), 1-23. Diperoleh melalui [www.bee-hexagone.net](http://www.bee-hexagone.net) tanggal 12 Januari 2011
- \_\_\_\_\_. (2011). Honey as a nutrient and functional food. *Bee Product Science*, 3(2), 1-31. Diperoleh melalui [www.bee-hexagone.net](http://www.bee-hexagone.net) tanggal 8 Februari 2011.
- Bowden, V.R., Dickey, S.B., & Greenberg, C.S. (1998). *Children and their families: The continuum of care*. Philadelphia: W.B Saunders Company
- Brudzynski, K. (2006). Effect of hydrogen peroxide on antibacterial activities canadian honey. *Canadian Journal of Microbiology*, 52, 1228-1237.
- Cancer Care Nova Stovia. (2008). *Best practice guidelines for the management of oral complications from cancer therapy*. California: Nova Stovia Government. Diperoleh melalui [www.cancercare.ns.ca](http://www.cancercare.ns.ca) tanggal 10 Januari 2011.
- Castagna, L., Benhamou, E., Pedraza, E., & Lubinski, M. (2001). Prevention of mucositis in bone marrow transplantation. *Annals of Oncology*, 12(7), 953-955.
- Cawley, M.M., & Benson, L.M. (2005). Current trends in managing oral mucositis. *Clinical Journal of Oncology Nursing*, 9(5), 584-592. Diperoleh dari [www.ebsco.com](http://www.ebsco.com) tanggal 10 April 2011.
- Chang, A.M., Molassiotis, A., Chan, C.W.H., & Lee, I.Y.M. (2007). Nursing management of oral mucositis in cancer patients. *Hong Kong Med J*, 13(1), 20-26. Diperoleh melalui [www.proquest.com](http://www.proquest.com) tanggal 14 April 2011.
- Chabner, B.A. (2005). *Cancer Chemotherapy and biotherapy: Principle and practice*, (4<sup>th</sup> edition). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Chen, C.F., Wang, R.H., Cheng, S.N., & Chang, Y.C. (2004). Assessment of chemotherapy-induced oral complication in children with cancer. *J Pediatric Oncol Nurs*, 21(1), 23-39.
- Cheng, K.K.F., Chang, A.M., & Yuen, M.P. (2004). Prevention of oral mucositis in paediatric patients treated with chemotherapy: A randomized crossover trial comparing two protocols of oral care. *European Journal of Cancer*, 40(8), 1208-1216.



- Cheng, K.K.F. (2008). Association of plasma methotrexate, neutropenia, hepatic dysfunction, nausea/vomiting and oral mucositis in children with cancer. *European Journal of Cancer Care*, 17, 306-311. Diperoleh dari [www.ebsco.com](http://www.ebsco.com) tanggal 11 April 2011.
- Cheng, K. K. F., Goggins, W.B, Lee, V.W., & Thuompson, D.R. (2008). Risk factors for oral mucositis in children undergoing chemotherapy: A matched case-control study. *Oral Oncol*, 44, 1019-1025. Diakses melalui [www.elsevier.com](http://www.elsevier.com) tanggal 12 Mei 2011.
- Clarkson, J.E., Worthington, H.V., & Eden, O.B. (2003). Intervention for preventing oral mucositis. *The Cochrane Library*, 3, 1-28.
- Cooksley, V. (2006). *Bad breath*, diperoleh dari [www.nursingmagazine.org.au](http://www.nursingmagazine.org.au) tanggal 10 Februari 2011.
- Cooper, R.A., & Molan, P.C. (2001). The use of honey in healing a recalcitrant wound following surgical treatment of hidradenitis suppurativa. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 20(1), 758-759.
- Craven, R.F., & Hirnle, C.J. (2007). *Fundamental of nursing: Human health and function*. New York: Williams & Wilkins.
- Cutting, K.F. (2007). Honey and contemporary wound care: An overview. *Ostomy/Wound Management*, 53(7), 49-54.
- Dahlan, M.S. (2006). *Seri evidence based medicine: Besar sampel dalam penelitian kedokteran dan kesehatan*. Jakarta: Salemba Medika.
- Dazzi, C., Cariello, A., Geovanis, T., Monti, M., Vertogen, B., Leoni, M., et al. (2003). Prophylaxis with GM-CSF mouthwashes does not reduce frequency and duration of severe mucositis in patient with solid tumor undergoing chemotherapy: A double blind, randomized placebo-control study. *Annals of Oncology*, 14(4), 559-563.
- Depkes RI. (2011). *Press release hari kanker anak sedunia*. Diperoleh dari [http://www.tv1.com/press\\_release\\_hari\\_kanker\\_anak\\_sedunia\\_html](http://www.tv1.com/press_release_hari_kanker_anak_sedunia_html) tanggal 26 Februari 2011.
- Dickson, T.M., Wong, R.M., Oriffin, R.S., Shizuru, J.A., Johnston, J.J., Hu, W.W., et al. (2000). Effect of oral glutamine during bone marrow transplantation. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 24(2), 61-66.



- Dodd, M.J., Miaskowski, C., Dibble, A.L., Paul, S.M., MacPhail, L., Greenspan, D., et al. (2000). Factors influencing oral mucositis in patients receiving chemotherapy. *Cancer Practice Journal*, 8(6), 291-304.
- Dodd, M.J. (2004). The pathogenesis and characterization of oral mucositis associated with cancer therapy. *Oncology Nursing Forum*, 31(4), 5-12.
- Dodd, M.J., Larson, P.J., Dibble, S.L., Miaskowski, C., Greenspan, D., MacPhail, L., et al. (2000). Randomized clinical trial of the effectiveness of 3 commonly used mouthwashes to treat chemotherapy-induced mucositis. *Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology Oral Radiology and Endodentitis*, 90, 39-47.
- Dodd, M.J., Miaskowski, C., & Shiba G.H. (1999). Risk factors for chemotherapy-induced oral mucositis: Dental appliances, oral-hygiene, previous oral lesion and history of smoking. *Cancer Invest*, 17, 278-284. Diakses melalui [www.elsevier.com](http://www.elsevier.com) tanggal 11 Mei 2011.
- Dodd, M.J., Larson, P.J., Dibble, A.L., Miaskowski, C., Greenspan, D., McPhail, L., et al. (1996). Randomized clinical trial of chlorhexidine versus placebo for prevention of oral mucositis in patients receiving chemotherapy. *Oncology Nursing Forum*, 23(6), 921-927.
- Eilers, J. (2004). Nursing intervention and supportive care for the prevention and treatment of oral mucositis associated with cancer treatment. *Oncology Nursing Forum*, 31(4), 13-28.
- \_\_\_\_\_. (2001). When the mouth tell us more than it says: The impact of mucositis on quality of life. *Oncology Supportive Care Quarterly*, 1, 31-42.
- Eilers, J., Berger, A.M., & Petersen, M.C. (1988). Development, testing and application of oral assessment guide. *Oncology Nursing Forum*, 15, 325-330.
- Elliot, J., Burnaford, J., & Weiss, S. (2007). *SPSS manual for bio-general ecology*. Diperoleh melalui [www.statisticcoach.com](http://www.statisticcoach.com) tanggal 11 Mei 2011.
- Elting, L.S., Cooksley, C., & Chamber, N. (2003). The burden of cancer therapy: Clinical and economic outcome of chemotherapy-induced mucositis. *Cancer Care*, 98, 1531-1539.
- Emidio, T.C.S., Maeda, Y.C., Caldo-Teixeira, A.S., & Rontani, R.M.P. (2010). Oral manifestations of leukemia and antineoplastic treatment-a literature review (part II). *Brazilian Journal of Health*, 1(2): 136-149.

- Epstein, J.B., Silverman, S., Piaggiarino, D.A., Crocket, S., Schubert, M.M., Senzer, N., et al. (2001). Benzydamine HCL for prophylaxis of radiation-induced mucositis. *Cancer Care*, 92(4), 875-885.
- Epstein, J.B., Emerton, S., Kolbinson, D., Lee, N., & Stevenson-Moore, P. (1999). Quality of life and oral function following radiotherapy. *Journal of Head and Neck Cancer*, 21(1), 1-11.
- Epstein, J.B., Fickar, L., Scinalli, J & Reece, D. (1992). Efficacy of chlorhexidine and nystatine rinses in prevention of oral complication in leukemia and bone marrow transplantation. *Oral Surgery, Oral Medicine and Oral Pathology Journal*, 73(6), 682-689.
- Ertekin, M.V., Cok, M., Karslioglou, L., & Sezen, O. 2004. Zinc sulfate in the prevention of radiation-induced oropharyngeal mucositis: A prospective, placebo-control trial, randomized study. *International Journal of Radiation Oncology, Biology and Physic*, 58(1), 167-174.
- Evans, J., & Flavin, S. (2008). Honey: A guide for healthcare professionals. *British Journal of Nursing*, 17(15), 24-30.
- Fadda, G., Campus, G., & Luglie, P. (2006). Risk factors for oral mucositis in paediatric oncology patients receiving alkylant chemotherapy. *BioMed Central Oral Health Jurnal*, 6(13): 1-8. Diperoleh melalui <http://www.biomedcentral.com> tanggal 20 Mei 2011.
- Fidler, P., Loprinzi, C.L., & O'Fallen, B.R. (1996). Prospective evaluation of a chamomile mouthwashes for prevention of 5-FU-induced oral mucositis. *Cancer Care*, 77(3), 522-525.
- Frankel, S., Robinson, G.E., & Berenbaum, M.R. (1998). Antioxidant capacity and correlate characteristic 14 unifloral honey. *J Apic Res*, 37(1), 27-31.
- Gatot, D. (2008). Deteksi dini kanker anak. Diperoleh dari [http://www.dinkesjabar.go.id/info/deteksi\\_dini\\_kanker\\_anak/html](http://www.dinkesjabar.go.id/info/deteksi_dini_kanker_anak/html) tanggal 12 Desember 2010.
- Gibson, F., Cargil, J., Alisson, J., Begent, J., Cole, S., Stone, J., et al. (2006). Establishing content validity of oral assessment guide in children and young people. *European Journal of Cancer*, 42(12), 1817-1825.
- Gralla, R.J., Houlihan, N.G., & Messner, C. (2010). *Understanding and managing chemotherapy side effect*. New York: *Cancer Care Connect*. Diperoleh dari [www.cancercare.org](http://www.cancercare.org) diakses tanggal 20 Januari 2011.

- Grunberg, S.M., & Ireland, A. (2004). Chemotherapy-induced nausea and vomiting: Prevention, detection and treatment, how are we doing?. *The Journal of Supportive Oncology*, 2(1), 1-12.
- Gurney, J.G., Smith, M.A., & Ross, J.A. (2010). *Cancer among infants. National Cancer Institute SEER Pediatric Monograph*, 5(2), 149-156. Diperoleh melalui [www.seer.cancer.gov/canceq/insidence.html](http://www.seer.cancer.gov/canceq/insidence.html) tanggal 10 Mei 2011.
- Harris, J.D., Eilers, J., Harriman, A., Cashavelly, B., & Maxwell, C. (2008). Putting evidence into practice: Evidence based intervention for the management of oral mucositis. *Clinical Journal of Oncology Nursing*, 12(1), 141-147.
- Harris, J.D., & Knobf, M.T. (2004). Assesing and managing chemotherapy-induced mucositis pain. *Clinical Journal of Oncology Nursing*, 8(1), 234-240.
- Hastono, S.P. (2007). *Analisis data kesehatan*. Jakarta: Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Indonesia.
- Hockenberry, M.J., & Wilson, D. (2009). *Wong's essential of pediatric nursing*. (8<sup>th</sup> edition). Missouri: Mosby Company.
- Jagathan, S.K & Mandal, M. (2009). Antiproliferative effect and of its polyphenols: A review. *Journal of Biomedicine and Biotechnology*, 9, 1-13.
- Jaroneski, L.A. (2006). The importance of assessment rating scale for chemotherapy-induced mucositis. *Oncology Nursing Forum*, 33(6), 1085-1093.
- Kaplow, R. (2001). Special nursing consideration. *Critical Care Clinique*, 17, 769-789.
- Keefe, D.M., Schubert, M.M., Elting, L.S., Sonis, S.T., Epstein, J.B., Raber-Durlacher, J., Migliorati, C.A., et al. (2007). Updated clinical practices guidelines for the prevention and treatment of mucositis. *American Cancer Society*, 109(5), 24-73.
- Kostler, W., Hejna, M., Wenzel, C., & Zielinski, C.C. (2001). Oral mucositis complicating chemotherapy and/or radiotherapy: Option for prevention and treatment. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 51, 290-315.
- Lemeshow, S., Hosmes Jr, D.W., Klar, J., & Lwanga, S.K. (1997). *Besar sampel dalam penelitian kesehatan*. (Penerjemah Dibyو Pramono). Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
- Liza, E., & Ovington, M. (1999). Honey: Ancient cure or modern alternative?. *Wound Care Newsletter*, 4(3), 24-28.

- McTavish, A., & Odle, T.G. (2003). Oral desentization may work in some cases of allergy to leucovorin. *Drug Week*, 14, 128-132. Diperoleh melalui [www.answers.com/topic/lecovorin](http://www.answers.com/topic/lecovorin) tanggal 20 Mei 2011.
- Meleis, A.I. (2007). *Theoretical nursing development & progress*. (4<sup>th</sup> edition). Lippincott: Williams & Wilkins.
- Miller, G.A., & Chapman, J.P. (2001). Misunderstanding analysis of covarian. *Journal of Abnormal Psychology*, 110, 40-48.
- Molan, P.C. (2001). The potential of honey promote oral wellness. *Gen Dent*, 49(6), 24-34.
- Mottalebnejad, M., Akram, S., Moghadamina., Moulana, Z., & Omidi, S. (2008). The effect of topical application of pure honey on radiation-induced mucositis: A randomized clinical trial. *The Journal of Contemporary Dental Practice*, 9(3), 1-12.
- Muehlbauer, P., Thorpe, D., Davis, A., & Rawling, B.L. (2009). Putting evidence into practice: Evidence based intervention to prevent, manage, and treat chemotherapy and radiotherapy induced diarrhea. *Clinical Journal of Oncology Nursing*, 13(3), 336-341.
- Murphy, B.A. (2007). Clinical and economic consequences of mucositis induced by chemotherapy and/or radiation therapy. *J Support Oncol*, 9(4), 13-21.
- National Cancer Institute. (2010). *Surveillance, epidemiology and end result (SEER)*. Diperoleh melalui [www.seer.cancer.gov/canque/incidence.html](http://www.seer.cancer.gov/canque/incidence.html) tanggal 11 Mei 2011.
- \_\_\_\_\_. (2009). *A snapshot of pediatric cancer*. Diperoleh melalui <http://www.cancer.gov/aboutnci/servingpeople/cancer-snapshot> tanggal 10 Januari 2011.
- \_\_\_\_\_. (2003). Oral complication of chemotherapy and head/neck radiation. Diperoleh dari <http://www.cancer.gov/cancerinfo/pdq/supportivecare> tanggal 10 Januari 2011.

- NHS Foundation Trust. (2007). *Evidence based mouthcare policy*. London: Doncaster and Bassetlaw Hospital Release. Diakses melalui [www.dhb.nhs.uk](http://www.dhb.nhs.uk) tanggal 1 Januari 2011.
- \_\_\_\_\_.(2010). *Children's nursing oral hygiene*. London: Doncaster and Bassetlaw Hospital Release. Diakses melalui [www.dhb.nhs.uk](http://www.dhb.nhs.uk) tanggal 2 Januari 2011.
- Nicola, P., Romani, C., Cupelli, L., Scaramucci., L., Tendas, A., Dentamaro, T., & et al. (2007). Mucositis in patients with hematologic malignancies: An overview. *The Hematology Journal*, 92(02): 222-231. Diperoleh melalui [www.ebsco.com](http://www.ebsco.com) tanggal 20 Mei 2011.
- Oberbaum, M., Yanif, I., Ben-Gal, Y., Stein, J., Ben-Zvi, N., Freedman, L.S., et al. (2001). A randomized control trial of medication in the treatment of chemotherapy-induced stomatitis in children undergoing stem cell transplantation. *American Cancer Society*, 92(3), 684-697.
- Orsolich, N., & Basic, I. (2004). Honey as a cancer preventive agent. *Periodicum Biology*, 106(4), 397-401.
- Orsolich, N., Knezevic, A.H., Sver, L., Terzic, S., Heckenberg, B.K., & Basic, I. (2003). Influence of honey bee product on transplantable tumors. *Vet Comp Oncology*, 1(4), 216-226.
- Pagano, M., & Gauvreau, K. (1993). *Principle of biostatistics*. California: Wadsworth Publishing Company.
- PERSI. (2004). *Deteksi dini kanker pada anak*. Jakarta: Pusat Data dan Informasi PERSI.
- Peterson, D.E., & Cariello, A. (2004). Mucosal damage: A major risk factor for severe complications after cytotoxic therapy. *Seminars in Oncology*, 31(3): 35-44.
- Pitten, F.A., Kiefer, T., Buth, C., Doelken, G., & Kramer, A. (2003). Do cancer patients with chemotherapy-induced leucopenia benefit from an antiseptic chlorhexidine-based oral rinse: A double blind, block randomized, controlled study. *Journal of Hospital Infection*, 53(4), 283-291.
- Polit, D.F., & Beck, C.T. (2008). *Nursing research: Generating and assessing evidence for nursing practice*. ( 8<sup>th</sup> edition). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.



- Polit, D.F., & Hungler, B.P. (1999). *Nursing research: Principle and method*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Potting C.M.J, Uitterhoeve, R., Reimer, W.S., & Achterberg, T.V. (2006). The effectiveness of commonly used mouthwashes for the prevention of chemotherapy-induced oral mucositis: A systematic review. *European Journal of Cancer Care*, 15(1), 431-439.
- Potting, C.M.J., Blijleven, N.A.M., Donnelly, J.P., Feuth, T., & Van Achterberg, T. (2005). A scoring system for the assessment of oral mucositis in daily nursing practice. *European Journal of Cancer Care*, 15(1), 228-234.
- Potting, C. (2008). *Oral mucositis: A nurse's perspective*. University of Nijmegen The Netherland: Disertasi. Diperoleh melalui [www.nijmegen.ac.nt](http://www.nijmegen.ac.nt) tanggal 10 Januari 2011.
- Potter, A.G., & Perry, P.A. (2008). *Clinical companion for fundamental of nursing*. (6<sup>th</sup> edition). St. Louise: Mosby Company.
- Potrney, L.G & Watkins, M.P. (2000). *Foundation of clinical research application to practice*. New Jersey: Prenty Hall.
- Price, S.A., & Wilson, L.M. (2005). *Patofisiologi: Konsep klinis proses-proses penyakit*. Jakarta: EGC.
- Purbaya, J.R. (2007). *Mengenal dan memanfaatkan khasiat madu alami*. Bandung: Pionir Jaya.
- Rahn, R., Adamietz, I.A., Bottcher, H.D., Schaver, V., Reimer, K., & Fleischer, W. (1997). Prophylaxis of radiochemotherapy-induced mucositis: Efficacy of prophylactic oral rinsing with povidone iodine solution. *Supportive Care in Cancer*, 174(3), 149-155.
- Rashad, U.M., Al-Ghezawy, S.M., El-Ghezawy, E., & Azzaz, N. A. (2008). Honey as topical prophylaxis against radiochemotherapy-induced mucositis in head and neck cancer. *The Journal of Laryngology & Otology*, 123(1), 223-228.
- Recolons, M.M.S., Lopez, J.L., Campillo, M.E.R., Kustner, E.C., & Vidal, J.M.C. (2006). Buccodental health and oral mucositis: Clinical study in patients with hematological disease. *Med Oral Patol Cir Bucal*, 11, 497-502. Diperoleh melalui [www.medicinaoral.com](http://www.medicinaoral.com) tanggal 10 Mei 2011.
- Rothstein, J.P. (2004). *Cancer chemotherapy and oral care*. Diperoleh dari [www.cancercare.com](http://www.cancercare.com) tanggal 13 Mei 2011.

- Royal United Hospital Bath. 2006. *Prevention and treatment of stomatitis-mucositis in patient receiving chemotherapy*. Thailand: NHS Trust Oncology/Hematology Department. Diakses melalui [www.nhstrust.com](http://www.nhstrust.com) tanggal 5 Maret 2011.
- RNAO. (2008). *Oral health: Nursing assessment and intervention*. Diperoleh melalui [www.rnao.org/bestpractice](http://www.rnao.org/bestpractice) tanggal 10 Januari 2011
- Robien, K., Schubert, M.M., Bruemmer, B., Lliod, M.E., Potter, J.D., & Ulrich, C.M. (2004). Predictors of oral mucositis in patients receiving hematopoietic cell transplants for chronic myelogenous leukemia. *Journal of Clinical Oncology*, 22(7): 1268-1275. Diperoleh dari <http://www.jco.ascopubs.org> tanggal 11 April 2011.
- Rubenstein, E.B., Petersen, D.E., & Schubert, M. (2004). Clinical practice guideline for the prevention and treatment of cancer therapy-induced oral and gastrointestinal mucositis. *Cancer Supplement*, 100, 2026-2046.
- Sabri, L., & Hastono, S.P. (2009). *Statistik kesehatan*. Jakarta: Rajawali Press.
- Sastroasmoro, S., & Ismael, S. (2010). *Dasar-dasar metodologi penelitian klinis*. Jakarta: Sagung Seto
- Sela, M., Maroz, D., & Gedalia, I. (2000). Streptococcus mutans in saliva of normal subject and neck and head irradiated cancer subject after consumption of honey. *Journal of Oral Rehabilitation*, 27, 269-270.
- Shih, A., Miaskowski, C., Dodd, M.J., Stotts, M.A., & MacPhail, D. (2003). Mechanism for radiation-induced oral mucositis and the consequence. *Cancer Nursing*, 26, 222-229.
- Simon, A., Taynor, K., Softa, K., Misziwsky, G., Blaser, G., Bode, U., et al. (2006). Wound care with antibacterial honey in pediatric hematology oncology. *Support Care Cancer*, 14(1), 91-97.
- Skolin, I. (2005). *Dissertations: Nutritional consequences in children undergoing chemotherapy for malignant disease*. Stockholm: Department of Clinical Science, UMEA University. Diperoleh melalui [www.umeauniversity.ac.sw](http://www.umeauniversity.ac.sw) tanggal 11 Mei 2011.
- Smith, M.A., Gurney, J.G., & Ries, L.A.G. (2005). Cancer among child and adolescent. *National Cancer Institute SEER Pediatric Monograph*, 5, 157-164. Diperoleh melalui [www.seer.cancer.gov/canceque/incidence.html](http://www.seer.cancer.gov/canceque/incidence.html) tanggal 25 Mei 2011.

- Sonis, S.T., Elting, L.S., Keefe, D., Schubert, M., Peterson, D.E., Hauer-Jensen, M., et al. (2004). Perspective on cancer therapy-induced mucosal injury: Pathogenesis, measurement, epidemiology and consequences for patients. *Supplement to Cancer American Cancer Society*, 100(9), 95-120.
- Sonis, S.T. (1998). Mucositis as a biological process: A new hypothesis for the development of chemotherapy-induced stomatotoxicity. *Oral Oncology*, 34(1), 39-43.
- Sujudi, A. (2002). *Kanker anak bisa disembuhkan*. Diperoleh dari [www.republika.co.id](http://www.republika.co.id) tanggal 14 Januari 2011.
- Sugiyono. (2007). *Statistika untuk penelitian*. Bandung: Alfabeta
- Syrjala, K.L., Shelby, L.L., Janet, R.A., Storer, B., Sanders, J.E., Mary, E.D., et al. (2004). Recovery and long-term function after hematopoietic cell transplant for leukemia and lymphoma. *The Journal of American Medical Association*, 291(19), 2335-2343.
- The Royal Children's Hospital. (2009). *Mouth care-oral hygiene for haematology oncology children*. Diperoleh melalui [www.clinicalguidelines.au](http://www.clinicalguidelines.au) tanggal 12 Januari 2011.
- Timby, K. (2009). *Fundamental of nursing: Skill and concept*. (9<sup>th</sup> edition). Lippincott: Williams & Wilkins
- Tipton, J., McDaniel, R., Barbour, L., Jhonston, M., Kayne, M., LeRoy, P., & Ripple, M.L. (2007). Putting evidence into practice: Evidence-based interventions to prevent, manage and treat chemotherapy-induced nausea and vomiting. *Clinical Journal of Oncology Nursing*, 11(1), 69-78.
- Topic, B., & Arambisin. (2006). Oral mucositis. *Acta Medica Academica*, 35, 40-49. Diperoleh dari [www.ebsco.com](http://www.ebsco.com) tanggal 12 April 2011.
- UKCCSG-PONF. (2006). *Mouth care for children and young people with cancer: evidence based guidelines*. Mouth Care Guidelines Report, Version 1, Feb 2006. Diperoleh melalui [www.ukccsg.uk](http://www.ukccsg.uk) tanggal 10 Januari 2011.
- United Kingdom Lymphoma Association. (2010). *Mouth care during lymphoma treatment*. Diperoleh melalui [www.lymphomas.org.uk](http://www.lymphomas.org.uk) tanggal 20 Mei 2011.
- Washington State Dept Social and Health Service. (2007). *Oral hygiene guidelines: Preventing dental disease in people with special health care needs*. Washington: ADSA Division. Diperoleh melalui [www.adsa.dhs.wa.gov](http://www.adsa.dhs.wa.gov) tanggal 1 Februari 2011.



- Western Concoctium for Cancer Nursing Research. (1998). Assesing stomatitis: Refinement of western concoctium for cancer nursing research stomatitis staging system. *Canadian Oncology Nursing Journal*, 8(3), 160-165.
- Weyden, V.A. (2003). The use of honey for the treatment of two patients with pressure ulcers. *Community Nurs Journal*, 8(12), 514-520.
- WHO. (2006). The WHO child growth standard based on length/height, weight, and body mass index. *Acta Paediatrica*, 450, 76-85.
- \_\_\_\_\_.(2007). *The WHO growth reference for age 5-19 years*. Diperoleh melalui [http://www.who.int/childgrowth/standars/Growth\\_Reference.pdf](http://www.who.int/childgrowth/standars/Growth_Reference.pdf) tanggal 10 Februari 2011.
- \_\_\_\_\_. (1989). Konvensi Hak Anak dalam [www.definisi-anak.html](http://www.definisi-anak.html) diakses tanggal 1 Desember 2009.
- Worthington, V., Clarkson, J.E., & Eben, O.B. 2006. Intervention for preventing of oral mucositis for patients receiving treatment (review). *The Cochrane Database of Systematic Review*, 2, 1-77.
- Wuensch, K.L. (2007). *Inter-rater agreement*. East Carolina: East Carolina University. Diperoleh melalui [www.eastcarolinauniversity.ac.us](http://www.eastcarolinauniversity.ac.us) tanggal 5 April 2011.

**PENJELASAN PENELITIAN**

Saya, yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Iku Nurhidayah  
Umur : 27 tahun  
Pekerjaan : Mahasiswa Pascasarjana Keperawatan Anak, FIK UI  
Alamat : Griya Adzani, Jl.H. Atan No. 57, Kemiri Muka, Beji, Depok  
Nomor Kontak : 08121469051

Dengan ini mengajukan permohonan kepada Bapak/Ibu/Saudara sebagai Orangtua/Wali anak untuk bersedia menjadi responden penelitian yang akan saya lakukan, dengan judul "*Pengaruh Pemberian Madu dalam Tindakan Keperawatan Oral Care terhadap Mukositis Pada Anak yang Sedang Menjalani Kemoterapi*".

Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi pengaruh pemberian madu dalam tindakan *oral care* (membersihkan gigi dan rongga mulut) untuk meminimalkan mukositis (sariawan) akibat kemoterapi. Sariawan karena kemoterapi adalah keadaan yang menggambarkan adanya tanda kemerahan, bengkak, berdarah dan menimbulkan nyeri. Penelitian ini bermanfaat bagi anak karena anak akan terjaga kebersihan mulutnya. Pemberian madu dalam tindakan *oral care* bermanfaat untuk menurunkan tingkat keparahan sariawan akibat kemoterapi. Hal tersebut dikarenakan madu memiliki berbagai efek yang berguna untuk meminimalkan sariawan karena berbagai kandungan dan zat yang terkandung didalamnya. Madu yang diberikan adalah madu murni yang aman dan higienis dan telah teruji kandungannya berdasarkan Standar Nasional Indonesia (SNI), sampai saat ini peneliti belum menemukan laporan tentang efek samping madu.

Pada kesempatan ini saya memohon kesediaan anak dari Bapak/Ibu untuk berpartisipasi dalam penelitian ini. Jika anak Bapak/Ibu bersedia, maka anak Bapak/Ibu akan mendapatkan tindakan *oral care* setelah kemoterapi selama lima hari. Pelaksanaan *oral care* akan dilakukan 3 kali sehari, yaitu setiap selesai makan pagi, makan siang dan makan malam. Selama perawatan di RS, *oral care* akan dilaksanakan peneliti dan perawat. Namun, bila anak ibu menginginkan *oral care* dilakukan oleh orangtua maka sebelumnya orangtua akan diajarkan mengenai pelaksanaan *oral care* menggunakan madu oleh peneliti. Sebelum pelaksanaan, Bapak/Ibu akan diberikan penjelasan dan petunjuk mengenai pelaksanaan *oral care*.

Anak Bapak/Ibu berhak untuk tidak bersedia ikut dalam penelitian ini. Jika selama kegiatan penelitian anak Bapak/Ibu merasa tidak nyaman, maka anak Bapak/Ibu diperbolehkan untuk tidak meneruskan partisipasi dalam penelitian ini. Apabila ada pertanyaan lebih lanjut tentang penelitian ini, Bapak/Ibu dapat menghubungi peneliti sesuai dengan nomor kontak diatas. Demikian permohonan ini saya ajukan, atas kerjasama yang baik saya ucapkan terimakasih.

Jakarta \_\_\_\_\_ 2011

Hormat saya,

**Iku Nurhidayah**

**LEMBAR PERSETUJUAN BERSEDIA  
SEBAGAI RESPONDEN PENELITIAN  
(Informed Consent)**

Saya, yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : \_\_\_\_\_

Umur : \_\_\_\_\_

Bapak/Ibu/Wali Anak : \_\_\_\_\_

Menyatakan bahwa:

1. Telah mendapatkan penjelasan tentang penelitian “ *Pengaruh Pemberian Madu dalam Tindakan Keperawatan Oral Care terhadap Mukositis Pada Anak yang Sedang Menjalani Kemoterapi*”.
2. Telah diberikan kesempatan untuk bertanya dan mendapatkan jawaban yang tepat dan sesuai dari peneliti
3. Memahami prosedur penelitian yang akan dilakukan, tujuan, manfaat dan kemungkinan efek samping yang terjadi dari penelitian yang dilakukan.

Dengan pertimbangan di atas, dengan ini saya sebagai Bapak/Ibu/Wali dari anak saya memutuskan tanpa paksaan dari pihak manapun juga, bahwa saya **mengijinkan/tidak mengijinkan\*** anak saya berpartisipasi menjadi responden dalam penelitian ini.

Demikian surat pernyataan ini saya buat agar dapat dipergunakan sebaik-baiknya.

Jakarta, \_\_\_\_\_ 2011  
Yang Membuat Pernyataan

(\_\_\_\_\_)

(\*) : Coret yang tidak perlu

**KUESIONER DATA DEMOGRAFI**  
**PENGARUH PEMBERIAN MADU DALAM TINDAKAN**  
**KEPERAWATAN *ORAL CARE* TERHADAP MUKOSITIS**  
**PADA ANAK YANG SEDANG MENJALANI KEMOTERAPI**

Kode : \_\_\_\_\_

Tanggal : \_\_\_\_\_

Inisial : \_\_\_\_\_

Jenis kelamin : L/P

Diagnosis kanker : \_\_\_\_\_

Umur : \_\_\_\_\_ tahun

**Petunjuk Pengisian: Isilah kotak yang tersedia di sebelah kanan dengan angka, menurut kriteria yang sesuai !**

No	Data	Hasil Pengkajian	Kriteria	Kode
1	Pengalaman mukositis	: Ada riwayat/ tidak ada riwayat	0 = tidak ada riwayat mukositis pada kemoterapi sebelumnya 1 = ada riwayat mukositis pada kemoterapi sebelumnya	<input type="checkbox"/>
2	Jenis kemoterapi	: _____ _____ _____	0 = Potensi mukosa-toksik sedang 1 = Potensi mukosa-toksik tinggi	<input type="checkbox"/>
3	Status gizi	: Berat Badan : _____ kg Tinggi badan : _____ cm/ _____ m (BMI) : _____ kg/m <sup>2</sup>	0 = Normal menurut standar WHO 1 = Kurus/sangat kurus/ <i>overweight</i> / <i>obesitas</i> menurut standar WHO	<input type="checkbox"/>
4	Jenis keganasan	: _____ _____ _____	0 = Kanker (tumor) solid 1 = Kanker darah	<input type="checkbox"/>

**Catatan khusus: jika anak sedang mendapatkan pengobatan untuk menangani sariawan dari dokter, tuliskan jenis obatnya:**

1. \_\_\_\_\_ 3 \_\_\_\_\_

2. \_\_\_\_\_ 4 \_\_\_\_\_

**DAFTAR AGEN KEMOTERAPI  
DENGAN POTENSI MUKOSATOKSIK**

Tabel Lampiran 1: Agen kemoterapi dengan potensi mukosatoksik

Golongan Kemoterapi	Tingkat Mukosatoksik	
	Sedang	Tinggi
<i>Alkylating Agents</i>	<i>Procarbazine Melphalane Carboplatine Chlorambucil</i>	<i>Busulfan Cyclophosphamide Methotrexate Thiotepa Cytarabine</i>
<i>Antracycline</i>		<i>Daunorubicin Doxorubicin/(Chlorhydrate Doxorubicine) Adriamycin Epirubicin Idarubicin Doxin Fludarabine (ARA-C)</i>
<i>Antimetabolite</i>	<i>Cytosine arabinoside 6-thioguanine Flouxuridine</i>	<i>5-Fluorouracil Methotrexate Mitoxantrone Capecitabine 6-Mercaptopurine</i>
<i>Antitumor Antibiotik</i>	<i>Actinomycine D Bleomycine Daunomycine Mitramycine Mitomycine Dactinomycine</i>	<i>Etoposide Ifosfamide Cisplatin</i>
<i>Taxanes</i>	<i>Paclitaxel, Docetaxel</i>	
<i>Vinca Alkaloid</i>	<i>Vinorelbine Vincristine</i>	<i>Vinblastine</i>
<i>Miscellaneous Agen</i>	<i>Hydroxyurea</i>	

(Sumber: CCNS, 2008; Royal United Hospital Bath, 2006; Dodd, 2004)

**PENILAIAN STATUS GIZI ANAK  
BERDASARKAN BMI MENURUT WHO**

**Tabel lampiran penilaian status gizi berdasarkan BMI menurut usia**

Usia	Standar Penilaian	Kriteria	Kode dalam penelitian
0-<5 tahun	<i>WHO Child Growth Standards</i> (tahun 2006)*	1. Normal, (-1 SD < BMI < 1 SD) 2. Kurus, jika (-2 SD < BMI < -1 SD). 3. Sangat kurus, jika BMI < -2 SD 4. <i>Overweight</i> (1SD < BMI < 3 SD) 5. Obesitas, jika BMI > 3 SD	jika 0 = Normal 1 = Kurus, sangat kurus, <i>overweight</i> atau obesitas.
5 – 19 tahun	<i>WHO growth reference for age 5-19 years</i> (tahun 2007)**	1. Normal jika, (-2 SD < BMI < 1 SD). 2. Kurus, Jika (-3 < BMI < -2 SD). 3. Sangat kurus, jika BMI < -3 SD 4. <i>Overweight</i> , jika (1 SD < BMI < 2 SD) 5. Obesitas, jika BMI > 2 SD	0 = Normal 1 = Kurus, sangat kurus, <i>overweight</i> atau obesitas.

Keterangan:

\* : Lihat kurva BMI untuk anak usia 0-<5 tahun menurut WHO (2006)

\*\* : Lihat kurva BMI untuk anak usia 5-19 tahun menurut WHO (2007)

## Lampiran 6

### KUESIONER PENGKAJIAN MUKOSITIS AKIBAT KEMOTERAPI

Initial Responden: \_\_ Kode Responden: \_\_ Tanggal Pengkajian: \_\_\_\_ *Pretest/Post test*

**Petunjuk: Isilah nilai setiap parameter pengkajian dengan angka 1, 2 atau 3 pada kolom nilai sesuai dengan kriteria penilaian !**

Parameter	Petunjuk Pengkajian	Kriteria Penilaian			Nilai
		1	2	3	
<b>Suara</b>	Mendengarkan suara responden dengan mengajak berbicara atau menanyakan pada orangtua apabila ada perubahan suara pada anak	Suara normal ketika berbicara atau menangis.	Suara terdengar lebih dalam dan serak	Responden sulit berbicara atau mengeluh nyeri, atau tidak mampu bicara sama sekali.	<input type="text"/>
<b>Membran Mukosa</b>	Mengobservasi keadaan membran mukosa pada mukosa <i>buccal</i> , mukosa palatum dan mukosa labial.	Membran mukosa berwarna merah muda dan lembab	Membran mukosa berwarna lebih merah, terdapat lapisan putih tanpa ada ulserasi	Membran mukosa terdapat ulserasi dengan atau tanpa perdarahan	<input type="text"/>
<b>Menelan</b>	Menganjurkan responden untuk menelan atau memberi sedikit makanan/minuman dan menganjurkan anak untuk menelan	Responden dapat menelan secara normal, tidak ada kesulitan menelan.	Responden mengatakan kadang-kadang merasa nyeri saat menelan atau ada kesulitan saat menelan.	Responden tidak mampu menelan sama sekali (sekresi saliva terkumpul di mulut atau keluar melalui mulut)	<input type="text"/>
<b>Bibir dan sudut bibir</b>	Mengobservasi dan palpasi mukosa bibir.	Bibir lembut, berwarna merah muda dan lembab	Bibir kering dan pecah-pecah	Bibir terdapat ulserasi atau perdarahan	<input type="text"/>
<b>Lidah</b>	Mengobservasi dan palpasi penampilan dan papila jaringan lidah. Gunakan <i>penlight</i> agar lidah terlihat jelas.	Lidah berwarna pink, lembab, dan papilla lidah terlihat.	Papila lidah kurang terlihat, penampilan lidah berkilat, dengan atau tanpa kemerahan pada lidah.	Lidah melepuh, menggembung, atau pecah-pecah	<input type="text"/>
<b>Saliva</b>	Observasi konsistensi dan kuantitas saliva. Masukkan spatula lidah diantara lidah dan bagian bawah mulut responden.	Saliva encer	Saliva kental	Tidak ada saliva	<input type="text"/>
<b>Gingiva</b>	Menekan bagian gingival dengan ujung spatula lidah dan gunakan <i>penlight</i> untuk menyinari rongga mulut, perhatikan penampilan jaringan gingival	Gingiva berwarna merah muda dan kokoh, gusi tidak bengkak.	Gingiva bengkak, dengan atau tanpa kemerahan	Gingiva terdapat perdarahan spontan atau perdarahan jika ditekan	<input type="text"/>
<b>Gigi</b>	Mengobservasi keadaan gigi responden	Gigi bersih dan tidak ada <i>debris</i>	Gigi terdapat plak pada area yang terlokalisir diantara gigi	Gigi terdapat plak dan debris disepanjang garis gigi.	<input type="text"/>
<b>Total Nilai</b>					<input type="text"/>

Sumber : Diadaptasi dari *Oral Assessment Guide* (OAG) oleh Eilers, Berger dan Petersen (1988); Dodd (2004); Eilers (2004).

**PROTOKOL ORAL CARE MENGGUNAKAN MADU  
BAGI PERAWAT**

**PERSIAPAN ALAT**

1. Sikat gigi untuk anak, dengan ujung kepala sikat kecil dan tidak runcing, serta bulu sikat gigi lembut, sikat gigi elektrik tidak digunakan untuk pasien kanker.
2. Pasta gigi anak, dengan fluoride (1000 ppm fluoride,), pasta gigi berupa gel yang bersifat *less abrasive*
3. Cairan madu untuk berkumur  
Encerkan 15 ml madu (1,5 sendok makan) dalam 50 ml air minum pada gelas, kemudian aduk secara sempurna.
4. Madu untuk agen topikal  
Siapkan 20 ml madu (2 sendok makan) untuk dioleskan pada area mukosa rongga mulut dan bibir klien.
5. Mangkuk bersih atau bengkok yang dialasi plastik kresek (untuk tempat sampah)
6. Alas perlak atau handuk pengalas
7. Kassa basah
8. Kertas *tissue*
9. Sarung tangan
10. NaCl fisiologis (jika tersedia) atau air minum

**PROSEDUR PELAKSANAAN**

TAHAPAN	KEGIATAN
<b>Persiapan</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Lakukan cuci tangan</li> <li>▪ Gunakan sarung tangan</li> </ul>
<b>Menyikat gigi (Brushing)</b>	<p><b>a. Lakukan pengkajian kebutuhan menyikat gigi:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Apakah anak mengalami perdarahan gusi?               <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Jika <b>TIDAK</b>, lakukan menyikat gigi dengan sikat gigi (<b>PROSEDUR I</b>)</li> <li><input type="checkbox"/> Jika <b>YA</b>, lakukan menyikat gigi dengan kassa lembab (<b>PROSEDUR II</b>)</li> </ul> </li> </ul>

**b. Prosedur I: Menyikat gigi dengan sikat gigi**

1. Posisikan pasien dalam posisi nyaman dan *semi fowler*
2. Letakkan alas/handuk di dada klien
3. Letakkan mangkuk bersih/bengkok di dada klien
4. Pastikan sikat gigi dalam keadaan bersih
5. Jika terdapat kotoran, keluarkan kotoran dari sikat, rendam bulu sikat gigi dengan air hangat, pastikan tidak ada kotoran dalam sela-sela sikat
6. Oleskan sedikit pasta gigi (seukuran kacang hijau) pada bagian atas sikat gigi



---

**Menyikat  
gigi  
(Brushing)**

7. Bersihkan gigi depan dengan menempatkan sikat gigi pada garis gusi pada sudut 45 ° dari sisi gusi. Gerakkan sikat gigi dengan tekanan lembut, gerakkan dengan arah atas-bawah pada seluruh gigi bagian depan, seperti pada gambar berikut ini:



8. Bersihkan gigi depan bagian dalam, anjurkan anak untuk membuka mulut agak lebar, kemudian tempatkan sikat gigi secara vertikal pada gigi depan bagian dalam. Gerakkan sikat gigi dengan arah atas-bawah, lakukan untuk gigi atas dan gigi bawah, seperti terlihat pada gambar berikut ini:



9. Bersihkan gigi bagian belakang, sikat bagian dalam dan bagian depannya, gerakan dengan arah atas-bawah, pastikan semua gigi telah tersikat seluruhnya. Perhatikan gambar berikut ini:



10. Bersihkan sikat gigi dengan air, kemudian sikat lidah anak dengan lembut. Sikat lidah dengan arah dari bagian belakang ke bagian depan, seperti gambar berikut ini:




11. Setelah prosedur menyikat gigi selesai, berikan kumur dengan air minum biasa.

---

**c. Prosedur II: Menyikat gigi dengan kassa lembab:**

1. Lembabkan kassa dengan air minum atau NaCl fisiologis
2. Lilitkan kassa pada jari tengah
3. Beri sedikit pasta gigi (seukuran kacang hijau)
4. Bersihkan seluruh permukaan gigi bagian depan dan bagian belakang secara perlahan-lahan
5. Bersihkan seluruh gigi satu kali lagi, menggunakan kassa lembab saja (tanpa pasta gigi).

TAHAPAN	KEGIATAN
<b>Pemberian madu topikal.</b>	<p><b>Berikan madu topikal setelah selesai menyikat gigi</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Cuci tangan dan gunakan sarung tangan bersih</li> <li>2. Ambil 20 ml madu pada tempat yang bersih</li> <li>3. Anjurkan anak untuk membuka mulut</li> <li>4. Oleskan madu pada mukosa <i>buccal</i>, mukosa labial dan mukosa palatum secara merata.</li> <li>5. Jika sulit mengoleskan, maka berikan madu topikal dengan menggunakan sendok dan anjurkan anak menggerakkan madu ke seluruh permukaan mulut.</li> <li>6. Madu dapat ditelan setelah madu dioleskan selama 5 menit atau seluruh bagian mulut terpapar dengan madu.</li> </ol>

TAHAPAN	KEGIATAN
<b>Berkumur (Mouth-Washing)</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Ambil larutan madu kumur yang telah dipersiapkan</li> <li>2. Anjurkan anak untuk berkumur dengan cairan kumur madu</li> <li>3. Anjurkan anak untuk menggerakkan cairan madu di seluruh rongga mulut dengan menggerakkan cairan madu kumur di dalam mulut (seperti gerakan menghisap lalu meniup balon).</li> <li>4. Orangtua atau perawat dapat mencontohkan gerakan berkumur pada anak.</li> <li>5. Untuk lebih jelas, lihat gambar dibawah ini:</li> </ol>
	
	<ol style="list-style-type: none"> <li>6. Anjurkan anak untuk berkumur dengan larutan kumur madu sekitar 30-60 detik</li> <li>7. Setelah berkumur, larutan madu dibuang.</li> <li>8. Kemudian anjurkan anak untuk membilas dengan NaCl fisiologis</li> </ol>

<b>Perawatan Bibir (Lip care)</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Bersihkan bibir dan sudut bibir dengan menggunakan kassa basah, kemudian keringkan dengan kassa kering.</li> <li>2. Oleskan madu pada seluruh permukaan bibir</li> <li>3. Madu dapat dioleskan kapan saja saat anak menginginkannya.</li> <li>4. Lakukan cuci tangan setelah melakukan seluruh tindakan</li> </ol>
-----------------------------------	--

<b>Evaluasi dan terminasi</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Evaluasi respon klien selama tindakan</li> <li>2. Evaluasi kebersihan dan kesehatan mulut setelah dilakukan tindakan</li> <li>3. Rapikan pasien</li> <li>4. Rapikan peralatan</li> <li>5. Dokumentasikan tindakan (waktu pelaksanaan, paraf perawat, respon klien).</li> </ol>
-------------------------------	--

**Sumber:** Bogdanov (2010); *Northern Health and Social Care Trust* (2010); *Cancer Care Nova Stovia* (2008); RNAO (2008); Montalebnejad, et al. (2008); Rashad, Al-Ghazawi & El-Ghazawi (2008); UKCCSG-PONF (2006); DSHS (2006).

**LEMBAR DOKUMENTASI PELAKSANAAN  
PROTOKOL *ORAL CARE***

**Kode** : \_\_\_\_\_  
**Inisial anak** : \_\_\_\_\_  
**Ruang Perawatan** : \_\_\_\_\_

**Petunjuk pengisian:** Dokumentasikan pelaksanaan *oral care* harian dengan memberi tanda *check list* (√) Pada kolom tindakan *oral care* !

No	Setelah Kemoterapi	Waktu tindakan	Tindakan <i>Oral Care</i>		Pelaksana
			Dilakukan	Tidak dilakukan	
1	Hari pertama Tanggal:	Setelah makan pagi			
		Setelah makan siang			
		Setelah makan malam			
2	Hari kedua Tanggal:	Setelah makan pagi			
		Setelah makan siang			
		Setelah makan malam			
3	Hari ketiga Tanggal:	Setelah makan pagi			
		Setelah makan siang			
		Setelah makan malam			
4	Hari keempat Tanggal:	Setelah makan pagi			
		Setelah makan siang			
		Setelah makan malam			
5	Hari kelima Tanggal:	Setelah makan pagi			
		Setelah makan siang			
		Setelah makan malam			



## JADWAL PELAKSANAAN PENELITIAN

No	Kegiatan	Januari				Februari				Maret				April				Mei				Juni				Juli		
		1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3
1	Konsultasi dengan pembimbing terkait dengan fenomena penelitian	■	■																									
2	Studi pendahuluan			■	■																							
3	Penyusunan proposal penelitian					■	■	■	■																			
4	Seminar proposal									■	■																	
5	Revisi proposal											■	■															
6	Pelaksanaan penelitian													■	■	■	■											
7	Analisa data																					■	■					
8	Penyusunan laporan hasil penelitian																							■	■			
9	Seminar hasil penelitian																							■	■	■		
10	Revisi hasil seminar																									■	■	
11	Sidang tesis																									■	■	
12	Revisi hasil sidang tesis																										■	
13	Penyerahan tesis																											■

## DAFTAR RIWAYAT HIDUP

### A. IDENTITAS DIRI

Nama : Ikeu Nurhidayah

Tempat Tanggal Lahir : Cirebon, 5 April 1983

Alamat Rumah : Jl. Siliwangi No. 5 A, Sedonglor, Kec. Sedong,  
Kabupaten Cirebon, Jawa Barat, Telp (0231)  
8638517, No. *Hand Phone* : 08121469051 Kode Pos  
45189.

Alamat Institusi : Fakultas Ilmu Keperawatan Universitas Padjadjaran,  
Jln. Raya Bandung-Sumedang, KM. 21, Jatinangor,  
Kab. Sumedang, Jawa Barat, Telp/Fax: (022)  
7795589, Kode Pos 45363

### B. RIWAYAT PENDIDIKAN

No	Tahun	Jenjang
1	1988-1994	SD Negeri 2 Sedonglor
2	1994-1997	SMP Negeri 2 Sindanglaut
3	1997-2000	SMU Negeri 1 Cirebon
4	2000-2004	PSIK FK UNPAD
5	2005-2006	Program Profesi Ners FIK UNPAD
6	2009-2011	Program Magister Ilmu Keperawatan Peminatan Keperawatan Anak FIK UI

### C. RIWAYAT PEKERJAAN

No	Tahun	Institusi
1	2006- sekarang	Staf Edukatif Muda FIK UNPAD
2	2006-2007	<i>On Job Training</i> di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung

#### D. RIWAYAT PENELITIAN

No	Penelitian	Tahun	Sumber Dana	Posisi
1	Hubungan Antara Karakteristik Lingkungan Rumah dengan Kejadian TB Pada Anak di Kecamatan Paseh Kabupaten Sumedang	2004	Skripsi	Ketua
2	Gambaran Tingkat Perkembangan Balita Usia 1 Bulan – 6 Tahun di Kecamatan Cibiuk Kabupaten Garut	2007	DIPA UNPAD	PNBP Anggota
3	Karakteristik Anak dengan Pneumonia di Rumah Sakit Umum Daerah dr. Slamet Kabupaten Garut	2007	DIPA UNPAD	PNBP Anggota
4	Upaya Keluarga dalam melakukan pencegahan dan penanggulangan dini Kejadian Luar Biasa (KLB) Diare di Kecamatan Cibiuk Kabupaten garut	2007	DIPA UNPAD	PNBP Anggota
5	Upaya Keluarga dalam Melakukan Pencegahan dan Perawatan ISPA pada Balita di Kecamatan Ciawi Kabupaten Tasikmalaya	2008	DIPA UNPAD	PNBP Ketua
6	Faktor-faktor yang berkontribusi terhadap Kejadian Gizi Kurang Pada Balita Di Kecamatan Ciawi Kabupaten Tasikmalaya	2008	DIPA UNPAD	PNBP Anggota
7	Hubungan antara Riwayat Kontak, Immunisasi BCG dan status Gizi dengan Kejadian Tuberkulosis pada anak di Kecamatan Ciawi Kabupaten Tasikmalaya	2008	DIPA UNPAD	PNBP Anggota

## E. RIWAYAT PENGABDIAN KEPADA MASYARAKAT

No	Judul Kegiatan	Tahun	Sumber Dana	Posisi
1	Pelatihan Kader Kesehatan tentang Perawatan Hipertensi di Posbindu Kelurahan Tamansari Bandung	2005	Kerjasama dengan Puskesmas Tamansari Bandung	Koordinator
2	<i>Focus Grup Discussion</i> tentang HIV AIDS pada Remaja dan Mahasiswa di Kelurahan Tamansari Bandung	2005	Kerjasama dengan LSM 25 Messenger dan Puskesmas Salam Bandung	Koordinator
3	Penyuluhan Kesehatan tentang Upaya Pencegahan dan Perawatan Pada Anak yang Menderita Tuberkulosis di Kecamatan Tanjungsari Kabupaten Sumedang	2007	DIPA PNBP UNPAD 2007	Ketua
4	Pelatihan Kader Kesehatan tentang Pijat Bayi di Desa Cilengkrang Kota Bandung	2007	DIPA PNBP UNPAD 2007	Anggota
5	Pendidikan Kesehatan tentang Nutrisi pada Anak Balita di Kecamatan Tanjungsari Kabupaten Sumedang	2007	DIPA PNBP UNPAD	Anggota
6	Pelatihan Kader Kesehatan dan Orangtua tentang deteksi dini Infeksi Saluran Pernafasan Akut (ISPA) dan pencegahan Pneumonia pada Anak di Kecamatan Jatinangor Kabupaten Sumedang	2008	DIPA PNBP UNPAD	Ketua
7	Pelatihan Kader tentang Stimulasi Perkembangan pada Anak di Kecamatan Cibiuk Kabupaten Garut	2008	DIPA PNBP UNPAD	Panitia <i>Freelance</i>
8	Penyuluhan tentang Pencegahan KLB Diare dan Penanggulangan Dini Diare pada Anak di Kecamatan Cibiuk Kabupaten Garut	2008	DIPA PNBP UNPAD	Panitia <i>Freelance</i>
9	Pelatihan Program Hidup Bersih dan Sehat (PHBS) pada Keluarga di Kecamatan Cibiuk Kabupaten Garut	2008	DIPA PNBP UNPAD	Panitia <i>Freelance</i>
10	Pemberdayaan Orangtua dan Guru Sekolah dalam Deteksi Dini Tuberkulosis Pada Anak di Kecamatan Paseh Kabupaten Sumedang Jawa Barat	2010	IBM DIKTI	Ketua







**UNIVERSITAS INDONESIA**

**PENGARUH PEMBERIAN MADU DALAM TINDAKAN KEPERAWATAN  
*ORAL CARE* TERHADAP MUKOSITIS AKIBAT KEMOTERAPI PADA  
ANAK DI RSUPN DR. CIPTO MANGUNKUSUMO  
JAKARTA**

***MANUSCRIPT***

**IKEU NURHIDAYAH  
0906594381**

**FAKULTAS ILMU KEPERAWATAN  
PROGRAM MAGISTER KEPERAWATAN  
DEPOK  
JULI 2011**

**Pengaruh Pemberian Madu dalam Tindakan Keperawatan *Oral Care* Terhadap Mukositis Akibat Kemoterapi Pada Anak di RSUPN**  
**Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta**  
**(Ikeu Nurhidayah, Yeni Rustina, Sutanto Priyo Hastono)**

---

**Program Magister Ilmu Keperawatan, Peminatan Keperawatan Anak**  
**Fakultas Ilmu Keperawatan Universitas Indonesia**  
**e-mail: ikeu.nurhidayah@ui.ac.id**

**ABSTRAK**

Mukositis adalah salah satu efek samping kemoterapi yang sering terjadi. *Oral care* menggunakan madu direkomendasikan untuk mencegah mukositis. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengidentifikasi pengaruh madu terhadap mukositis akibat kemoterapi. Desain penelitian ini adalah kuasi eksperimen. Sampel diambil dengan *consecutive sampling*, terdiri dari kelompok intervensi yang mendapatkan *oral care* menggunakan madu (24 responden) dan kelompok kontrol mendapatkan *oral care* rutin (24 responden). Skor mukositis dievaluasi dengan *Oral Assessment Guide*. Data dianalisis dengan *independent t test* dan *analysis of covarian*. Hasil analisis menunjukkan terdapat penurunan yang signifikan pada rerata skor mukositis setelah intervensi pada kelompok intervensi ( $p=0,000$ ). Peneliti menyimpulkan pemberian madu dalam *oral care* dapat menurunkan mukositis akibat kemoterapi, sehingga diharapkan hasil penelitian ini dapat diaplikasikan dalam protokol *oral care* pada anak yang sedang menjalani kemoterapi.

Kata kunci : madu, *oral care*, kemoterapi, mukositis, anak.

**ABSTRACT**

Mucositis is known as a one common of side effects of chemotherapy. This study aimed to identify the effect of honey on nursing's oral care intervention for chemotherapy-induced mucositis among children undergoing chemotherapy. The study was quasi experiment. A consecutive sampling was used with 24 patients were in a control group and 24 patients were in the intervention group. Intervention group were treated with oral care by using honey, while the control group received regular oral care. Mucositis score was evaluated by using an Oral Assessment Guide (OAG). Data were analyzed using independent t-test and analysis of covariance. The result of this study showed that there was a significant reduction in the average of mucositis score after intervention in the intervention group compared to the control group ( $p=0.000$ ). The study demonstrated that oral care intervention with honey was effective in managing chemotherapy-induced mucositis among children with cancer. Based on the findings, it is recommended to apply oral care with honey as a nursing intervention to patients undergoing chemotherapy.

Key words : honey, oral care, chemotherapy, mucositis, children.

## **PENDAHULUAN**

### **LATAR BELAKANG**

Kanker merupakan kumpulan sel abnormal yang terbentuk oleh sel-sel yang tumbuh secara terus-menerus, tidak terbatas, tidak terkoordinasi dengan jaringan sekitarnya dan tidak berfungsi secara fisiologis (Price & Wilson, 2005). Saat ini, kanker menjadi penyakit serius yang mengancam kesehatan anak di dunia. Ancaman kanker di seluruh dunia sangat besar, karena setiap tahun terjadi peningkatan jumlah penderita baru penyakit kanker. Dari seluruh kasus kanker yang ada, NCI (2009) memperkirakan empat persen (4%) diantaranya adalah kanker pada anak. Pada tahun 2009 saja diperkirakan terjadi 10.730 kasus baru kanker pada anak usia 0-14 tahun di Amerika Serikat (NCI, 2009).

Kanker pada anak harus ditangani secara berkualitas. Penanganan kanker pada anak bertujuan untuk mengendalikan jumlah dan penyebaran sel-sel kanker. Berdasarkan literatur, kemoterapi merupakan salah satu terapi yang memperlihatkan efektivitas yang tinggi. Menurut Hockenberry dan Wilson (2009), kemoterapi efektif untuk menangani kanker pada anak. Kemoterapi adalah pemberian golongan obat-obatan yang bersifat sitotoksik. Selain memiliki efek terapeutik yang menghambat pertumbuhan sel kanker, kemoterapi juga memiliki efek samping yang berbahaya dan memerlukan penanganan. Salah satu gangguan kesehatan mulut akibat kemoterapi adalah mukositis. Mukositis merupakan inflamasi dan ulserasi pada membran mukosa oral. Mukosa oral terdiri dari sel-sel mukosa yang terus membelah secara cepat. Gangguan dalam pembelahan sel mukosa akibat kemoterapi akan mencetuskan mukositis.

Mukositis akibat kemoterapi menyebabkan terjadinya berbagai konsekuensi. Eilers (2004) mengatakan anak dengan mukositis memerlukan penyesuaian dosis kemoterapi. Hal tersebut akan memperpanjang penatalaksanaan kanker. Konsekuensinya, proses perawatan menjadi lebih lama, sehingga akan meningkatkan biaya dan pada akhirnya akan menurunkan kualitas hidup anak (Eilers, 2004). Perawat sebagai tenaga kesehatan profesional bertanggungjawab untuk memberikan pelayanan keperawatan yang berkualitas untuk menangani mukositis akibat kemoterapi. Saat ini terdapat berbagai jenis intervensi untuk menangani mukositis. Intervensi tersebut masih terus diteliti dan dikembangkan (Eilers, 2004). Berdasarkan

*systematic review* yang dilakukan oleh Keefe, et al (2007) dan Eilers (2004), intervensi penanganan mukositis diantaranya adalah *oral care* yang berkualitas, tetapi beberapa penelitian masih memperdebatkan tentang penggunaan agen yang paling sesuai untuk menangani mukositis.

Saat ini agen *oral care* yang banyak digunakan adalah *chlorhexidine*. Meskipun demikian, beberapa jurnal tidak menyarankan penggunaan zat ini. Beberapa penelitian menunjukkan ketidakefektifan *chlorhexidine* 0,2 % dalam mencegah dan menurunkan tingkat keparahan mukositis (Bardy, et al. 2008). Agen lain seperti *povidone iodine* juga memiliki bukti ilmiah yang lemah dalam mencegah mukositis. Beberapa penelitian mengatakan *povidone iodine* tidak signifikan dalam menangani mukositis (Rahn, 1997). *Chlorhexidine* dan *iodine* juga kurang dapat ditoleransi oleh anak. Dodd (2004) dan Eilers (2004) mengatakan bahwa sebagian besar pasien yang diberikan *chlorhexidine* dan *povidone iodine* mengeluhkan rasa yang tidak enak (*unpleasant*). Kedua zat tersebut juga tidak boleh diberikan dalam waktu lama dan tidak boleh tertelan. *Chlorhexidine* dan *Iodine* jika diberikan dalam waktu lama akan menyebabkan iritasi, perubahan flora normal rongga mulut, dan *iodine* menyebabkan resiko terjadinya hipertiroid (Potting, et al, 2006).

Para peneliti merekomendasikan untuk terus mencari agen untuk penanganan mukositis yang lebih murah, efektif, memiliki rasa yang enak, dan mudah diberikan pada anak. Beberapa penelitian menyarankan penggunaan madu sebagai agen dalam manajemen mukositis (Mottalebnejad, et al, 2008; Rashad, et al. 2008; Biswall, Zakaria & Ahmad, 2003). Madu merupakan salah satu produk dari nektar bunga yang telah mengalami *aero-digestive* oleh lebah. Madu dapat digunakan dalam penanganan mukositis karena madu memiliki enzim glukosa oksidase yang akan mengkonversi glukosa menjadi *glukose acid* yang akan menghambat pertumbuhan bakteri (Evans & Flavin, 2008). Madu juga memiliki osmolalitas tinggi yang menyebabkan madu dapat mengekstrak air dari sel bakteri, sehingga bakteri menjadi mati (Mottalebnejad, et al. 2008). Kandungan keasaman madu yang rendah (pH: 3,3-4,7) juga menyebabkan bakteri sulit hidup pada kondisi ini (Bogdanov, 2011).

Berdasarkan hasil pencarian penulis, setidaknya terdapat tiga penelitian tentang efektivitas madu sebagai agen topikal dalam penanganan mukositis pada pasien yang mendapatkan radioterapi. Penelitian tersebut dilakukan oleh Biswall, Zakaria dan Ahmad (2003), Mottalebnejad, et al. (2008) serta Rashad, et al. (2008). Ketiga penelitian tersebut menunjukkan bahwa penggunaan madu sebagai *topical agent* dapat mengurangi tingkat keparahan mukositis. Berdasarkan hasil pencarian belum ditemukan penelitian tentang pengaruh madu terhadap mukositis akibat kemoterapi pada anak. Oleh karena itu penulis tertarik untuk meneliti tentang pengaruh pemberian madu dalam tindakan keperawatan *oral care* pada anak kanker. Sehingga pertanyaan penelitian yang diajukan penulis adalah: “Bagaimanakah pengaruh pemberian madu dalam tindakan keperawatan *oral care* terhadap mukositis akibat kemoterapi pada anak di RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta?”

#### **TUJUAN PENELITIAN**

Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi pengaruh pemberian madu dalam tindakan keperawatan “*oral care*” dalam mengurangi mukositis akibat kemoterapi pada anak dengan kanker yang dirawat di RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta.

#### **MANFAAT PENELITIAN**

Peneliti mengharapkan *evidence based* dari hasil penelitian ini dapat diaplikasikan dalam pelayanan keperawatan pada anak dengan kanker dan menjadi salah satu pertimbangan bagi pihak rumah sakit untuk menetapkan agen topikal, *mouthwashes* dan *lip care* yang efektif untuk mencegah dan menurunkan mukositis akibat kemoterapi. Harapan akhir dari penelitian ini adalah perawat dapat memberikan pelayanan keperawatan yang ilmiah dan efektif dengan melaksanakan setiap tindakan keperawatannya berdasarkan hasil-hasil penelitian terkini, sehingga dapat meningkatkan kualitas hidup anak dengan kanker.

#### **METODOLOGI PENELITIAN**

Desain yang digunakan dalam penelitian ini adalah kuasi eksperimen dengan jenis *nonequivalent control group, before after design* (Polit & Beck, 2008; Polit & Hungler, 1999). Desain penelitian ini melibatkan dua kelompok responden, yaitu: (1) kelompok responden yang diberikan tindakan keperawatan *oral care* menggunakan madu (protokol *oral care* intervensi), yang selanjutnya disebut

kelompok intervensi, dan (2) kelompok responden yang diberikan perawatan rutin biasa dan kemudian disebut kelompok kontrol. Pada kelompok kontrol *oral care* rutin dilakukan oleh orangtua dengan menggunakan cairan kumur dan obat-obatan yang diresepkan oleh dokter untuk masing-masing pasien. Pada pelaksanaan penelitian, peneliti dan dokter serta perawat ruangan menganjurkan pada kelompok kontrol untuk melakukan *oral care* sebanyak 3 kali/hari setelah makan pagi, makan siang dan makan malam menggunakan cairan kumur dan obat-obatan yang telah diresepkan untuk masing-masing pasien. Sementara itu, pada kelompok intervensi tindakan *oral care* menggunakan madu dilakukan selama lima (5) hari. Setiap hari *oral care* dilakukan tiga kali, yaitu tiga puluh (30) menit setelah makan pagi, makan siang dan makan malam. Pada saat *oral care* madu diberikan secara topikal (20 ml), madu kumur (15 ml madu dalam 50 ml air minum) dan madu oles (*lip care*). Pada kelompok intervensi, responden hanya menggunakan madu dan tidak menggunakan cairan kumur jenis lain, sedangkan responden yang mendapatkan obat nistatin hanya ada dua (2) responden.

Populasi dalam penelitian ini adalah semua anak yang menderita penyakit kanker dan menjalani kemoterapi di ruang rawat inap anak kelas dua, kelas tiga dan ODC (*one day care*) di Rumah Sakit Umum Pendidikan Nasional (RSUPN) Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta. Sampel dalam penelitian ini dipilih dengan cara *consecutive sampling*. Kriteria pemilihan sampel dalam penelitian ini terdiri dari kriteria inklusi dan kriteria eksklusi. Adapun kriteria inklusi sampel dalam penelitian ini adalah: Anak yang sedang dirawat dan segera setelah mendapatkan kemoterapi; Anak berusia minimal dua (2) tahun; Anak tidak memiliki gangguan fungsi hepar dan renal, serta nilai-nilai pemeriksaan hematologis dalam rentang normal sesuai dengan standar nilai pemeriksaan laboratorium RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo; Anak kooperatif dan bersedia menjadi responden penelitian; Ibu, Bapak atau Wali dapat diajak bekerjasama dan menyetujui anaknya menjadi responden penelitian. Kriteria eksklusi dalam penelitian ini adalah anak dengan kanker mulut atau kanker nasofaring *stage 3-4*, yang menyebabkan anak kesulitan membuka mulut sehingga sulit dilakukan *oral care*. Total sampel yang berhasil diambil dalam penelitian ini adalah 48 dan responden yang *drop out* dari penelitian ini sebanyak 9 orang (6 orang tidak dapat melanjutkan intervensi karena status hematologis tidak stabil dan 3 orang menolak melanjutkan intervensi dengan alasan tidak menyukai madu dan perubahan *mood*).

Penelitian ini dilaksanakan di ruang rawat anak kelas dua, kelas tiga dan *One Day Care* RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta. Pemilihan lokasi penelitian berdasarkan pertimbangan bahwa RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta merupakan rumah sakit pusat rujukan nasional dan menjadi rujukan dalam penanganan masalah kanker anak dan kemoterapi pada anak. Waktu penelitian ini berlangsung antara 1 April – 25 Mei 2011.

### **Alat Pengumpulan Data**

Data karakteristik responden diperoleh melalui wawancara, studi dokumentasi dan pengukuran antropometri pada responden. Karakteristik responden yang diambil dalam penelitian ini meliputi data tentang riwayat mengalami mukositis akibat kemoterapi sebelumnya, status gizi, jenis kemoterapi dan jenis keganasan. Mukositis diukur dengan menggunakan kuesioner *Oral Assessment Guide* (OAG), yang dirancang oleh Eilers, Berger dan Petersen (1988).

Penelitian ini dibantu oleh satu orang asisten peneliti yang telah mendapatkan pelatihan pengambilan data. Pada penelitian ini dilakukan uji *inter-observer reliability* diantara pengambil data. Hasil uji mendapatkan *p-value* sebesar 0,001 dan koefisien korelasi Pearson (*r*) sebesar 0,878. Berdasarkan hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa *p value* < alpha ( $\alpha$ ), artinya hasil uji koefisien korelasi Pearson bermakna (signifikan) dengan kekuatan hubungan (*r*) antara peneliti dan asisten peneliti (numerator) sangat kuat/ sempurna (Polit & Beck, 2008; Hastono, 2007).

### **Analisis Data**

Analisis deksriptif dilakukan untuk menggambarkan karakteristik responden berdasarkan pengalaman mukositis akibat kemoterapi sebelumnya, jenis kemoterapi, status gizi dan jenis keganasan, serta menggambarkan hasil penelitian secara univariat yaitu mencakup data skor mukositis sebelum kemoterapi dan skor mukositis setelah kemoterapi. Kemudian dilakukan uji homogenitas menggunakan uji *Chi square*. Selanjutnya pengujian hipotesis dilaksanakan dengan menggunakan *paired t test*, *independent t test* dan analisis multivariat ANCOVA (*Analysis of Covariance*).



## HASIL PENELITIAN

### Karakteristik Responden

**Tabel 1**  
**Karakteristik Responden berdasarkan pengalaman mukositis sebelumnya, status gizi, jenis kemoterapi dan jenis keganasan di RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta, April-Mei Tahun 2011 (N=48)**

No	Variabel	Kontrol (n=24)		Intervensi (n=24)		<i>p value</i>
		f	%	f	%	
<b><u>Pengalaman mukositis sebelumnya:</u></b>						
1	Ada riwayat	17	70,80	19	79,20	0,739
	Tidak ada riwayat	7	29,20	5	20,80	
<b><u>Status Gizi</u></b>						
2	Normal	14	58,30	14	58,30	1,000
	Tidak normal	10	41,70	10	41,70	
<b><u>Jenis Kemoterapi</u></b>						
3	Tingkat mukosatoksik sedang	4	16,70	5	20,80	1,000
	Tingkat mukosatoksik tinggi	20	83,30	19	79,20	
<b><u>Jenis Keganasan</u></b>						
4	Kanker/tumor solid	10	41,57	7	29,17	0,564
	Kanker darah	14	58,33	17	70,83	

Secara keseluruhan dapat disimpulkan bahwa kedua kelompok setara. Berdasarkan pengalaman mukositis sebelumnya pada kelompok intervensi hampir seluruhnya memiliki riwayat pernah mengalami mukositis sebelumnya (79,20%), begitupun dengan kelompok pembandingnya yaitu kelompok kontrol sebagian besar ada riwayat mukositis sebelumnya (70,80%). Pada variabel status gizi, terdapat perbandingan yang setara (seimbang) pada kelompok kontrol dan kelompok intervensi yaitu sebagian besar responden berstatus gizi normal (58,30%). Hampir seluruh responden pada kelompok kontrol (83,30%) dan kelompok intervensi (79,20%) menggunakan obat kemoterapi dengan tingkat/potensial mukosatoksik tinggi. Pada variabel jenis keganasan, sebagian besar responden penelitian terdiagnosa menderita kanker darah. Pada kelompok kontrol sebagian besar responden terdiagnosa menderita jenis kanker perdarahan baik ALL, AML, ataupun limfoma (58,33%), begitu pula pada kelompok intervensi sebagian besar responden menderita kanker darah (70,83%).

## Perbedaan Skor Mukositis Sesudah Intervensi

**Tabel 3**  
**Perbandingan rata-rata skor mukositis setelah pemberian madu di RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta, April-Mei Tahun 2011 (N=48)**

Variabel	Kelompok	Rata-rata	Standar Deviasi	<i>p value</i>
Skor Mukositis	Intervensi	8,38	0,49	0,000*
Setelah Intervensi	Kontrol	12,71	1,43	

Nilai rata-rata skor mukositis pada kelompok intervensi setelah pemberian madu adalah 8,38 dengan standar deviasi 0,49, sedangkan pada kelompok yang tidak diberikan madu rata-rata skor mukositisnya adalah 12,71 dengan standar deviasi 1,43. Analisis lebih lanjut menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna/signifikan rata-rata skor mukositis sesudah intervensi pada kelompok yang diberikan madu dengan kelompok yang tidak diberikan madu (*p value* = 0,000). Oleh karena itu dapat diambil kesimpulan pada derajat kepercayaan 95% diyakini bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antara skor mukositis pada kelompok kontrol dan kelompok intervensi setelah pemberian madu (*p value*=0,000).

## Perbedaan Selisih Skor Mukositis Antara Kelompok Intervensi dan Kelompok Kontrol.

**Tabel 4**  
**Perbandingan rata-rata selisih skor mukositis di RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta, April-Mei Tahun 2011.**

Variabel	Kelompok	Rata-rata	Standar Deviasi	<i>p value</i>
Selisih skor	Intervensi	-0,46	0,66	0,000*
Mukositis	Kontrol	3,79	1,28	

Keterangan: \*) bermakna pada  $\alpha < 0,05$

Tabel diatas menunjukkan rata-rata selisih skor mukositis sebelum dan sesudah intervensi pada kedua kelompok. Pada kelompok intervensi terdapat selisih sebesar - 0,46 dengan standar deviasi 0,66. Nilai minus (-) dalam hasil ini menunjukkan bahwa terdapat penurunan skor mukositis pada kelompok intervensi dengan rata-rata penurunan sebesar 0,46. Pada kelompok kontrol rata-rata selisih skor mukositis menghasilkan nilai sebesar 3,79 dengan standar deviasi 1,28. Nilai positif (+) ini menunjukkan bahwa terdapat rata-rata peningkatan skor mukositis pada kelompok kontrol sebesar 3,79. Hasil analisis lebih lanjut menunjukkan bahwa terdapat

perbedaan selisih skor mukositis yang signifikan antara kelompok intervensi dan kelompok kontrol.

**Analisis Multivariat Kontribusi Variabel Potensial *Confounding* Terhadap Pengaruh Intervensi Pemberian Madu dalam Tindakan *Oral Care* Pada Selisih Skor Mukositis Berdasarkan Uji ANCOVA.**

**Tabel 5**  
**Analisis multivariat rata-rata selisih skor mukositis *post test* akibat pengaruh intervensi madu sebelum dan setelah dikontrol variabel *confounding* di RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta April-Mei 2011 (N=48).**

Variabel	B	<i>p value</i>
<i>Intercept</i>	-0,92	0,087
Pengalaman mukositis pada kemoterapi sebelumnya	0,31	0,380
Jenis Kemoterapi	-0,17	0,658
Status Gizi	-0,04	0,904
Jenis Keganasan	0,53	0,100
Intervensi Madu**	4,35	0,000*

Keterangan: \*) Bermakna pada  $\alpha=0,05$ ; \*\*) *Partial Eta Square* = 0,84

Berdasarkan hasil uji ANCOVA dapat disimpulkan bahwa intervensi madu signifikan mempengaruhi penurunan skor mukositis setelah intervensi walaupun telah dikontrol dengan keempat variabel *confounding* yaitu pengalaman mukositis pada kemoterapi sebelumnya, jenis kemoterapi, status gizi dan jenis keganasan. Nilai *partial eta square* sebesar 0,84 menunjukkan besarnya pengaruh intervensi madu sebesar 84% untuk menurunkan skor mukositis.

**Tabel 6**  
**Analisis multivariat rata-rata selisih skor mukositis *post test* akibat pengaruh intervensi madu sebelum dan setelah dikontrol variabel *confounding* di RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta April-Mei 2011(N=48).**

Variabel	Kelompok	Sebelum Dikontrol Variabel <i>Confounding</i>		Setelah Dikontrol Variabel <i>Confounding</i>	
		<i>Mean</i> (Rata-rata)	Standar Deviasi	<i>Adjusting Mean</i>	Standar Deviasi
Selisih Skor Mukositis	Intervensi	-0,46	0,66	-0,51	0,21
	Kontrol	3,79	0,66	3,84	0,21

Nilai negatif (-) pada rata-rata selisih skor mukositis pada kelompok intervensi menunjukkan adanya penurunan. Setelah dilakukan pengontrolan terhadap variabel *confounding* terlihat nilai rata-rata selisih (penurunan) skor mukositis bersih (*adjusting mean*) menjadi sebesar 0,51 dengan 0,21. Nilai penurunan mukositis bersih (*adjusting mean*) menunjukkan nilai penurunan yang lebih besar dibandingkan nilai sebelum dikontrol variabel *confounding*. Hasil tersebut menunjukkan adanya perubahan nilai rata-rata selisih skor mukositis sebesar 0,05.

## **DISKUSI DAN PEMBAHASAN**

### **Pengaruh Pemberian Madu dalam Tindakan *Oral Care* terhadap Mukositis Akibat Kemoterapi**

Berdasarkan hasil analisis peneliti mendapatkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antara rata-rata skor mukositis setelah intervensi pada kelompok yang diberikan madu dengan kelompok yang tidak diberikan madu, dimana skor mukositis kelompok intervensi lebih rendah dari kelompok kontrol. Hasil penelitian ini mendukung hipotesis penelitian ini yaitu rata-rata skor mukositis setelah intervensi pada kelompok intervensi berbeda dan lebih rendah dari kelompok kontrol.

Hasil analisis statistik menunjukkan bahwa terdapat perbedaan selisih skor mukositis yang signifikan antara kelompok intervensi dan kelompok kontrol. Setelah dikontrol oleh variabel *confounding*, pada kelompok intervensi terdapat penurunan skor mukositis sebesar -0,51 sedangkan pada kelompok kontrol terdapat peningkatan sebesar 3,84. Berdasarkan hasil uji tersebut dapat disimpulkan bahwa intervensi *oral care* menggunakan madu efektif dalam menurunkan atau mengurangi mukositis akibat kemoterapi.

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Mottalebnejad, et al. (2008). Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa pada akhir minggu pertama (hari ketujuh pasca kemoterapi) pada kelompok kontrol terdapat peningkatan skor mukositis sebesar 3,00 sedangkan pada kelompok intervensi tidak terdapat perubahan skor OMAS (perubahan sebesar 0,00). Pada penelitian Mottalebnejad, et al. (2008) tersebut, terlihat bahwa pada minggu pertama pada kelompok kontrol terdapat peningkatan skor mukositis yang signifikan, sedangkan pada kelompok

intervensi tidak terdapat peningkatan skor yang signifikan. Penelitian yang dilakukan oleh Mottalebnejad, et al. (2008) tersebut menyimpulkan bahwa madu terbukti efektif untuk menurunkan atau mengurangi mukositis akibat radioterapi.

Penelitian lain mengenai pengaruh pemberian madu terhadap mukositis akibat kemoradioterapi dilakukan oleh Rashad, et al. (2008). Penelitian tersebut juga dilakukan secara *time series* selama tujuh minggu. Skor mukositis pada penelitian tersebut diukur menggunakan instrumen WHO yang terdiri dari *grade 0* (tidak mukositis), *grade 2* (mukositis ringan), *grade 3* (mukositis berat) sampai *grade 4* (mukositis mengancam kehidupan), sehingga pada penelitian tersebut tidak dapat terlihat selisih skor mukositis. Namun demikian, secara umum hasil penelitian tersebut menunjukkan hasil yang hampir sama dengan penelitian ini.

Hasil penelitian Rashad, et al. (2008) menunjukkan bahwa pada kelompok kontrol terdapat peningkatan proporsi pasien yang menderita mukositis *grade 3* dan *grade 4* setiap minggunya, sedangkan pada kelompok intervensi peningkatannya tidak sebanyak pada kelompok kontrol. Pada minggu pertama, penderita mukositis *grade 3* pada kelompok kontrol adalah 15% sedangkan pada kelompok intervensi tidak ada seorangpun yang menderita mukositis *grade 3*. Secara keseluruhan penelitian tersebut menunjukkan bahwa pada kelompok kontrol setiap minggunya terdapat peningkatan *grade* mukositis mulai dari minggu pertama setelah kemo-radioterapi sampai minggu ketujuh, dengan puncak terjadinya mukositis berat dan mengancam kehidupan terdapat pada minggu keempat pasca kemo-radioterapi. Hasil penelitian tersebut secara umum menyimpulkan bahwa madu terbukti secara signifikan memberikan pengaruh yang efektif untuk mengurangi *grade* mukositis akibat kemoradioterapi pada pasien dewasa dengan kanker kepala dan leher.

Pada penelitian ini pengukuran skor mukositis hanya dilakukan dua kali, yaitu sebelum kemoterapi dan enam hari setelah kemoterapi, dan tidak dilakukan secara *time series* seperti pada penelitian-penelitian sebelumnya. Oleh karena itu, hasil selisih mukositis pada kelompok kontrol memberikan hasil hanya sebesar 3,79 dan pada kelompok intervensi hanya sebesar -0,46. Namun demikian, pengaruh madu untuk menurunkan skor mukositis sebesar -0,46 pada penelitian ini sudah cukup efektif. Hasil ini dapat dibandingkan dengan beberapa penelitian sebelumnya. Pada

penelitian Dodd, et al (1996) untuk melihat pengaruh pemberian *chlorhexidine* dalam tindakan *oral care* untuk menurunkan skor mukositis dengan menggunakan instrumen OAG pada pasien kanker mendapatkan hasil bahwa *chlorhexidine* justru dapat meningkatkan skor mukositis sebesar 0,31.

Penelitian lainnya menunjukkan hasil yang hampir sama, misalnya penelitian Dodd, et al (2000) mengenai perbandingan penggunaan *chlorhexidine* dan *magic solution* (*lidocain solution*, *diphenhydramine hydrochloride* dan *aluminium hydrochloride*) yang digunakan dalam tindakan *oral care* untuk menurunkan skor mukositis menggunakan instrumen OAG pada pasien dewasa dengan kanker mendapatkan hasil bahwa ternyata *chlorhexidine* justru akan meningkatkan skor mukositis sebesar 0,50 sedangkan penggunaan *magic solution* hanya mampu menurunkan skor mukositis sebesar -0,10. Oleh karena itu kemampuan madu untuk menurunkan skor mukositis sebesar -0,51 seperti pada penelitian ini sudah dapat dikatakan efektif, mengingat beberapa penelitian sebelumnya menggunakan agen *oral care* selain madu, menunjukkan nilai penurunan yang lebih kecil dibandingkan dengan penelitian ini, bahkan beberapa agen *oral care* lain yang digunakan terbukti justru meningkatkan skor mukositis setelah kemoterapi.

Peningkatan skor mukositis sebesar 3,79 pada kelompok kontrol kemungkinan disebabkan oleh beberapa hal diantaranya adalah pada kelompok kontrol frekuensi *oral care* yang dilakukan oleh anak tidak dipantau dengan ketat seperti pada kelompok intervensi, walaupun pada kelompok kontrol sudah diberikan pendidikan tentang pelaksanaan *oral care* dan anjuran untuk melaksanakan *oral care* secara teratur dengan menggunakan obat yang telah diresepkan oleh dokter. Namun demikian, skor mukositis awal antara kelompok kontrol dan kelompok intervensi setara, jadi tidak ada perbedaan yang bermakna pada skor mukositis awal sebelum intervensi pada kedua kelompok.

Madu yang diberikan pada responden akan bekerja pada setiap tahap patobiologi mukositis. Pada fase pertama mukositis agen kemoterapi akan merusak DNA dan menyebabkan pembentukan *reactive oxygen species* (ROS). ROS akan merusak jaringan dan memulai fase inflamasi. Pemberian madu segera setelah kemoterapi dapat meminimalisir aktivasi ROS. Hal ini terjadi karena madu memiliki kandungan

anti oksidan. Zat-zat yang terdapat pada madu yang bekerja sebagai pelindung sel atau anti oksidan adalah glukosa oksidase, katalase, asam askorbat (Vitamin C), *flavonoid*, *phenol*, *derivat karotenoid*, asam amino dan melanoidin. Zat tersebut berfungsi melindungi sel dari stress oksidatif akibat produksi radikal bebas (ROS). Oleh karena itu pemberian madu segera setelah kemoterapi diharapkan dapat mencegah terjadinya kerusakan pada sel mukosa. Selain madu juga berperan untuk menekan aktivasi agen-agen pro-inflamasi pada fase kedua dan fase ketiga mukositis. Frankel, Robinson dan Berenbaum (1998) dalam Evans dan Flavin (2008) melaporkan bahwa madu dapat mengurangi gejala inflamasi. Hal tersebut dikarenakan madu mengandung anti histamin. Anti histamin dapat mengurangi permeabilitas kapiler, oedema dan menghambat aktivasi *free nerve ending* pembawa sensasi nyeri. Menurut penelitian Al Waili dan Boni (2003) pemberian madu akan menurunkan *tromboxane B(2)*, *PGE (2)* dan *PGF(2 $\alpha$ )*. Zat-zat tersebut merupakan zat-zat yang akan dikeluarkan oleh tubuh ketika tubuh mengalami inflamasi. Penelitian menunjukkan pemberian madu akan menurunkan kadar zat tersebut dalam plasma. Oleh karena itu madu juga berperan untuk mengurangi derajat inflamasi pada mukosa.

Pemberian madu selama dan setelah siklus kemoterapi berpengaruh menurunkan mukositis dengan cara mempercepat proses penyembuhan mukositis yang terjadi. Hal ini terjadi karena kandungan hidrogen peroksida berperan mengaktivasi protease. Aktivasi protease akan menyebabkan *debridement*, peningkatan aliran darah subkutan pada jaringan iskemik, merangsang pertumbuhan jaringan baru dan memperkuat respon anti inflamasi (Evans & Flavin, 2008; Molan, 2005). Selain itu madu akan meningkatkan pembentukan *fibroblast* sehingga pembentukan jaringan baru menjadi lebih cepat. Kandungan nutrisi dan energi pada madu juga berperan memberikan nutrisi pada organ-organ vital dan sel-sel epitel serta makrofag. Hal ini tentu saja akan meningkatkan kemampuan tubuh dalam proses penyembuhan mukositis dan pembentukan sel epitel mukosa baru.

#### **KETERBATASAN PENELITIAN**

Keterbatasan dalam penelitian ini adalah intervensi hanya dilakukan selama lima (5) hari dan pengukuran mukositis dilakukan pada hari keenam, karena rata-rata lama hari rawat pasien anak yang sedang menjalani kemoterapi di RSUPN Dr. Cipto

Mangunkusumo sebagian besar adalah lima (5) hari, maka intervensi penelitian ini juga hanya bisa dilakukan selama lima (5) hari dan pengukuran skor mukositis setelah intervensi dilakukan pada hari keenam pasca kemoterapi. Namun demikian, literatur lain menyatakan bahwa waktu puncak terjadinya mukositis akibat kemoterapi berada pada rentang hari kelima sampai hari keempat belas, jadi hari keenam pasca kemoterapi sudah termasuk dalam rentang waktu terjadinya mukositis akibat kemoterapi (Sonis, 2004; Chang, Cheng & Yuen, 2004).

### **IMPLIKASI PENELITIAN**

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa salah satu intervensi yang mudah, murah, sederhana tetapi terbukti efektif adalah tindakan perawatan kesehatan mulut (*oral care*) dengan menggunakan agen yang tepat. Selama ini, tindakan *oral care* pada anak yang telah menjalani kemoterapi cenderung kurang diperhatikan baik oleh perawat maupun keluarga. Padahal, berbagai hasil penelitian menunjukkan bahwa *oral care* merupakan intervensi dasar untuk mengurangi mukositis pada anak. Oleh karena itu perawat perlu memberdayakan orang tua untuk memfasilitasi *oral care* pada anak dengan kanker menggunakan agen seperti madu yang ilmiah dan terbukti menurunkan mukositis bagi anak yang dirawat dirumah sakit maupun saat dirumah.

### **SIMPULAN DAN SARAN**

Tidak terdapat kontribusi pengaruh pengalaman mendapatkan mukositis pada kemoterapi sebelumnya, jenis kemoterapi, status gizi dan jenis kanker terhadap pengaruh *oral care* menggunakan madu pada skor mukositis ( $p > 0,05$ ). Setelah dikontrol oleh pengaruh pengalaman mendapatkan mukositis pada kemoterapi sebelumnya, jenis kemoterapi, status gizi dan jenis kanker, hasil statistik tetap menunjukkan bahwa terdapat penurunan skor mukositis pada kelompok intervensi sebesar 0,51 sedangkan pada kelompok kontrol terdapat peningkatan skor mukositis sebesar 3,84 dibandingkan skor mukositis sebelumnya secara signifikan ( $p = 0,000$ ).

### **SARAN**

Perawat perlu mempertimbangkan hasil penelitian ini sebagai rujukan atau acuan untuk merancang atau memodifikasi standar asuhan keperawatan pada anak dengan kanker khususnya dalam intervensi keperawatan berupa program/protokol *oral care* pada anak selama anak menjalani program kemoterapi di rumah sakit atau dirumah.



## KEPUSTAKAAN

- Abbasi, N.M., Sadrolhefazi, B., Nikoofar, A., Ervan, M., Azizian, H., & Alamy, M. (2007). Allopurinol mouthwashes for prevention or alleviation radiotherapy induced oral mucositis: A randomized, placebo-control trial. *Oncology Nursing Journal*, 15(4), 227-230.
- Abdollahi, M., Rahimi, R., & Radfar, M. (2008). Current opinion on drug-induced oral reactions: A comprehensive review. *The Journal of Contemporary Dental Practices*, 9(3), 1-32. Diperoleh melalui [www.ebsco.com](http://www.ebsco.com) tanggal 10 Mei 2011.
- Adamietz, I.A., Rahn, R., Bottcher, H.D., Schafer, V., Reimer, K., & Fleischer, W. (1998). Prophylaxis with povidone iodine against induction of oral mucositis by radiochemotherapy. *Supportive Care in Cancer*, 6(4), 373-377.
- Al-Waili, N.S., & Boni, N. (2004). Honey increase saliva, plasma and urine content of total nitrite concentration. *Journal of Medical Food*, 7(3), 377-380.
- Al-Waili, N.S. (2004). Topical honey vs acyclovir for the treatment of recurrent herpes simplex lesion. *Medical Science Monitor*, 10(8), 84-98.
- American Academy of Pediatric Dentistry. (2010). Guidelines on adolescent oral health care. *AAPD Reference Manual*, 32(6), 119-126.
- \_\_\_\_\_. (2008). Guidelines on management of dental patients with special health care needs. *AAPD Reference Manual*, 32(4), 132-136.
- Ariffin, H. (2002). Long-term side effect of childhood cancer therapy. *Journal of Paediatric, Obstetric and Gynaecology*, 2(1), 2-9.
- Avritscher, E.B., Cooksley, C.D., & Elting, L.S. (2004). Scope and epidemiology of cancer therapy-induced oral and gastrointestinal mucositis. *Seminars in Oncology Nursing*, 39(2), 91-100. Diakses melalui [www.nursingcenter.com](http://www.nursingcenter.com) tanggal 12 Mei 2011.
- Baggot, R.B., Kelly, K.P., Fochtman, D., & Folley, G. (2001). *Nursing care of children and adolescent with cancer*. (3<sup>rd</sup> edition). Pennsylvania: W.B Saunders Company
- Bang, L.M., Bunting, C., & Molan, P. (2003). The effect of dilution on the rate of hydrogen peroxide in honey and its implication for wound healing. *Journal Altern Complement Medicine*, 9(2), 267-273.

- Barasch, A., & Peterson, D.E. (2003). Risk factors for ulcerative oral mucositis in cancer patients: Unanswered question. *Oral Oncology*, 39(2): 91-100. Diperoleh melalui <http://www.oncologynursingsociety.com> tanggal 11 April 2011.
- Bardy, J., Slevin, N., Male, K.L., & Mollasiotis, A. (2008). A systematic review of honey uses and its potential value within oncology care. *Journal of Clinical Nursing*, 17(1), 2604-2623.
- Berger, A., Henderson, M., Nadoolman, W., Duffy, V., Cooper, D., Saberski, L., et al. (1995). Oral capsaicines provide temporary relief for oral mucositis pain secondary chemotherapy radiotherapy. *Journal of Pain and Symptom Management*, 10, 243-248.
- Birmingham Children's Hospital, (2007). *Cytotoxic Chemotherapy*. Birmingham: Birmingham Foundation Trust. Diperoleh melalui [www.spocc.org](http://www.spocc.org) tanggal 10 Februari 2011.
- Biswall, B.M., Zakaria, A., & Ahmad, N.M. (2003). Topical application of honey in the management of radiation mucositis: A preliminary study. *Supportive Care in Cancer*, 11(4), 242-248.
- Bogdanov, S. (2010). Honey in medicine. *Bee Product Science*, 2(1), 1-23. Diperoleh melalui [www.bee-hexagone.net](http://www.bee-hexagone.net) tanggal 12 Januari 2011
- \_\_\_\_\_. (2011). Honey as a nutrient and functional food. *Bee Product Science*, 3(2), 1-31. Diperoleh melalui [www.bee-hexagone.net](http://www.bee-hexagone.net) tanggal 8 Februari 2011.
- Bowden, V.R., Dickey, S.B., & Greenberg, C.S. (1998). *Children and their families: The continuum of care*. Philadelphia: W.B Saunders Company
- Brudzynski, K. (2006). Effect of hydrogen peroxide on antibacterial activities canadian honey. *Canadian Journal of Microbiology*, 52, 1228-1237.
- Cancer Care Nova Stovia. (2008). *Best practice guidelines for the management of oral complications from cancer therapy*. California: Nova Stovia Government. Diperoleh melalui [www.cancercare.ns.ca](http://www.cancercare.ns.ca) tanggal 10 Januari 2011.
- Chang, A.M., Molassiotis, A., Chan, C.W.H., & Lee, I.Y.M. (2007). Nursing management of oral mucositis in cancer patients. *Hong Kong Med J*, 13(1), 20-26. Diperoleh melalui [www.proquest.com](http://www.proquest.com) tanggal 14 April 2011.
- Chabner, B.A. (2005). *Cancer Chemotherapy and biotherapy: Principle and practice*, (4<sup>th</sup> edition). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Chen, C.F., Wang, R.H., Cheng, S.N., & Chang, Y.C. (2004). Assessment of chemotherapy-induced oral complication in children with cancer. *J Pediatric Oncol Nurs*, 21(1), 23-39.

- Cheng, K.K.F., Chang, A.M., & Yuen, M.P. (2004). Prevention of oral mucositis in paediatric patients treated with chemotherapy: A randomized crossover trial comparing two protocols of oral care. *European Journal of Cancer*, 40(8), 1208-1216.
- Cheng, K.K.F. (2008). Association of plasma methotrexate, neutropenia, hepatic dysfunction, nausea/vomiting and oral mucositis in children with cancer. *European Journal of Cancer Care*, 17, 306-311. Diperoleh dari [www.ebsco.com](http://www.ebsco.com) tanggal 11 April 2011.
- Cheng, K. K. F., Goggins, W.B, Lee, V.W., & Thuompson, D.R. (2008). Risk factors for oral mucositis in children undergoing chemotherapy: A matched case-control study. *Oral Oncol*, 44, 1019-1025. Diakses melalui [www.elsevier.com](http://www.elsevier.com) tanggal 12 Mei 2011.
- Clarkson, J.E., Worthington, H.V., & Eden, O.B. (2003). Intervention for preventing oral mucositis. *The Cochrane Library*, 3, 1-28.
- Cooksley, V. (2006). *Bad breath*, diperoleh dari [www.nursingmagazine.org.au](http://www.nursingmagazine.org.au) tanggal 10 Februari 2011.
- Cooper, R.A., & Molan, P.C. (2001). The use of honey in healing a recalcitrant wound following surgical treatment of hidradenitis supportive. *Eur J Clin Microbiol Infection Disease*, 20(1), 758-759.
- Dodd, M.J., Miaskowski, C., Dibble, A.L., Paul, S.M., MacPhail, L., Greenspan, D., et al. (2000). Factors influencing oral mucositis in patients receiving chemotherapy. *Cancer Practice Journal*, 8(6), 291-304.
- Dodd, M.J. (2004). The pathogenesis and characterization of oral mucositis associated with cancer therapy. *Oncology Nursing Forum*, 31(4), 5-12.
- Dodd, M.J., Larson, P.J., Dibble, S.L., Miaskowski, C., Greenspan, D., MacPhail, L., et al. (2000). Randomized clinical trial of the effectiveness of 3 commonly used mouthwashes to treat chemotherapy-induced mucositis. *Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology Oral Radiology and Endodontitis*, 90, 39-47.
- Dodd, M.J., Miaskowski, C., & Shiba G.H. (1999). Risk factors for chemotherapy-induced oral mucositis: Dental appliances, oral-hygiene, previous oral lesion and history of smoking. *Cancer Invest*, 17, 278-284. Diakses melalui [www.elsevier.com](http://www.elsevier.com) tanggal 11 Mei 2011.
- Dodd, M.J., Larson, P.J., Dibble, A.L., Miaskowski, C., Greenspan, D., McPhail, L., et al. (1996). Randomized clinical trial of chlorhexidine versus placebo for prevention of oral mucositis in patients receiving chemotherapy. *Oncology Nursing Forum*, 23(6), 921-927.
- Eilers, J. (2004). Nursing intervention and supportive care for the prevention and treatment of oral mucositis associated with cancer treatment. *Oncology Nursing Forum*, 31(4), 13-28.

- Eilers, J., Berger, A.M., & Petersen, M.C. (1988). Development, testing and application of oral assessment guide. *Oncology Nursing Forum*, 15, 325-330.
- Elting, L.S., Cooksley, C., & Chamber, N. (2003). The burden of cancer therapy: Clinical and economic outcome of chemotherapy-induced mucositis. *Cancer Care*, 98, 1531-1539.
- Epstein, J.B., Silverman, S., Piaggiarino, D.A., Crocket, S., Schubert, M.M., Senzer, N., et al. (2001). Benzzydamine HCL for prophylaxis of radiation-induced mucositis. *Cancer Care*, 92(4), 875-885.
- Epstein, J.B., Emerton, S., Kolbinson, D., Lee, N., & Stevenson-Moore, P. (1999). Quality of life and oral function following radiotherapy. *Journal of Head and Neck Cancer*, 21(1), 1-11.
- Epstein, J.B., Fickar, L., Scinalli., J & Reece, D. (1992). Efficacy of chlorhexidine and nystatine rinses in prevention of oral complication in leukemia and bone marrow transplantation. *Oral Surgery, Oral Medicine and Oral Pathology Journal*, 73(6), 682-689.
- Evans, J., & Flavin, S. (2008). Honey: A guide for healthcare professionals. *British Journal of Nursing*, 17(15), 24-30.
- Fadda, G., Campus, G., & Luglie, P. (2006). Risk factors for oral mucositis in paediatric oncology patients receiving alkylant chemotherapy. *BioMed Central Oral Health Jurnal*, 6(13): 1-8. Diperoleh melalui <http://www.biomedcentral.com> tanggal 20 Mei 2011.
- Frankel, S., Robinson, G.E., & Berenbaum, M.R. (1998). Antioxidant capacity and correlate characteristic 14 unifloral honey. *J Apic Res*, 37(1), 27-31.
- Hastono, S.P. (2007). *Analisis data kesehatan*. Jakarta: Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Indonesia.
- Hockenberry, M.J., & Wilson, D. (2009). *Wong's essential of pediatric nursing*.( 8<sup>th</sup> edition). Missouri: Mosby Company.
- Jagathan, S.K & Mandal, M. (2009). Antiproliferative effect and of its polyphenols: A review. *Journal of Biomedicine and Biotechnology*, 9, 1-13.
- Molan, P.C. (2001). The potential of honey promote oral wellness. *Gen Dent*, 49(6), 24-34.
- Mottalebnejad, M., Akram, S., Moghadamina., Moulana, Z., & Omid, S. (2008). The effect of topical application of pure honey on radiation-induced mucositis: A randomized clinical trial. *The Journal of Contemporary Dental Practice*, 9(3), 1-12.

- National Cancer Institute. (2010). *Surveillance, epidemiology and end result (SEER)*. Diperoleh melalui [www.seer.cancer.gov/cancer/incidence.html](http://www.seer.cancer.gov/cancer/incidence.html) tanggal 11 Mei 2011.
- \_\_\_\_\_ (2009). *A snapshot of pediatric cancer*. Diperoleh melalui <http://www.cancer.gov/aboutnci/servingpeople/cancer-snapshot> tanggal 10 Januari 2011.
- \_\_\_\_\_ (2003). Oral complication of chemotherapy and head/neck radiation. Diperoleh dari <http://www.cancer.gov/cancerinfo/pdq/supportivecare> tanggal 10 Januari 2011.
- Potting C.M.J, Uitterhoeve, R., Reimer, W.S., & Achterberg, T.V. (2006). The effectiveness of commonly used mouthwashes for the prevention of chemotherapy-induced oral mucositis: A systematic review. *European Journal of Cancer Care*, 15(1), 431-439.
- Potting, C.M.J., Blijleven, N.A.M., Donnelly, J.P., Feuth, T., & Van Achterberg, T. (2005). A scoring system for the assessment of oral mucositis in daily nursing practice. *European Journal of Cancer Care*, 15(1), 228-234.
- Potting, C. (2008). *Oral mucositis: A nurse's perspective*. University of Nijmegen The Netherland: Disertasi. Diperoleh melalui [www.nijmegen.ac.nl](http://www.nijmegen.ac.nl) tanggal 10 Januari 2011.
- Potter, A.G., & Perry, P.A. (2008). *Clinical companion for fundamental of nursing*. (6<sup>th</sup> edition). St. Louise: Mosby Company.
- Potrney, L.G & Watkins, M.P. (2000). *Foundation of clinical research application to practice*. New Jersey: Prentice Hall.
- Price, S.A., & Wilson, L.M. (2005). *Patofisiologi: Konsep klinis proses-proses penyakit*. Jakarta: EGC.
- Rahn, R., Adamietz, I.A., Bottcher, H.D., Schaver, V., Reimer, K., & Fleischer, W. (1997). Prophylaxis of radiochemotherapy-induced mucositis: Efficacy of prophylactic oral rinsing with povidone iodine solution. *Supportive Care in Cancer*, 174(3), 149-155.
- Rashad, U.M., Al-Ghezawy, S.M., El-Ghezawy, E., & Azzaz, N. A. (2008). Honey as topical prophylaxis against radiochemotherapy-induced mucositis in head and neck cancer. *The Journal of Laryngology & Otology*, 123(1), 223-228.
- Recolons, M.M.S., Lopez, J.L., Campillo, M.E.R., Kustner, E.C., & Vidal, J.M.C. (2006). Buccodental health and oral mucositis: Clinical study in patients with hematological disease. *Med Oral Patol Cir Bucal*, 11, 497-502. Diperoleh melalui [www.medicinaoral.com](http://www.medicinaoral.com) tanggal 10 Mei 2011.

- Sastroasmoro, S., & Ismael, S. (2010). *Dasar-dasar metodologi penelitian klinis*. Jakarta: Sagung Seto
- Sela, M., Maroz, D., & Gedalia, I. (2000). Streptococcus mutans in saliva of normal subject and neck and head irradiated cancer subject after consumption of honey. *Journal of Oral Rehabilitation*, 27, 269-270.
- Shih, A., Miaskowski, C., Dodd, M.J., Stotts, M.A., & MacPhail, D. (2003). Mechanism for radiation-induced oral mucositis and the consequence. *Cancer Nursing*, 26, 222-229.
- Simon, A., Taynor, K., Softa, K., Misziwsky, G., Blaser, G., Bode, U., et al. (2006). Wound care with antibacterial honey in pediatric hematology oncology. *Support Care Cancer*, 14(1), 91-97.
- Skolin, I. (2005). *Dissertations: Nutritional consequences in children undergoing chemotherapy for malignant disease*. Stockholm: Department of Clinical Science, UMEA University. Diperoleh melalui [www.umeauniversity.ac.sw](http://www.umeauniversity.ac.sw) tanggal 11 Mei 2011.
- Smith, M.A., Gurney, J.G., & Ries, L.A.G. (2005). Cancer among child and adolescent. *National Cancer Institute SEER Pediatric Monograph*, 5, 157-164. Diperoleh melalui [www.seer.cancer.gov/canceque/incidence.html](http://www.seer.cancer.gov/canceque/incidence.html) tanggal 25 Mei 2011.
- Sonis, S.T., Elting, L.S., Keefe, D., Schubert, M., Peterson, D.E., Hauer-Jensen, M., et al. (2004). Perspective on cancer therapy-induced mucosal injury: Pathogenesis, measurement, epidemiology and consequences for patients. *Supplement to Cancer American Cancer Society*, 100(9), 95-120.
- Sonis, S.T. (1998). Mucositis as a biological process: A new hypothesis for the development of chemotherapy-induced stomatotoxicity. *Oral Oncology*, 34(1), 39-43.

## ABSTRAK

Nama : Ikeu Nurhidayah  
Program Studi : Magister Ilmu Keperawatan  
Judul : Pengaruh pemberian madu dalam tindakan keperawatan *Oral Care* terhadap mukositis akibat kemoterapi pada anak di RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta.

Mukositis adalah salah satu efek samping kemoterapi yang sering terjadi. *Oral care* menggunakan madu direkomendasikan untuk mencegah mukositis. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengidentifikasi pengaruh madu terhadap mukositis akibat kemoterapi. Desain penelitian ini adalah kuasi eksperimen. Sampel diambil dengan *consecutive sampling*, terdiri dari kelompok intervensi yang mendapatkan *oral care* menggunakan madu (24 responden) dan kelompok kontrol mendapatkan *oral care* rutin (24 responden). Skor mukositis dievaluasi dengan *Oral Assessment Guide*. Data dianalisis dengan *independent t test* dan *analysis of covarian*. Hasil analisis menunjukkan terdapat penurunan yang signifikan pada rerata skor mukositis setelah intervensi pada kelompok intervensi ( $p=0,000$ ). Peneliti menyimpulkan pemberian madu dalam *oral care* dapat menurunkan mukositis akibat kemoterapi, sehingga diharapkan hasil penelitian ini dapat diaplikasikan dalam protokol *oral care* pada anak yang sedang menjalani kemoterapi.

Kata kunci : madu, *oral care*, kemoterapi, mukositis, anak.

## ABSTRACT

Name : Ikeu Nurhidayah  
Study Program : Master Program in Nursing Science  
Title : The Effect of Honey in Nursing's Oral Care Intervention on Chemotherapy-Induced Mucositis in Children Undergoing Chemotherapy Protocol in Dr. Cipto Mangunkusumo Hospital Jakarta

Mucositis is known as a one common of side effects of chemotherapy. This study aimed to identify the effect of honey on nursing's oral care intervention for chemotherapy-induced mucositis among children undergoing chemotherapy. The study was quasi experiment. A consecutive sampling was used with 24 patients were in a control group and 24 patients were in the intervention group. Intervention group were treated with oral care by using honey, while the control group received regular oral care. Mucositis score was evaluated by using an Oral Assessment Guide (OAG). Data were analyzed using independent t-test and analysis of covariance. The result of this study showed that there was a significant reduction in the average of mucositis score after intervention in the intervention group compared to the control group ( $p=0.000$ ). The study demonstrated that oral care intervention with honey was effective in managing chemotherapy-induced mucositis among children with cancer. Based on the findings, it is recommended to apply oral care with honey as a nursing intervention to patients undergoing chemotherapy.

Key words : honey, oral care, chemotherapy, mucositis, children.



