



UNIVERSITAS INDONESIA

***UJI KLINIS RANDOMISASI : PENGARUH PERAWATAN  
MULUT MENGGUNAKAN MADU TERHADAP PERUBAHAN  
STADIUM MUKOSITIS PADA ANAK KANKER  
DI RS KANKER DHARMAIS JAKARTA***

TESIS

**NURHIDAYATUN  
1006800983**

**FAKULTAS ILMU KEPERAWATAN  
PROGRAM STUDI MAGISTER ILMU KEPERAWATAN  
PEMINATAN KEPERAWATAN ANAK  
DEPOK  
JULI, 2012**



UNIVERSITAS INDONESIA

***UJI KLINIS RANDOMISASI : PENGARUH PERAWATAN  
MULUT MENGGUNAKAN MADU TERHADAP PERUBAHAN  
STADIUM MUKOSITIS PADA ANAK KANKER  
DI RS KANKER DHARMAIS JAKARTA***

TESIS

**Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Menyelesaikan Pendidikan Pada  
Program Magister Ilmu Keperawatan Peminatan Keperawatan Anak**

**NURHIDAYATUN  
1006800983**

**FAKULTAS ILMU KEPERAWATAN  
PROGRAM STUDI MAGISTER ILMU KEPERAWATAN  
PEMINATAN KEPERAWATAN ANAK  
DEPOK  
JULI, 2012**

## LEMBAR PERSETUJUAN

Tesis ini diajukan oleh :

Nama : Nurhidayatun  
NPM : 1006800983  
Program Studi : Magister Keperawatan  
Judul : ***Uji Klinis Randomisasi : Pengaruh Perawatan Mulut  
Menggunakan Madu Terhadap Perubahan Stadium  
Mukositis Pada Anak Kanker Di RS Kanker  
Dharmais Jakarta***

Telah telah diperiksa, disetujui dan dipertahankan di hadapan Tim Penguji  
Tesis Program Magister Ilmu Keperawatan  
Fakultas Ilmu Keperawatan Universitas Indonesia

Depok, 12 Juli 2012

Pembimbing I : Allenidekania, S.Kp., M.Sc

(.....)

Pembimbing II: Elfi Syahreni, M.Kep., Sp.Kep.An

(.....)

## LEMBAR PENGESAHAN

Tesis ini diajukan oleh :

Nama : Nurhidayatun  
NPM : 1006800983  
Program studi : Magister Keperawatan  
Fakultas : Ilmu Keperawatan universitas Indonesia  
Judul : ***Uji Klinis Randomisasi : Pengaruh Perawatan Mulut Menggunakan Madu Terhadap Perubahan Stadium Mukositis Pada Anak Kanker Di RS Kanker Dharmais Jakarta***

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Magister Keperawatan Fakultas Ilmu Keperawatan Universitas Indonesia

### DEWAN PENGUJI :

Pembimbing I : Allenidekania, S.Kp., M.Sc (.....)

Pembimbing II : Elfi Syahreni, M.Kep., Sp.Kep.An (.....)

Penguji I : Happy Hayati, M.Kep., Sp.Kep.An (.....)

Penguji II : Iku Nurhidayah, M.Kep., Sp.Kep.An (.....)

Ditetapkan di : Depok, 12 Juli 2012

## HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Tesis ini adalah hasil karya sendiri,  
Dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk  
Telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Nurhidayatun

NPM : 1006800983

Tanda Tangan :



Tanggal : 12 Juli 2012

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

---

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

Nama : Nurhidayatun  
NPM : 1006800983  
Program Studi : Magister Keperawatan  
Peminatan : Keperawatan Anak  
Fakultas : Ilmu Keperawatan  
Jenis Karya : Tesis

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Indonesia Hak Bebas Royalti Noneksklusif (*Non-exclusive Royalti Free Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul: Uji Klinis Randomisasi : Pengaruh Perawatan Mulut Menggunakan Madu Terhadap Perubahan Stadium Mukositis Pada Anak Kanker di RS Kanker Dharmais Jakarta

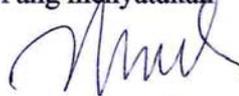
Berserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini, Universitas Indonesia berhak menyimpan, mengalihmedia/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (database), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Depok

Pada tanggal : 12 Juli 2012

Yang menyatakan



(Nurhidayatun)

## ABSTRAK

Nama : Nurhidayatun  
Program Studi : Magister Ilmu Keperawatan Anak Fakultas Ilmu Keperawatan  
Judul : *Uji Klinis Randomisasi* : Pengaruh Perawatan Mulut Menggunakan Madu Terhadap Perubahan Stadium Mukositis Pada Anak Kanker Di RS Kanker Dharmais Jakarta

Mukositis sebagai efek samping dari pemberian kemoterapi dan radioterapi, dan merupakan respon peradangan sel epitel mukosa meliputi peradangan mulut, esophagus, dan saluran pencernaan (Eilers & Million, 2011). Penelitian ini adalah penelitian uji klinis randomisasi menggunakan desain double blind dengan kelompok kontrol, pre dan post test untuk mengidentifikasi perbandingan larutan madu dengan klorhexidine 0,12% terhadap stadium mukositis. Hasil penelitian pada 23 responden yang diambil secara *Consecutive sampling* dengan randomisasi, didapatkan ada perbedaan yang signifikan terhadap proporsi stadium mukositis sebelum dan sesudah perawatan mulut pada larutan madu ( $p=0,000$ ) dan klorhexidine 0,12% ( $p=0,005$ ). Perbandingan perbedaan proporsi stadium mukositis pada kelompok kontrol dan kelompok intervensi tidak signifikan ( $p=0,413$ ), hasil uji klinis didapatkan bahwa dengan penggunaan madu sebagai larutan untuk perawatan mulut pada anak dengan kanker yang mengalami mukositis dapat menurunkan stadium mukositis sebesar 75%. Disimpulkan larutan madu secara uji statistik dan uji klinis dapat menurunkan stadium mukositis, dan proporsi penurunan stadium mukositis pada madu lebih besar daripada kelompok klorhexidine. Disarankan secara ekonomis madu dapat digunakan untuk perawatan mulut pada anak dengan kanker yang mengalami mukositis.

Kata kunci: kanker, madu, perawatan mulut, stadium mukositis

## ABSTRACT

Name : Nurhidayatun  
Study Program : Post Graduate of Pediatric Nursing Science Faculty  
Title : Randomized Clinical Trials : Effect of Oral Care Uses Of Honey to Changes Mucositis Stage in Pediatric Cancer at Dharmais's Hospital

Mucositis as a side effect of chemotherapy and radiotherapy, and a mucosal epithelial cell inflammatory responses includes inflammation of the mouth, esophagus, and gastrointestinal tract (Eilers & Million, 2011). The study was a randomized clinical trial, study design using a double-blind with the control group, pre and post test to identify the mead comparison with 0.12% chlorhexidine. Results of the study on 23 respondents taken Consecutive sampling with randomization, showed no significant difference to the proportion of mucositis stadium before and after oral treatment in a solution of honey ( $p = 0.000$ ) and chlorhexidine 0.12% ( $p = 0.005$ ). Comparison of differences in the proportion of stage mucositis in the control group and intervention group was not significant ( $p = 0.413$ ), the results of clinical trials found that the use of honey as a solution for oral care in children with cancer who experience stage mucositis can lower by 75%. Concluded mead in statistical tests and clinical trials to reduce mucositis stage, and the proportion of stage decline in honey mucositis greater than chlorhexidine group. Economically advisable honey can be used for oral care in children with cancer who experience mucositis.

Key words: cancer, honey, oral care, mucositis stage

## KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadiran Allah SWT, atas segala ridho dan limpahan rahmat-NYA peneliti dapat menyelesaikan penyusunan tesis dengan judul “*Uji Klinis Perubahan Stadium Mukositis Pada Anak Kanker Di RS Kanker Dharmais Jakarta*”

Dalam penyusunan tesis ini, peneliti banyak mendapatkan bantuan dan dukungan dari berbagai pihak. Peneliti mengucapkan rasa hormat dan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Allenidekania, S.Kp., M.Sc, selaku pembimbing I yang telah memberikan bimbingan, arahan, motivasi serta dukungan yang sangat besar dalam penyelesaian tesis ini.
2. Elfi Syahreni, M.Kep., Sp.Kep.An, selaku pembimbing II yang juga telah memberikan bimbingan, arahan, motivasi serta dukungan yang sangat besar dalam penyelesaian tesis ini.
3. Dewi Irawaty, MA., PhD, selaku Dekan Fakultas Ilmu Keperawatan Universitas Indonesia.
4. Astuti Yuni Nursasi, MN, selaku Ketua Program Pasca Sarjana Fakultas Ilmu Keperawatan Universitas Indonesia.
5. Direktur RS Kanker Dharmais Jakarta, yang telah memberikan izin untuk melakukan penelitian di RS Kanker Dharmais Jakarta.
6. dr. Anki Tririni, Sp.A, selaku pembimbing di RS Kanker Dharmais dalam proses pengumpulan data penelitian.
7. Ns. Lukitowati, S.Kep, selaku Kepala Ruang Perawatan Anak yang telah memberikan bantuan dalam proses pengumpulan data penelitian ini.
8. Nur Ratna Yanti, S.Far., Apt, yang telah memberikan masukan, dan dukungan dalam penyelesaian tesis ini
9. Asisten peneliti yang telah bekerjasama dan membantu dalam pelaksanaan penelitian ini.

10. Agung Budiman dan G.A Hanis, yang telah berusaha memahami dan memberikan doa, kasih sayang, dukungan dan motivasi dalam penyelesaian tesis ini.
11. Hj. Sumiyati, H. Achmad Sofyan, H.Emen Djamaludin dan Ibu Ijun Juinah yang telah memberikan doa, dukungan dan motivasi dalam penyelesaian tesis ini.
12. Seluruh Dosen Pengajar Program Magister Keperawatan Universitas Indonesia, khususnya kekhususan Keperawatan Anak dan Staf Akademik yang telah mendukung proses belajar mengajar.
13. Rekan-rekan kekhususan anak yang saling memberikan dukungan, motivasi dan semangat dalam penyelesaian tesis ini.
14. Teman-teman sejawat di RSUP Fatmawati, yang telah memberikan perhatian dan dukungan dalam penyelesaian tesis ini.

Semoga Allah SWT senantiasa memberikan limpahan rahmat-Nya untuk semua kebaikan yang telah diberikan dan semoga tesis ini dapat memberikan manfaat bagi kemajuan keperawatan, khususnya keperawatan anak di Indonesia.

Depok, Juli 2012

Penulis

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL .....	i
LEMBAR PERSETUJUAN .....	ii
LEMBAR PENGESAHAN .....	iii
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS .....	iv
PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI .....	v
ABSTRAK .....	vi
KATA PENGANTAR .....	viii
DAFTAR ISI .....	x
DAFTAR TABEL .....	xii
DAFTAR SKEMA .....	xiii
DAFTAR GAMBAR .....	xiv
DAFTAR LAMPIRAN .....	xv
<b>BAB 1 : PENDAHULUAN</b> .....	<b>1</b>
1.1. Latar Belakang .....	1
1.2. Rumusan Masalah .....	12
1.3. Tujuan .....	13
1.4. Manfaat .....	13
<b>BAB 2 : TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	<b>15</b>
2.1 Kanker Pada Anak .....	15
2.1.1 Kanker .....	15
2.1.2 Jenis Kanker Pada Anak .....	15
2.1.3 Penatalaksanaan Kanker Anak .....	20
2.2 Mukositis .....	25
2.2.1 Anatomi Fisiologi Membran Mukosa .....	25
2.2.2 Penyebab Mukositis .....	26
2.2.3 Patofisiologi Mukositis .....	27
2.2.4 Stadium Mukositis .....	29
2.2.5 Faktor – Faktor Yang Mempengaruhi Mukositis .....	30
2.2.6 Penatalaksanaan Mukositis .....	32
2.2.7 Dampak Mukositis Pada Anak .....	34
2.2.8 Instrumen Untuk Mengkaji Mukositis .....	36
2.3 Perawatan Mulut .....	38
2.3.1 Definisi dan Tujuan Perawatan Mulut .....	38
2.3.2 Frekuensi Perawatan Mulut .....	38
2.3.3 Pelaksanaan Perawatan Mulut Dasar pada Anak Dengan Kanker .....	39
2.3.4 Klorheksidin .....	40
2.4 Penggunaan Madu dalam Penanganan Mukositis .....	41
2.4.1 Madu .....	41

2.4.2	Karakteristik fisik Madu .....	42
2.4.3	Jenis-jenis Madu .....	43
2.4.4	Komposisi Madu .....	44
2.4.5	Efek Terapeutik Madu .....	45
2.4.6	Pengaruh Madu terhadap Mukositis .....	48
2.5	Aplikasi Teori Konservasi Pada Anak Dengan Kanker Yang Mengalami Mukositis .....	50
2.6	Kerangka Teori Penelitian .....	52

### **BAB 3 : KERANGKA KONSEP, HIPOTESIS DAN DEFINISI**

<b>OPERASIONAL</b> .....	53
3.1 Kerangka Konsep .....	53
3.2 Hipotesis .....	55
3.3 Definisi Operasional .....	56

### **BAB 4 : METODOLOGI PENELITIAN**

4.1 Desain Penelitian .....	59
4.2 Populasi Dan Sampel .....	61
4.2.1 Populasi .....	61
4.2.2 Sampel .....	61
4.2.3 Jumlah Sampel .....	62
4.3 Tempat Penelitian .....	65
4.4 Waktu Penelitian .....	65
4.5 Etika Penelitian .....	65
4.6 Alat Pengumpulan Data .....	68
4.7 Prosedur Pengumpulan Data .....	68
4.8 Instrumen Penelitian .....	72
4.9 Validitas dan Reliabilitas Instrumen .....	73
4.10 Pengolahan Data .....	74
4.11 Analisis data .....	75

### **BAB 5 : HASIL PENELITIAN**

5.1 Analisis Univariat .....	79
5.2 Analisis Bivariat .....	80
5.3 Uji Klinis .....	84
	91

### **BAB 6 : PEMBAHASAN**

6.1 Interpretasi dan Diskusi .....	93
6.2 Keterbatasan Penelitian .....	94
6.3 Implikasi Hasil Penelitian .....	110
	110

### **BAB 7 : SIMPULAN DAN SARAN**

7.1 Simpulan .....	113
7.2 Saran .....	113
	114

DAFTAR PUSTAKA

LAMPIRAN-LAMPIRAN

## DAFTAR TABEL

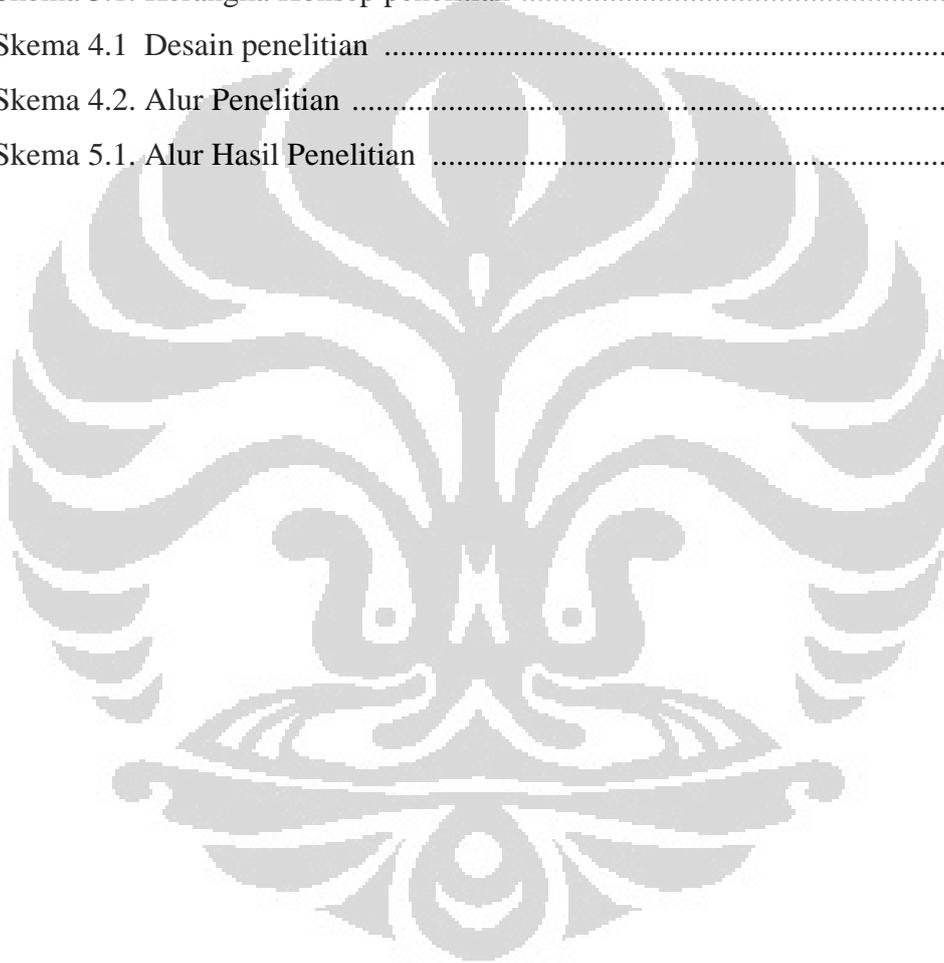
Tabel 2.1. Antineoplastik yang bersifat toksik terhadap membran mukosa .	31
Tabel 2.2. Rata-rata Komposisi madu .....	44
Tabel 4.1. Uji Homogenitas .....	76
Tabel 4.2. Analisis Variabel Dependen dan Variabel Independen .....	75
Tabel 5.1 Distribusi Responden Berdasarkan Usia .....	80
Tabel 5.2 Distribusi Responden Berdasarkan Jenis Kelamin .....	80
Tabel 5.3 Distribusi Responden Berdasarkan Frekuensi Perawatan Mulut ..	81
Tabel 5.4 Distribusi Responden Berdasarkan Status Gizi, Jenis Kanker, Pemberian Kemoterapi, Pemberian Radioterapi, dan Kombinasi Kemoradioterapi .....	82
Tabel 5.5 Proporsi Stadium Mukositis Hari Pertama (T1), Hari Ketiga (T2) dan Hari Keenam (T3) Intervensi Pada Kelompok Kontrol dan Kelompok Intervensi .....	83
Tabel 5.6 Uji Homogenitas Responden Berdasarkan Usia .....	85
Tabel 5.7 Hasil Uji Homogenitas Responden Berdasarkan Status Gizi, Jenis Kanker, Pemberian Kemoterapi, dan Pemberian Radioterapi .....	86
Tabel 5.8 Kontribusi Usia, Status Gizi, Jenis Kanker, Pemberian Kemoterapi dan Pemberian Radioterapi, Terhadap Perubahan Stadium Mukositis	86
Tabel 5.9 Perbedaan Proporsi Stadium Mukositis Hari Pertama (T1), Hari Ketiga (T2) dan Hari Keenam (T3) intervensi Antara Kelompok Kontrol dan Kelompok Intervensi .....	87
Tabel 5.10 Perbedaan Proporsi Penurunan Stadium Mukositis Hari Pertama (T1), Hari Ketiga (T2) dan Hari Keenam (T3) intervensi Pada Kelompok Kontrol dan Kelompok Intervensi .....	89

Tabel 5.11 Perbedaan Proporsi Penurunan Stadium Mukositis Hari Pertama (T1) dan Hari Ketiga (T2) Intervensi Pada Responden yang Drop Out Kelompok Kontrol dan Kelompok Intervensi .....	90
---	----

Tabel 5.12 Kesembuhan Stadium Mukositis Pada Kelompok Kontrol dan Kelompok Intervensi.....	91
--	----

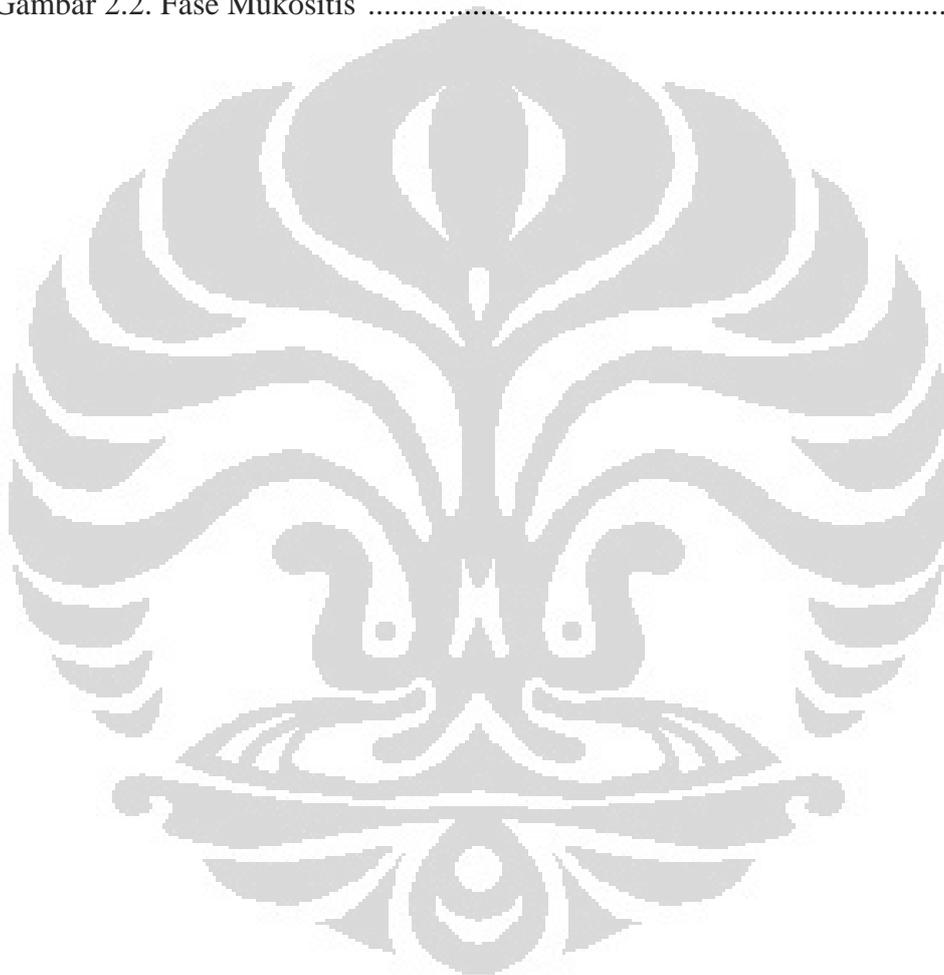
#### **DAFTAR SKEMA**

Skema 2.1. Kerangka teoritis penelitian .....	53
Skema 3.1. Kerangka Konsep penelitian .....	55
Skema 4.1 Desain penelitian .....	61
Skema 4.2. Alur Penelitian .....	64
Skema 5.1. Alur Hasil Penelitian .....	79



## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Mukosa mulut .....	25
Gambar 2.2. Fase Mukositis .....	29



## DAFTAR LAMPIRAN

- Lampiran 1 : Penjelasan penelitian
- Lampiran 2 : Lembar persetujuan menjadi responden
- Lampiran 3 : Protokol perawatan mulut menggunakan madu
- Lampiran 4 : Protokol perawatan mulut menggunakan klorhexidine
- Lampiran 4 : Kuesioner data umum responden
- Lampiran 5 : Skala stadium mukositis
- Lampiran 6 : Lembar observasi perawatan mulut
- Lampiran 7 : Grafik BMI menurut WHO
- Lampiran 8 : Surat Permohonan Ijin Uji Instrumen Penelitian
- Lampiran 9 : Surat Permohonan Ijin Penelitian
- Lampiran 10 : Surat Ijin Penelitian
- Lampiran 11 : Surat Keterangan Lolos Kaji Etik
- Lampiran 12 : Alat dan Bahan Penelitian
- Lampiran 13 : Perubahan Stadium Mukositis
- Lampiran 14 : Daftar Riwayat Hidup

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang

Kanker merupakan penyakit kronik yang diakibatkan oleh rusaknya mekanisme pengaturan metabolisme sel, sehingga sel-sel berubah fungsinya dan menjadi ganas (Price & Wilson, 2005). Penyebab kanker sampai saat ini belum diketahui secara pasti, tetapi dapat dicetuskan oleh faktor internal maupun eksternal (Otto, 2001). Faktor internal yang mempengaruhi kanker adalah terjadinya mutasi gen (*American Cancer Society*, 2008), sedangkan faktor eksternal yang mempengaruhi kanker adalah terjadinya infeksi, terpapar radiasi, maupun mengkonsumsi zat kimia tertentu yang bersifat karsinogen.

Kanker merupakan penyebab utama kematian pada anak-anak di seluruh dunia, yang terjadi setelah anak melewati usia *infant* (Hockenberry & Wilson, 2009). Menurut laporan *International Agency for Research on Cancer* (IARC) pada tahun 2008 diperkirakan 7,6 juta orang di dunia meninggal karena kanker atau sekitar 13% dari semua penyebab kematian, dan 70% kematian akibat kanker terjadi di negara berpenghasilan rendah, dan sekitar 96 ribu terjadi pada anak usia 0-14 tahun, sedangkan menurut *World Health Organization* (WHO) (2011) angka kematian akibat kanker di seluruh dunia diprediksikan akan terus meningkat dengan perkiraan sekitar 12 juta di tahun 2030.

Insidensi kanker pada anak setiap tahun semakin meningkat. Pada tahun 2008 insidensi kanker di dunia yaitu 12,6 juta, dan diperkirakan akan terus meningkat menjadi 15,5 juta di tahun 2030 (WHO, 2011). Menurut IARC (2008) menyebutkan bahwa 1 dari 600 anak akan menderita kanker sebelum umur 16 tahun, kanker pada anak diperkirakan mencapai 1% dari jumlah penyakit kanker secara keseluruhan (IARC, 2008). Insiden kanker pada anak-anak di dunia pada tahun 2008 adalah sebesar 175 ribu, leukemia sebesar 30%, kanker otak dan saraf sistem sebesar 12,3%, non-Hodgkin limfoma sebesar 10,7%, tumor wilms sebesar 5,3%, Hodgkin limfoma sebesar 4,2%, kanker hati sebesar 2,1% (IARC, 2008).

Di Indonesia insidensi kanker pada anak usia 0-14 tahun dijumpai sekitar 2,5% dari insidensi secara keseluruhan kanker pada semua usia, insidensi leukemia sebesar 44,8%, kanker otak dan sistem saraf sebesar 9,7%, non-Hodgkin limfoma sebesar 7,5%, tumor wilms sebesar 3,7% (IARC, 2008). Sementara insidensi kanker pada anak di RS Kanker Dharmais pada tahun 2010 sebanyak 63 kasus, dengan insidensi leukemia sebesar 50%, limfoma sebesar 14,2%, retinoblastoma sebesar 6,3%, wilms tumor sebesar 4,7%, osteosarkoma sebesar 4,7%, neuroblastoma sebesar 1,6%, rabdomiosarkoma sebesar 1,6%, dan kanker yang lainnya sebesar 14,2%.

Pada tahun 2008 penyebab kematian akibat kanker pada anak-anak di dunia paling banyak disebabkan oleh leukemia yaitu sebesar 33,7%, sementara kanker otak sebesar 13%, kanker non-Hodgkin limfoma 12,8%, dan yang paling sedikit karena kanker laring yaitu sebesar 6,7% (IARC, 2008). Di Indonesia kematian pada anak-anak akibat kanker paling banyak disebabkan oleh leukemia sebesar 54% dan yang paling sedikit disebabkan oleh kanker kulit yaitu 0,02% (IARC, 2008).

Kanker pada anak dapat disembuhkan bila terdeteksi secara dini, serta menjalani pengobatan serta perawatan dengan baik. menurut WHO 30% kanker dapat dicegah (WHO, 2011). Kanker dapat dikurangi dan dikendalikan dengan menerapkan strategi untuk pencegahan, deteksi dini dan manajemen yang baik dan tepat pada pasien dengan kanker (WHO, 2011). Strategi pencegahan yang dapat dilakukan adalah dengan cara mengkonsumsi makanan yang bergizi, menghindari makanan yang mengandung karsinogen, serta meminimalkan paparan radiasi. Sementara deteksi dini yang dapat dilakukan adalah dengan melakukan skrining kanker saat sel-sel kanker belum mengalami penyebaran. Manajemen penanganan salah satunya adalah dengan cara segera menangani kanker sebelum sel-sel kanker menyebar ke seluruh tubuh (Lanszkowsky, 2005).

Penanganan kanker pada anak adalah dengan melakukan operasi atau pembedahan, kemoterapi dan radioterapi, atau gabungan antara kemoterapi dan radioterapi, selain itu dukungan psikososial juga dibutuhkan pada pasien dengan kanker (Otto, 2001; Tomlinson & Kline, 2005; Hockenberry & Wilson, 2009). Terapi yang diberikan pada pasien kanker bertujuan untuk menyembuhkan penyakit atau memperpanjang umur, serta meningkatkan kualitas hidupnya (Hockenberry & Wilson, 2009).

Prinsip kerja dari kemoterapi adalah membunuh sel-sel kanker yang berkembang dengan cepat, namun kemoterapi juga menimbulkan efek negatif yaitu selain membunuh sel-sel kanker juga membunuh sel-sel yang sehat. Efek negatif atau efek samping pemberian kemoterapi diantaranya mual-muntah, anoreksia, *mielosupresi* (menekan produksi darah), kelelahan, rambut rontok dan sariawan atau mukositis (Otto, 2001, Tomlinson & Kline, 2005; Roe, 2011). Pemberian radioterapi juga diketahui menimbulkan beberapa efek samping diantaranya berupa perubahan pada kulit atau mukosa mulut (Tomlinson & Kline, 2005; Otto, 2001), selain itu transplantasi stem sel atau transplantasi sumsum tulang pada pasien kanker juga menimbulkan efek samping yaitu mual, muntah, diare, anoreksia, mukositis, parotitis, eritema kulit, dan infeksi (Tomlinson & Kline, 2005; Otto, 2001).

Mukositis sebagai efek samping dari pemberian kemoterapi dan radioterapi muncul sejak tahun 1980 (Naidu, Ramana, Rani, Mohan, Suman & Roy, 2004). Mukositis merupakan respon peradangan sel epitel mukosa meliputi peradangan mulut (stomatitis), esophagus, dan saluran pencernaan (Eilers & Million, 2011). Stomatitis merupakan manifestasi mukositis yang paling sering terjadi pada 40% pasien yang menjalani kemoterapi (Karagozoglu & Ulusoy, 2004; Caplinger, Royse & Martens, 2010). Penyebab mukositis adalah pemakaian gigi palsu, trauma pada rongga mulut seperti tergigit, kurangnya menjaga kebersihan mulut, merokok, keganasan hematologi (leukemia), infeksi virus jamur dan bakteri, pasien yang mengalami dehidrasi, alkohol, juga pasien yang menjalani pengobatan tertentu (O'Brien, 2009). Mukositis juga timbul akibat pemberian

kemoterapi, antihipertensi, psikotropika, antibiotik, diuretik, antispasmodik, antikolinergik, antihistamin, dekonjestan, steroid, antidepresan, dan opiat (O'Brien, 2009; Hilton, 2004).

Trotti, et al. (2003) mempelajari lebih dari 6.000 pasien dengan karsinoma sel skuamosa pada kepala dan leher yang menerima radioterapi dengan atau tanpa kemoterapi. Insiden keseluruhan mukositis adalah sekitar 80% hingga 100%, dan 25% -45% mengalami mukositis stadium 3 atau 4, sedangkan insidensi mukositis pada pasien yang menjalani transplantasi stem sel sebanyak 75% -100%, dengan prosentase yang mengalami mukositis stadium 3 atau 4 sebanyak 25 % - 60%, dan insidensi mukositis pada pasien tumor dan *myelosupresi* sebanyak 5% - 40% dengan prosentase mukositis stadium 3 atau 4 sebanyak 5% - 15%. Menurut Rubenstein, et al. (2004) pasien yang menjalani kemoterapi 100% beresiko mengalami mukositis, sedangkan menurut Naidu, Ramana, Rani, Mohan, Suman dan Roy (2004) insidensi mukositis sekitar 40% pada pasien yang menjalani kemoterapi standar.

Sifat dan derajat mukositis bervariasi sesuai dengan pengobatan yang diberikan, baik radioterapi atau kemoterapi sebagai modalitas independen atau dalam kombinasi (Scardina, Pisano & Messina, 2010). Insidensi mukositis dipengaruhi oleh jenis dan dosis terapi antineoplastik yang diberikan, dan juga dipengaruhi oleh faktor-faktor yang berhubungan seperti umur, status gizi, kesehatan mulut, jenis kanker dan penyakit penyerta (Naidu, Ramana, Rani, Mohan, Suman & Roy, 2004; Tierney, 2006).

Menurut Santoso (2011) derajat keparahan mukositis pada pasien yang menjalani kemoterapi bergantung dari jenis protokol kemoterapi, yaitu kemoterapi resiko standar atau kemoterapi resiko tinggi. Mukositis lebih sering terjadi pada mukosa tidak berkeratin dibandingkan dengan mukosa berkeratin, sehingga kejadian mukositis pada kemoterapi resiko standar lebih sering dan lebih berat dibandingkan kemoterapi resiko tinggi. Pada kemoterapi yang menggunakan 5-*Fluorouracil* sering menimbulkan efek samping berupa mukositis (Chang,

Molassiotis, Chan & Lee, 2007; Harris, Eilers, Harriman, Cashavelly & Maxwell, 2008).

Pada pasien yang menjalani transplantasi sumsum tulang dan kemoterapi dosis tinggi beresiko mengalami mukositis sebesar 76% (Naidu, Ramana, Rani, Mohan, Suman & Roy, 2004) atau sebesar 80% (Rubenstein et al., 2004) mengalami mukositis. Sementara pada pasien kanker kepala dan leher yang menjalani radioterapi beresiko mengalami mukositis sebesar 60%, dan lebih dari 90% mukositis terjadi pada pasien yang menerima kemoterapi dan radioterapi secara bersamaan (Naidu et al., 2004; Tierney, 2006). Pada penelitian *cross sectional* yang dilakukan Kamarudin (2009) di RSUP H. Adam Malik Medan menunjukkan bahwa dari 67 pasien yang mendapatkan kemoterapi sebesar 63 % mengalami mukositis pada mulut, xerostomia sebesar 93%, kandidiasis sebesar 24%, perdarahan sebesar 12%, dan gangguan pengecapan sebesar 19%.

Anak-anak beresiko sangat tinggi mengalami mukositis mulut dibandingkan orang dewasa. Insidensi mukositis akibat kemoterapi pada anak mencapai 52% sampai 80% (Cheng & Chang, 2003; Chaimberg & Cravero, 2004). Sedangkan menurut Whelan, et al. (2002) insidensi mukositis pada pasien anak yang menjalani transplantasi sumsum tulang belakang adalah sebesar 53 %, bahkan mencapai 70% - 90%. Penelitian lain menyebutkan pada pasien anak yang menjalani transplantasi sumsum tulang dan terapar radiasi penuh mengalami mukositis oral stadium 3 atau 4 sekitar 42%, dan sekitar 33% mengalami mukositis gastrointestinal stadium 3 atau 4 (Paterson, 2005). Menurut Fadda, Campus, dan Lugliè (2006) dalam penelitiannya menyebutkan bahwa dari 337 pasien anak kanker yang mendapatkan kemoterapi akylating sebanyak 241 atau 72% mengalami mukositis.

Gejala mukositis diantaranya timbulnya rasa sakit, ulserasi, perdarahan, mulut kering, serta kesulitan bicara (Trotti et al., 2003; Naidu et al., 2004; Eilers & Eipstein, 2004; Tierney, 2006; Harris et al., 2008; Oestrilcher, 2008; Sierarcki et al., 2009; Deeken & Weiner, 2010; Caplinger, Royse & Martens, 2010).

Mukositis juga menyebabkan ketidaknyamanan pada mulut, ketidakmampuan untuk mentoleransi makanan atau cairan (disfagia) (Trotti et al., 2003; Eilers & Eipstein, 2004; Naidu et al., 2004; Sierarcki et al., 2009; Deeken & Weiner, 2010), sampai akhirnya mengalami penurunan status gizi (Tierney, 2006; Oestrilcher, 2008; Sierarcki et al., 2009; Deeken & Weiner, 2010; Caplinger, Royse & Martens, 2010).

Mukositis dapat menimbulkan dampak fisik, psikologis dan ekonomi (Sierarcki et al., 2009; Silverman, 2006). Dampak fisik yang ditimbulkan diantaranya infeksi lokal dan sistemik (Tierney, 2006; Harris et al., 2008; Oestrilcher, 2008; Deeken & Weiner, 2010). Infeksi tersebut dapat menyebabkan penundaan terhadap terapi yang diberikan pada pasien kanker, memperlama hari perawatan, yang akhirnya menyebabkan peningkatan biaya perawatan (Elting et al., 2003; Trotti, et al., 2003; Eilers, 2004; Tierney, 2006; Sierarcki et al., 2009; Caplinger, Royse & Martens, 2010), mempengaruhi kualitas hidup pasien (Eilers, 2004; Tierney, 2006; Moore, Roach, Deveney & Sweedman, 2009) dan meningkatkan mortalitas (Rubenstein et al., 2004).

Mukositis juga menimbulkan dampak psikologis, rasa nyeri saat makan maupun berbicara, menyebabkan anak menjadi rewel, malas berbicara, serta takut terhadap lingkungan di sekitarnya (Trotti et al., 2003). Kesulitan berbicara yang dialami anak dengan mukositis dapat mempengaruhi tumbuh kembang anak, terutama anak usia *toodler* yang sedang mengembangkan kemampuannya (Hockenberry & Wilson, 2009).

Mukositis dan pengobatannya dapat menyebabkan dampak ekonomi secara signifikan (Silverman, 2006). Biaya yang dikeluarkan meningkat untuk pengobatan, termasuk dalam beberapa kasus rawat inap atau kunjungan di ruang gawat darurat untuk mengatasi komplikasi atau situasi yang membahayakan jiwa. Penelitian retrospektif di Amerika Serikat pada pasien yang menerima terapi *myelosuppressive* dengan atau tanpa terapi radiasi, melaporkan bahwa rata-rata biaya pengobatan pasien tanpa mukositis oral sekitar \$ 3.893, sebaliknya, angka

ini hampir dua kali lipat yaitu \$ 6.618 pada pasien yang mengalami mukositis stadium 1 atau 2, dan sebesar \$ 9.458 pada pasien yang mengalami mukositis stadium 3 atau 4 (Elting et al., 2003).

Mukositis dapat diatasi dan dikurangi dengan berbagai upaya, diantaranya dengan mencegah, mengevaluasi, dan mengobati mukositis, cara yang dilakukan adalah dengan studi literatur maupun penelitian untuk membuat pedoman penanganan mukositis (Rubenstein et al., 2004; Chang, Molassiotis, Chan & Lee, 2007; Scardina, Pisano & Messina, 2010). Cara untuk mengurangi mukositis yang efektif tetapi data tidak cukup memadai dan tidak terbukti signifikan secara statistik adalah penggunaan Allopurinol (Karagozoglou & Ulusoy, 2004; Mori et al., 2006), Amifostine (Bensadoun, Schubert, Lalla & Keefe, 2006), anti inflamasi (Shih et al., 2002), anti mikroba (Scully, Sonis & Diz, 2006), Benzydamine HCl (Worthington, Clarkson & Eden, 2004), Flurbiprofen (Bensadoun, Schubert, Lalla & Keefe, 2006), Granulocyte-Colony Stimulating Factor-(G-CSF) yang diberikan secara subkutan (Mcaleese, Bishop, A'Her & Henk, 2006), injeksi Immunoglobulin (Karagozoglou & Ulusoy, 2004), L-Alanyl-L-Glutamin (Jantunen, Kuitinen & Nousiainen, 2002; Laitao et al, 2007), Low-Level Laser Therapy (LLLT) (Wong & Wilder-Smith, 2002; Kuhn et al., 2008), Pilocarpin (Worthington, Clarkson & Eden, 2004), Povidone-iodine (oral) (Epstein et al., 2001), Tetrakain (Stokman, Spijkervet, Burlage & Roodenburg, 2005), dan pemberian zinc (Ertekin, Koc, Karslioglu & Sezen, 2004).

Cara mengurangi dan mengatasi mukositis yang tidak direkomendasikan pada pasien dewasa adalah penggunaan klorheksidin yang mengandung alkohol, GM-CSF kumur, dan sukralfat (Harris et al., 2008). Sedangkan menurut *The United Kingdom Children's Cancer Study Group (UKCCSG)* dan *The Pediatric Oncology Nurse Forum (PONF)* tahun 2006, penanganan mukositis yang tidak direkomendasikan adalah pemberian benzydamine, klorheksidin, sukralfat, tetrachlorodecaoxide, lidokain solution, dipenhidramin hidrokloride dan suspense aluminium hydroxide. Klorheksidin tidak direkomendasikan untuk mengurangi mukositis karena tidak terbukti efektif dalam mengurangi keparahan mukositis

secara signifikan (Harris et al., 2008). Selain itu menurut *Multinational Association of Supportive Care in Cancer* (MASCC) (2005) klorheksidin mengandung alkohol, dan pemberian klorheksidin juga menimbulkan rasa tidak nyaman pada mulut, dan perubahan rasa (Samaranayake et al., 1988; Foote et al., 1994; MASCC, 2005), sehingga tidak efektif diberikan pada pasien kanker anak yang mengalami mukositis.

Cara yang direkomendasikan dan terbukti efektif untuk mengurangi mukositis pada pasien dewasa adalah perawatan mulut (Rubenstein et al., 2004; Chang, Molassiotis, Chan & Lee, 2007) dengan penggunaan cryotherapy (Karagozoglu & Ulusoy, 2004; Eilers, 2004; Harris et al., 2008), palifermin (Harris et al., 2008; Sonis, 2010, Vadhan-Raj et al., 2010), serta penggunaan madu sebagai perawatan mulut (Molan, 2001; Mottalebnejad et al., 2008; Rashad, Al-Gezawy, El-Gezawy & Azzaz, 2009; Baliga & Uppal, 2010; Brady et al., 2011). Sementara penanganan mukositis pada anak dengan kanker menurut UKCCSG-PONF (2006) adalah dengan perawatan mulut, pemberian analgesik, pemberian vitamin E, immunoglobulin, allopurinol kumur (hanya untuk yang mendapatkan 5-FU), asam folat (hanya yang mendapat terapi methotrexate). Sedangkan menurut penelitian yang dilakukan oleh Nurhidayah (2011) perawatan mulut dengan larutan madu terbukti efektif untuk mengurangi mukositis pada anak dengan kanker yang mendapatkan kemoterapi.

Perawatan mulut dapat membantu untuk meminimalkan efek mukositis oral pada pasien kanker, dengan cara mengurangi jumlah flora mikroba, mengurangi rasa sakit dan perdarahan, serta mencegah infeksi (Rubenstein et al., 2004; Eilers, 2004; Chang, Molassiotis, Chan & Lee, 2007). Pemberian cryotherapy juga dapat mengurangi mukositis, cryotherapy adalah penggunaan chip es atau air es untuk mencegah mukositis oral, cryotherapy menyebabkan terjadinya vasokonstriksi, sehingga dapat menurunkan terpaparnya sel mukosa dari agen mukotoksik (Worthington, Clarkson & Eden, 2007; Gori et al, 2007; Eilers, 2004; Karagozoglu & Ulusoy, 2004). Menurut Fischer (2003) dalam Harris et al., (2008) cryotherapy tidak diindikasikan dengan kemoterapi agen seperti

oxaliplatin, yang diketahui menyebabkan potensi masalah dengan paparan dingin.

Pemberian palifermin juga dapat mengurangi mukositis dengan cara menstimulasi pertumbuhan keratinosit yang merangsang pertumbuhan sel-sel epitel mukosa (Stiff et al., 2006; Harris et al., 2008; Sonis, 2010, Vadhan-Raj et al, 2010). Namun pemberian palifermin menimbulkan efek samping yang ringan sampai berat, berupa pruritus, eritema, batuk, edema, putih pada lapisan mulut atau lidah, rhinitis, atralgia, mati rasa dan paresthesia, yang menyebabkan penghentian pemberian palifermin (MASCC, 2005), selain menimbulkan efek samping pemberian palifermin membutuhkan biaya yang cukup tinggi (Harris et al., 2008).

Penelitian yang menggunakan madu dalam mengurangi mukositis telah dilakukan, diantaranya adalah penelitian yang dilakukan oleh Baliga dan Uppal (2010) yang membandingkan madu dengan *lignocaine* yang dilakukan pada pasien yang menjalani terapi radiasi, pada mukosa mulutnya diolesi madu, hasilnya menunjukkan hanya 1 dari 20 pasien yang mengalami mukositis, hal ini menunjukkan madu sangat efektif mengurangi keparahan mukositis dengan statistik ( $p < 0,005$ ). Penelitian yang dilakukan pada pasien yang menjalani radioterapi dan kemoterapi secara bersamaan dengan jumlah sampel 40 yang dipilih secara random, hasilnya menunjukkan madu terbukti efektif sebagai profilaksis dalam mengurangi mukositis radiokemoterapi pada pasien kanker kepala dan leher ( $p < 0,005$ ) (Rashad, Al-Gezawy, El-Gezawy & Azzaz, 2009).

Penelitian lain yang dilakukan oleh Mottalebnejad, et al. (2008) pada pasien kanker kepala dan leher yang mendapatkan radioterapi dengan besar sampel sebanyak 40 sampel. Penelitian ini menggunakan madu dalam melakukan perawatan mulut (kelompok intervensi) dan menggunakan normal saline 0,9% (kelompok kontrol). Perawatan mulut dilakukan dengan cara menggunakan madu sebanyak 20 ml yang dilakukan 15 menit sebelum radioterapi, 15 menit dan 6 jam sesudah radioterapi, hasil menunjukkan madu terbukti dapat menurunkan mukositis secara signifikan ( $p < 0,005$ ). Sementara penelitian yang dilakukan oleh

Bardy, et al. (2011) pada 131 pasien kanker kepala dan leher yang menjalani radioterapi, melaporkan bahwa penggunaan madu manuka aktif sebanyak 20 ml untuk perawatan mulut yang dilakukan sebanyak 4 kali sehari selama 6 minggu (kelompok intervensi) dan 20 ml golden sirup (kelompok kontrol), madu terbukti efektif mengurangi mukositis, tetapi tidak ada perbedaan yang signifikan antara madu dan golden sirup dalam menurunkan mukositis.

Penelitian kuasi eksperimen yang dilakukan oleh Nurhidayah (2011) yang menggunakan larutan madu dalam melakukan perawatan mulut pada pasien kanker anak yang menjalani kemoterapi, skor mukositis di evaluasi menggunakan *Oral Assessment Guide*, hasil analisis menggunakan uji *independent t-test* dan *analysis of covarian*, menunjukkan terdapat penurunan yang signifikan pada rerata skor mukositis setelah intervensi pada kelompok intervensi ( $p < 0,005$ ).

Madu sudah dikenal sejak lama, mudah didapatkan, dan terjangkau, selain rasanya enak dan manis, madu juga mengandung banyak nutrisi yang sangat baik untuk kesehatan, seperti yang disebutkan dalam Kitab suci umat Islam “... dari perut lebah itu keluar minuman (madu) yang bermacam-macam warnanya, di dalamnya terdapat obat yang menyembuhkan bagi manusia, ...” (QS An-Nahl: 69). Pengobatan dengan menggunakan lebah sudah dikenal sejak zaman dulu, produk dari lebah madu yang digunakan untuk pencegahan dan pengobatan madu yaitu madu, pollen, royal jelly, propolis, malam lebah, bisa lebah, larva lebah, madu sarang, dan roti lebah (Suranto, 2007).

Dalam bidang kesehatan madu terbukti efektif untuk menyembuhkan luka (Sharp, 2009; Robson, Dodd & Thomas, 2008; Sare, 2008), baik luka bakar (Khoo, Halim, Singh & Mohamad, 2010), maupun luka pada anak-anak (Bittmann et al., 2010). Menurut Kandil (1987) dalam Jeffrey dan Echazarreta (1996) madu dapat mengurangi asam lambung pada pasien yang mengalami ulcer pada lambung, sedangkan menurut Borneo (1985) dalam Jeffrey dan Echazarreta (1996) madu dapat digunakan sebagai diet pada pasien diabetes melitus type II. Madu juga dapat digunakan untuk mengurangi batuk pada anak-anak (Darby-

Stewart, Dachs & Graber, 2009; Shadkam, Mozaffari-Khosravi & Mozayan, 2010).

Menurut Harris, Schwartz, Ustjanauskas, Ohri-Vachaspati dan Brownell (2010) dalam penelitiannya menyatakan bahwa anak-anak lebih menyukai rasa manis, hal ini terbukti sebesar 86% sampai 95% dari 91 anak lebih menyukai cereal yang mengandung gula 3 kali lebih tinggi. Rasa manis memicu jalur rasa nyaman yang sama di otak, sehingga rasa manis menimbulkan rasa nyaman pada anak. Madu merupakan jenis makanan yang mempunyai rasa yang manis karena kandungan karbohidrat didalamnya (Suranto, 2007), sehingga penggunaan madu dalam perawatan mulut untuk anak-anak akan lebih mudah diterima oleh anak-anak dibandingkan dengan jenis yang lain, seperti betadin kumur, klorheksidin, nistatin yang menimbulkan rasa tidak nyaman dimulut.

Rumah Sakit Kanker Dharmais merupakan rumah sakit rujukan untuk pasien-pasien kanker, termasuk pasien kanker anak. Menurut studi pendahuluan yang dilakukan pada Januari 2012 di Rumah Sakit Kanker Dharmais perawatan mulut yang dilakukan untuk mencegah dan mengatasi mukositis pada pasien kanker anak adalah menggunakan klorhexidin manis, sebelum dilakukan perawatan mulut terlebih dahulu pasien dilakukan pengkajian rongga mulut menggunakan format *Oral Assessment Guide* yang sudah dikembangkan oleh RS Kanker Dharmais, yang meliputi mukosa mulut dan gigi, bibir, lidah, gigi dan susunannya, saliva, mengunyah atau menelan. Data yang didapatkan saat observasi didapatkan 5 dari 12 anak kanker yang menjalani terapi di RS Kanker Dharmais mengalami mukositis.

Protokol perawatan mulut pada pasien kanker yang mengalami mukositis di RS Kanker Dharmais yaitu pada mukositis ringan dilakukan perawatan mulut setiap 4 jam sekali, sedangkan pada mukositis sedang dilakukan perawatan mulut setiap 2-4 jam sekali, dan mukositis berat dilakukan perawatan mulut setiap 2 jam sekali. Pengkajian rongga mulut dilakukan kembali setiap 2 hari sekali, hasilnya menunjukkan bahwa pada mukositis sedang berat membutuhkan waktu

penyembuhan yang lebih lama dibandingkan mukositis ringan (SOP RS Dharmais, 2012).

Beberapa penelitian menggunakan madu dalam perawatan mulut sebagai upaya preventif untuk mencegah terjadinya mukositis pada pasien anak dengan kanker telah dilakukan, sementara penggunaan madu dalam perawatan mulut dalam upaya kuratif atau untuk mengobati mukositis pada pasien anak dengan kanker belum dilakukan, selain itu di Rumah Sakit Kanker Dharmais penggunaan madu sebagai perawatan mulut pada pasien anak dengan kanker belum dilakukan.

## **1.2. Rumusan Masalah**

Mukositis merupakan respon peradangan sel epitel mukosa meliputi peradangan mulut (stomatitis), esophagus, dan saluran pencernaan, mukositis juga merupakan efek samping dari pemberian kemoterapi dan radioterapi pada pasien kanker. Berbagai upaya perawat dilakukan untuk mencegah dan menangani mukositis pada anak yang mengalami kanker. Tindakan keperawatan yang bisa dilakukan oleh perawat secara mandiri diantaranya melakukan perawatan mulut. Tindakan perawatan mulut menggunakan madu diketahui efektif untuk mencegah mukositis pada anak kanker yang mendapatkan kemoterapi, namun sebaliknya perawatan mulut menggunakan madu belum dibuktikan efektif pada kasus mukositis stadium lanjut pada anak dengan kanker. Hal ini membuat peneliti tertarik untuk mengetahui pengaruh perawatan mulut menggunakan madu terhadap perubahan stadium mukositis pada anak kanker di RS Kanker Dharmais Jakarta.

### **1.3. Tujuan**

#### 1.3.1. Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh perawatan mulut menggunakan madu terhadap perubahan stadium mukositis pada anak kanker Di Rumah Sakit Kanker Dharmais Jakarta.

#### 1.3.2. Tujuan Khusus

- 1.3.2.1. Teridentifikasinya gambaran karakteristik anak yang mengalami mukositis (usia, jenis kelamin, status gizi, jenis kanker, pemberian kemoterapi, dan pemberian radioterapi).
- 1.3.2.2. Teridentifikasinya perbedaan proporsi stadium mukositis sebelum dilakukan tindakan perawatan mulut pada kelompok kontrol dan kelompok intervensi.
- 1.3.2.3. Teridentifikasinya perbedaan proporsi stadium mukositis sesudah dilakukan tindakan perawatan mulut pada kelompok kontrol dan kelompok intervensi.
- 1.3.2.4. Teridentifikasinya perbedaan penurunan proporsi stadium mukositis antara kelompok kontrol dan kelompok intervensi sebelum dan sesudah intervensi.
- 1.3.2.5. Teridentifikasinya kontribusi karakteristik anak (usia, status gizi, jenis kanker, pemberian kemoterapi, pemberian radioterapi dan kombinasi kemoterapi radioterapi) terhadap pengaruh tindakan keperawatan perawatan mulut menggunakan madu pada stadium mukositis.

### **1.4. Manfaat Penelitian**

#### 1.4.1. Manfaat aplikasi

Hasil penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat dalam memberikan asuhan keperawatan pada anak, terutama untuk tindakan perawatan mulut, khususnya pada anak penderita kanker yang mengalami mukositis. Memberikan teknik inovatif pada perawat dalam mengatasi masalah mukositis akibat terapi yang diberikan pada anak penderita kanker. Memberikan masukan dalam membuat standar operasional prosedur perawatan mulut pada pasien anak penderita kanker.

#### 1.4.2. Manfaat keilmuan

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan dan wawasan dalam praktik keperawatan tentang tindakan perawatan mulut, serta memberikan gambaran dan informasi tentang pengaruh penggunaan madu terhadap penurunan stadium mukositis pada anak penderita kanker.

#### 1.4.3. Manfaat metodologi

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan masukan kepada penelitian selanjutnya untuk mengetahui pengamalan anak dengan kanker yang mendapatkan perawatan mulut menggunakan madu.



## **BAB 2**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

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

##### **2.1.1. Kanker**

Kanker dalam bahasa medis biasa disebut karsinoma yaitu sekelompok penyakit yang ditandai oleh pertumbuhan dan perkembangan sel-sel yang tidak terkontrol dan tidak normal (Price & Wilson, 2005). Kanker juga didefinisikan sebagai pertumbuhan jaringan baru yang bersifat ganas dengan massa abnormal, tidak berfungsi normal, dan motilitas abnormal, atau disebut juga neoplasma maligna (Otto, 2001). Menurut *National Cancer Institute* (NCI) tahun 2011 kanker adalah istilah yang digunakan untuk penyakit di mana sel-sel abnormal membelah tanpa kontrol dan mampu menyerang jaringan lain. Sel-sel kanker dapat menyebar ke bagian lain dari tubuh melalui darah dan sistem getah bening.

Sampai saat ini penyebab kanker secara pasti belum bisa dipastikan (Otto, 2001), tetapi kanker dapat dicetuskan oleh faktor eksternal dan faktor internal yang memicu terjadinya proses karsinogenesis (proses pembentukan kanker). Faktor eksternal dapat berupa infeksi, radiasi, zat kimia tertentu, dan juga konsumsi tembakau, sedangkan faktor internal dapat berupa mutasi gen (baik yang diturunkan maupun akibat metabolisme), hormon dan kondisi sistem imun (*American Cancer Society*, 2008).

##### **2.1.2. Jenis Kanker Pada Anak**

Jenis kanker pada anak berbeda dengan jenis kanker pada orang dewasa, jenis kanker pada anak mempunyai karakteristik tertentu. Jenis kanker pada anak dibagi menjadi 2 (dua) kelompok besar yaitu leukemia dan tumor solid (Tomlinson & Kline, 2005).

Leukemia adalah *Acute Lymphoblastic Leukemia* (ALL), *Acute Myeloid Leukemia* (AML), *Chronic Myeloid Leukemia* (CML), *Juvenile Myelomonocytic Leukemia*, *Langerhans Cell Histiocytosis*. *Acute Lymphoblastic Leukemia* (ALL) merupakan jenis kanker yang sering terjadi pada anak (Tomlinson & Kline, 2005). Tanda dan gejala yang timbul berhubungan dengan infiltrasi sumsum tulang dan organ lain yang terkena sebagai dampak proliferasi sel limfoblastik adalah anemia yang menyebabkan pucat, kelelahan, takikardi, dispnea, kadang-kadang disertai gagal jantung kongestif; neutropenia yang merupakan penyebab demam, ulserasi mukosa bukal, dan infeksi; trombositopenia penyebab dari petekie, purpura dan perdarahan (Tomlinson & Kline, 2005; Lanszkowsky, 2005).

*Acute Myeloid Leukemia* (AML) mempunyai kesamaan dengan ALL, AML merupakan keganasan pada darah yang disebabkan oleh *sarcoma granulocytic* atau *myeloblastoma*, yang ditandai oleh pucat, kelelahan, kelemahan, petekie, demam, infeksi, sakit tenggorokan, limfadenopati, lesi pada kulit, nyeri, mual, muntah (Tomlinson & Kline, 2005; Lanszkowsky, 2005; Otto, 2001). Penanganan AML adalah dengan pemberian kemoterapi, tetapi transplantasi stem sel alogenik juga dapat diberikan pada keadaan remisi (Tomlinson & Kline, 2005; Lanszkowsky, 2005).

*Chronic Myeloid Leukemia* (CML) disebut juga sebagai fase kronis leukemia. Fase ini umumnya terjadi resistensi terhadap pengobatan yang diberikan. Tanda dan gejala CML dapat bervariasi tergantung pada tahap penyakit ini telah mencapai metastase. Fase kronis memiliki onset lebih spesifik antara minggu ke bulan, dengan keluhan kelelahan, anoreksia, penurunan berat badan, dan keringat berlebihan. Pengobatan pada anak-anak dengan CML adalah alogenik transplantasi sumsum tulang, pengobatan ini memberikan tingkat kualitas hidup yang lebih baik. Pengobatan lain yang menunjukkan hasil yang baik adalah pemberian kombinasi interferon dan sitarabin untuk anak-anak dengan Philadelphia kromosom-positif CML (Tomlinson & Kline, 2005).

Jenis kanker yang lain adalah tumor solid, meliputi Hodgkin limfoma, Non Hodgkin limfoma, Ewing Sarkoma, Osteosarkoma, Tumor Liver, Neuroblastoma, Tumor Wilms, Retinoblastoma, Rhabdomiosarkoma, non Rhabdomiosarkoma, Tumor Germ Cell, dan Tumor Rare (Tomlinson & Kline, 2010). Hodgkin limfoma adalah tumor ganas pada sistem retikuloendotelial dan limfatik, yang memiliki pola penyebaran melalui nodus yang berdekatan (Tomlinson & Kline, 2005; Lanszkowsky, 2005; Otto, 2001), sering terjadi pada pasien dengan sistem kekebalan tubuh yang abnormal (Tomlinson & Kline, 2005).

Tanda gejala Hodgkin limfoma yang umum adalah limfadenopati tanpa rasa sakit. Pada pemeriksaan fisik kelenjar getah bening biasanya digambarkan sebagai tegas dan kenyal, dan mungkin sensitif atau menyakitkan jika telah diperbesar dengan cepat (Tomlinson & Kline, 2005; Lanszkowsky, 2005; Otto, 2001). Terapi yang paling utama diberikan pada Hodgkin limfoma adalah kemoterapi dan radioterapi. Pembedahan yang dilakukan adalah hanya untuk mendapatkan biopsi jaringan (Tomlinson & Kline, 2005).

Non Hodgkin Limfoma (NHL) merupakan kanker pada kelenjar getah bening yang berasal dari sistem imun sel limfosit (Tomlinson & Kline, 2005). Gambaran klinis pada NHL adalah massa intrabdomen dan intratorakal, disertai efusi pleura, nyeri, disfagia, sesak nafas, pembengkakan daerah leher, muka dan sekitar leher, pembesaran kelenjar limfe (Tomlinson & Kline, 2005; Permono dkk., 2006). Radioterapi umumnya bukan merupakan bagian dari protokol penanganan NHL, tetapi radioterapi profilaksis secara umum telah terbukti memiliki keuntungan pada di susunan saraf pusat atau terbatas stadium penyakit dan tidak digunakan dalam multi agen rejimen kemoterapi, kemoterapi didasarkan pada imunofenotipe limfoma (Tomlinson & Kline, 2005).

Ewing Sarkoma merupakan tumor yang terdiri dari sekelompok neoplasma yang dapat timbul dalam jaringan tulang dan ikat (Tomlinson & Kline, 2005). Anak biasanya datang dengan gejala yang disebabkan oleh tumor primer, nyeri dan pembengkakan, teraba massa. Tujuan pengobatan ewing sarkoma ini adalah untuk

menyembuhkan penyakit, mempertahankan fungsi organ, dan meminimalkan gejala sisa. Kemoterapi, radioterapi, dan pembedahan semua dapat digunakan dalam mengobati keganasan ini. Kemoterapi diberikan untuk mengecilkan tumor, sedangkan pembedahan atau radioterapi diberikan untuk membangun kontrol lokal, yang kemudian diikuti oleh masa pemeliharaan kemoterapi.

Osteosarkoma adalah kanker pada tulang yang diperkirakan timbul karena pembentukan sel mesenkim tulang, yang ditandai dengan diproduksi osteoid (Tomlinson & Kline, 2005; Otto, 2001). Tanda gejala yang biasa pada penderita osteosarkoma adalah nyeri pada tulang, jaringan lunak bengkak di daerah yang terkena, ada massa, vaskularisasi lebih pada massa dan penurunan rentang gerak pada anggota badan yang terkena (Tomlinson & Kline, 2005; Otto, 2001; Lanszkowsky, 2005). Biasanya kemoterapi diberikan selama 2-3 bulan sebelum kontrol bedah lokal. Kontrol lokal terdiri dari tiga pilihan yaitu, amputasi, *Limb salvage*, dan *Rotationplasty* (Tomlinson & Kline, 2005; Otto, 2001).

Tumor hati atau yang paling sering terjadi adalah hepatoblastoma dan karsinoma hepatoseluler. Tanda dan gejala penyakit ini meliputi massa pada perut, penurunan berat badan, anoreksia, mual muntah, gagal tumbuh, osteopenia berat, dan anemia (Tomlinson & Kline, 2005). Pengobatan yang dilakukan adalah dengan pembedahan, kemoterapi sering memainkan peran yang besar pada pasca operasi, transplantasi hati juga mungkin dapat dipilih untuk penanganan kanker hati, tetapi pemberian radioterapi pada tumor hati masih kontroversial (Tomlinson & Kline, 2005).

Neuroblastoma adalah suatu jenis kanker saraf yang dapat menunjukkan gejala yang bervariasi, tergantung dari lokasinya (Permono dkk., 2006; Tomlinson & Kline, 2005; Otto, 2001). Gejala klinis yang timbul selain dipengaruhi oleh lokasi, dipengaruhi juga oleh ada tidaknya metastase. Gejala klasik yang sering muncul adalah proptosis dan ekimose periorbital akibat infiltrasi tumor ke tulang periorbita, penyebaran ke tulang dan sumsum tulang menimbulkan gejala nyeri tulang, anemia, perdarahan, peningkatan resiko infeksi, penyebaran ke kulit

menyebabkan warna kebiruan pada nodul subkutan (Permono dkk., 2006; Tomlinson & Kline, 2005; Otto, 2001; Lanszkowsky, 2005). Terapi yang diberikan disesuaikan dengan stadium neuroblastoma. Pembedahan, kemoterapi, radioterapi, transplantasi autologous stem sel, imunoterapi, dan terapi biologi semua dapat diberikan pada kasus neuroblastoma (Tomlinson & Kline, 2005; Otto, 2001; Permono dkk., 2006).

Tumor wilms adalah tumor ganas embrional ginjal yang berasal dari metanefrons (Permono dkk., 2006). Tumor wilms berasal dari proliferasi patologik blastema metanefron akibat tidak adanya stimulasi yang normal dari duktus metanefron yang menghasilkan tubuli dan glomeruli yang berdiferensiasi baik. Gejala klinik pada tumor wilms adalah adanya massa dalam perut, hematuri, hipertensi, anemia, penurunan berat badan, infeksi saluran kemih, demam, malaise, anoreksia dan dapat pula disertai nyeri perut (Tomlinson, & Kline, 2005; Otto, 2001; Permono dkk., 2006). Terapi modalitas tumor wilms adalah pembedahan, kemoterapi, dan radioterapi. Pembedahan merupakan pengobatan utama dari tumor wilms yang bertujuan untuk mengangkat tumor atau memperkecil massa tumor ginjal (Tomlinson & Kline, 2005; Lanszkowsky, 2005; Permono dkk., 2006).

Retinoblastoma adalah tumor endoocular pada anak yang mengenal saraf embrionik retina (Tomlinson & Kline, 2005; Lanszkowsky, 2005; Permono dkk., 2006). Gejala retinoblastoma adalah tumor di intraocular, dengan keluhan leukocoria, strabismus, mata merah, nyeri mata yang sering disertai glukoma, dan visus yang menurun (Permono dkk., 2006). Pengobatan retinoblastoma yang harus diperhatikan adalah pengobatan lokal untuk jenis intraocular, dan pengobatan sistemik untuk jenis ekstraokular, regional, dan metastase. Jenis terapi yang diberikan adalah pembedahan enukleasi, *external beam radiotherapy*, radioterapi *plaque*, kryo dan fotokoagulasi, serta kemoterapi (Tomlinson & Kline, 2005; Lanszkowsky, 2005; Otto, 2001).

Rabdomiosarkoma ialah kanker jaringan lunak yang paling sering pada anak dengan derajat keganasan tinggi, yang diperkirakan timbul dari sel-sel mesenkimal primitif yang kemudian menjadi otot lurik, dapat dijumpai dimana saja didalam tubuh (Permono dkk., 2006; Tomlinson & Kline, 2005; Lanszkowsky, 2005; Otto, 2001). Terapi yang diberikan pada kanker ini adalah pembedahan, radioterapi, dan kemoterapi, pemberian terapi tergantung pada lokasi dan besarnya tumor.

### 2.1.3. Penatalaksanaan Kanker Anak

Secara umum pengobatan kanker terdiri dari pengobatan bedah, radioterapi, dan kemoterapi, karena prevalensi leukemia dan limfoma pada anak cukup tinggi, maka kemoterapi menjadi urutan utama (Permono dkk., 2006). Kemoterapi adalah penggunaan obat-obat sitotoksik yang diberikan untuk pasien kanker (Otto, 2001). Kemoterapi kanker pada anak saat ini mempunyai peranan yang sangat penting, karena telah berhasil menaikkan angka kesembuhan (Permono dkk, 2006). Kemoterapi dapat diberikan pada pasien kanker hematologi (leukemia) maupun tumor solid (Catane et al., 2006). Pemberian kemoterapi yang saat ini digunakan secara klinis mempunyai efek sitostatik dengan cara mempengaruhi sintesis dan fungsi DNA (Otto, 2001). Titik tangkap obat kemoterapi terhadap sel tumor dapat dibagi menjadi 12 titik tangkap, terutama peran dalam menghambat atau merusak siklus sel kanker (Permono dkk., 2006).

Menurut *National Cancer Institute* (NCI) tahun 2011, jenis sitostatika berdasarkan mekanisme kerjanya dibagi menjadi 6 macam yaitu alkylating agen, antimetabolit, inhibitor mitosis, topoisomerase inhibitor, antibiotika sitostatika, dan golongan sitostatika lain (*miscellaneous*). Alkylating agen merupakan obat antitumor yang paling banyak digunakan. Obat ini bekerja dengan *cross-linking* DNA melalui ikatan gugus alkyl secara kovalen mencegah terjadinya replikasi DNA pada semua fase siklus sel. Jenis sitostatika alkylating agen terbagi menjadi 3 kelompok, yaitu: 1). Kelompok klasik: *Busulfan; Chlorambucil; Cyclophosphamide; Ifosfamide; Mechlorethamine; Melphalan; Thiotepa*. 2).

Kelompok nitrosurea: *Carmustine (BCNU)*; *Lomustine (CCNU)*. 3). Kelompok *platinum compound*: *Carboplatin*; dan *Cisplatin*.

Jenis sitostatika yang kedua adalah antimetabolit. Efek sitotoksik golongan ini terjadi pada jalur biokimiawi pada fase S dari siklus sel. Menurut Otto (2001) sebagian antimitostatika bekerja sebagai analog nukleosid (purin dan pirimidin) DNA atau RNA sehingga menghambat sintesis asam nukleat, dan jenis yang lain adalah analog dengan urea yang bekerja menghambat enzim pada biosintesis nukleotida. Jenis sitostatika antimetabolit terbagi menjadi 4 kelompok, yaitu: 1). Analog Pirimidin: *Cytarabine*; *5 Fluorouracil (5-FU)*, *Gemcitabine*, *Capecitabine*; *Floxuridine*. 2). Analog Purin : *Cladribine*; *Fludarabine*; *Mercaptopurine (6-MP)*; *Thioguanine*; *Pentostatin*. 3). Analog Urea: *Hydroxyurea*. 4). Analog asam folat: *Methotrexate*.

Inhibitor mitosis merupakan jenis sitostatika yang ketiga. Inhibitor mitosis bekerja dengan cara menghambat pembentukan mikrotubulus melalui pengikatan tubulin, sehingga mitosis terhenti pada fase M dari siklus sel. Jenis sitostatika ini yaitu: *Taxane*, *Docetaxel*, *Paclitaxel*, *Vinca Alkaloid*, *Vinblast*, *Vincristine*, dan *Vinorelbine*. Sementara jenis Topoisomerase inhibitor adalah sitostatika yang bekerja dengan cara menghambat enzim topoisomerase I dan II yang diperlukan untuk perbaikan rantai tunggal dan rantai ganda DNA yang rusak selama proses transkripsi dan replikasi. Jenis sitostatika Topoisomerase inhibitor, yaitu: *Topoisomerase inhibitor I*, *Etoposide*, *Teniposide*, *Topoisomerase inhibitor II*, dan *Topotecane*.

Sedangkan jenis sitostatika antibiotika bekerja dengan cara interkalasi diantara basa-basa DNA pada fase S dan G2 siklus sel sehingga menghambat biosintesis DNA. Jenis sitostatika antibiotika antitumor, yaitu : *Bleomycin*, *Dactinomycin (actinomycin-D)*, *Daunorubicin*, *Doxorubicin*, *Idarubicin*, *Mitomycin*, dan *Mitoxantrone*. Golongan sitostatika lain (*miscellaneous*). Mekanisme kerja sitostatika golongan ini belum pasti di ketahui. Jenis sitostatika *miscellaneous*, yaitu: *Procarbazine*, *Anthracycline*, *Altretamine*, *L-asparaginase*.

Pemberian kemoterapi dapat diberikan secara tunggal maupun kombinasi, pemberian kemoterapi kombinasi mempunyai keberhasilan yang lebih tinggi (Otto, 2001). Kemoterapi juga sebagai tambahan terapi yang disebut kemoterapi ajuvan, yaitu kemoterapi yang diberikan sebagai tambahan dari pengobatan utama, misalnya pada tumor wilms, terapi utama adalah pembedahan, pasca pembedahan diberikan kemoterapi ajuvan. Pemberian kemoterapi ajuvan dapat membunuh sel kanker yang tersisa sewaktu operasi, dan sel-sel mikrometastasis yang tidak kelihatan secara klinis. Pada beberapa kondisi kemoterapi dapat diberikan sebelum pembedahan misalnya pada retinoblastoma atau tumor wilms, yang bertujuan untuk mengecilkan volume tumor, dan secepatnya menangkal mikrometastasis. Pemberian kemoterapi menimbulkan efek samping berupa alopecia, anorexia, konstipasi, sistitis, diare, kelemahan, leukopenia, trombositopenia, anemia, mual muntah dan mukositis, (Otto, 2001).

Penatalaksanaan kanker yang lain adalah radioterapi. Radioterapi menyebabkan kerusakan sel-sel, terutama kerusakan pada DNA, dengan cara menghambat pembelahan sel. Radioterapi dapat menyebabkan kerusakan DNA dalam sel, dan memicu penangkapan siklus sel dan apoptosis sel melalui interaksi antara gen yang penting dan jalur sinyalnya (Otto, 2001). Radioterapi dapat membahayakan sel-sel normal di area sekitar tumor. Semua radiasi memancarkan energi radiasi, baik dalam bentuk gelombang dan partikel. Radioterapi memiliki tiga peran utama dalam pengobatan kanker anak yaitu pengobatan dengan tujuan kuratif, pengobatan paliatif, dan pengobatan ditujukan untuk mengendalikan gejala (Tomlinson & Kline, 2005).

Radioterapi umumnya dilakukan untuk mencegah dan mengobati penyebaran sel-sel kanker (Permono dkk, 2006). Berhasil tidaknya radioterapi tergantung dari banyak faktor antara lain sensitivitas sel kanker terhadap radiasi, efek samping yang timbul, pengalaman radioterapis serta penderita yang kooperatif. Radioterapi umumnya dilakukan apabila secara lokal-regional pembedahan tidak menjamin penyembuhan atau bilamana pembedahan radikal akan mengganggu struktur serta fungsi dari organ yang bersangkutan (Tomlinson & Kline, 2005).

Efek samping dari radioterapi secara langsung berhubungan dengan jumlah radiasi yang diterima dan lokasi lapangan, usia anak (anak-anak muda lebih rentan terhadap efek samping) dan kemoterapi adjuvan. Efek samping dapat berupa akut, sub akut dan akhir. Efek samping akut biasanya terjadi dalam beberapa minggu pertama yang berupa perubahan kulit atau mukosa mulut. Efek samping sub akut dapat terjadi minggu sampai bulan setelah menyelesaikan pengobatan. Risiko tumor sekunder juga efek akhir yang signifikan dari radioterapi (Tomlinson & Kline, 2005; Otto, 2001).

Pembedahan merupakan terapi yang penting yang dipilih untuk penanganan pada tumor ganas (Otto, 2001). Pembedahan adalah aspek yang penting dari terapi pada pasien dengan kanker, yang berpotensi untuk meningkatkan kualitas hidup pasien (Catane et al., 2006). Teknik pembedahan yang dilakukan pada anak dengan kanker meliputi biopsi, *debulking* yaitu pengangkatan massa tumor ketika tidak mungkin untuk diangkat seluruhnya (Tomlinson & Kline, 2005; Otto, 2001). Pembedahan paliatif dapat dilakukan untuk meringankan gejala yang disebabkan oleh tumor, misalnya rasa sakit dan pendarahan (Catane et al., 2006).

Keadaan infeksi dapat menunda untuk dilakukannya pembedahan (Tomlinson & Kline, 2005; Otto, 2001). Cara pembedahan yang dilakukan pada anak dengan kanker tidak hanya satu prosedur pembedahan. Pembedahan yang dilakukan tidak selalu memberikan hasil sebagaimana yang diharapkan dalam arti penyembuhan, misalnya pada penderita juga mengalami metastase, resiko operasi lebih besar daripada kankernya dan penderita yang beresiko mengalami kecacatan setelah operasi. Pada umumnya pembedahan dilakukan pada penderita-penderita dengan tumor primer yang masih dini atau pengobatan paliatif dekompresif (Tomlinson & Kline, 2005; Catane et al., 2006).

Transplantasi stem sel dan sumsum tulang belakang merupakan terapi modalitas yang dilakukan untuk pengobatan kanker (Lanszkowsky, 2005), sedangkan menurut Tomlinson dan Kline (2005) transplantasi stem sel merupakan pengobatan yang penting untuk anak-anak dengan keganasan agresif dalam remisi

pertama atau mereka yang memiliki penyakit berulang. Transplantasi sumsum tulang yang sudah dilakukan untuk penanganan anak-anak yang menderita ALL atau AML (Hockenberry & Wilson, 2009). Tujuan dari transplantasi stem sel adalah untuk menggantikan sel yang sakit atau rusak (Tomlinson, & Kline, 2005; Lanszkowsky, 2005). Pada umumnya transplantasi yang sering dilakukan adalah transplantasi alogenik.

Tipe transplantasi ada 3 macam yaitu ; alogenik, autologous, dan *synegenic*. Pada umumnya transplantasi yang sering dilakukan adalah transplantasi alogenik (Tomlinson & Kline, 2005). *Human leukosit antigen* (HLA) merupakan serangkaian kompleks protein pada permukaan leukosit manusia yang digunakan untuk mengidentifikasi perbandingan donor (Tomlinson & Kline, 2005; Otto, 2001; Lanszkowsky, 2005). Evaluasi medis dari donor sumsum tulang meliputi: pemeriksaan fisik, hitung darah lengkap, profil biokimia, antibody *Cytomegalovirus* (CMV), profil *virus Epstein-Barr* (EBV), titer antibodi herpes, *Human T-lymphotropic antibody Virus* (HTLV), profil *virus Human immunodeficiency* (HIV), dan Hepatitis (Lanszkowsky, 2005). Setelah transplantasi stem sel, pasien akan mengalami *immunodeficiency*, yang menimbulkan efek berupa penekanan sumsum tulang, mual, muntah, diare, anoreksia, mukositis, parotitis, eritema kulit, infeksi, sindrom kebocoran kapiler, ginjal akut, insufisiensi, veno-oklusif penyakit, dan kejang (Tomlinson & Kline, 2005; Otto, 2001).

Terapi gen juga merupakan penanganan kanker, terapi gen disebut juga mentransfer gen, yaitu adalah pendekatan untuk mengubah dasar genetik dari sel-sel normal atau kanker dalam rangka untuk mengubah fungsi mereka (Tomlinson & Kline, 2005). Terapi gen juga didefinisikan sebagai transfer materi genetik, termasuk DNA komplementer, gen penuh, RNA, atau oligonukleotida, ke dalam sel somatik atau germline.

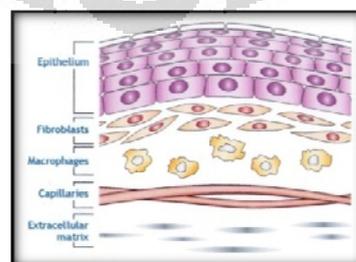
Menurut *National Cancer Institute* (2004) manusia mempunyai 50.000 sampai dengan 100.000 gen. Gen yang melindungi terhadap kanker disebut sebagai gen penekan tumor. Gen-gen yang dimanipulasi dapat membantu melawan kanker dan mencegah penyakit genetik serta meningkatkan kemampuan tubuh untuk menerima pengobatan intensif yang tidak mungkin (Tomlinson & Kline, 2005).

## 2.2. Mukositis

Mukositis didefinisikan sebagai peradangan dan ulserasi dari mukosa mulut dengan pembentukan pseudomembran (Scardina, Pisano & Messina, 2010). Mukositis juga merupakan respon peradangan sel epitel mukosa meliputi peradangan mulut (stomatitis), esophagus, dan saluran pencernaan (Eilers & Million, 2007; Otto, 2001). Sedangkan menurut Sonis (2004), mukositis adalah peradangan dan ulserasi oral mukosa dan submukosa, yang biasanya terjadi sebagai efek samping dari kemoterapi dan pengobatan radioterapi untuk kanker. Sedangkan menurut Tomlinson dan Kline (2005) mukositis adalah proses inflamasi pada mukosa oral.

### 2.2.1. Anatomi Fisiologi Membran Mukosa

Mukosa oral merupakan pelindung yang menghambat invasi mikroorganisme. Mukosa oral terdiri dari tiga lapisan yaitu lapisan luar, lapisan tengah, dan lapisan dalam. Pembentuk lapisan luar adalah sel epitel skuamosa, sedangkan lapisan tengah terdiri dari lamina propria, fibrous yang berisi pembuluh darah, nervus dan kelenjar, sedangkan lapisan submukosa dalam sangat bervariasi ketebalannya (McCorkle, Grant, Frank-Stomborg & Baird, 1996).



Gambar 2.1. Mukosa mulut (D'Olimpio & Adams 2008)

Lamina propria dan sel epitel dipisahkan oleh membran basal. Membran basal berdiferensiasi menjadi berbagai sel epitel skuamosa. Sel-sel ini memiliki masa hidup diperkirakan 3 sampai 5 hari. Sel epitel skuamosa pada mukosa oral akan mengalami pergantian setiap 7 sampai 14 hari. Tetapi ketika waktu pergantian lebih lama akan mengakibatkan ulserasi, sehingga fungsi membran mukosa sebagai pelindung mekanis terhadap organisme eksogen dan endogen berbahaya menjadi terganggu, sehingga menyebabkan mukosa mudah terinfeksi (Otto, 2001; McCorkle, Grant, Frank-Stomborg & Baird, 1996). Didalam mulut yang normal terdapat juga flora normal yaitu bakteri gram positif, bakteri gram negatif dan jamur, yang berfungsi untuk menghambat pertumbuhan organisme patogen, tetapi ketika terjadi gangguan terhadap flora normal tersebut mengakibatkan organisme patogen mudah menginfeksi (Otto, 2001)

#### 2.2.2. Penyebab Mukositis

Menurut Tomlinson dan Kline (2005) mukositis disebabkan oleh iatrogenik, bakteri, virus dan jamur. Penyebab iatrogenik adalah mukositis yang disebabkan karena pemberian kemoterapi, yang mengakibatkan komplikasi pada mulut berupa langsung karena efek stomatotoksik dari obat-obat antineoplasma yang menyebabkan mukositis, dan juga efek tidak langsung yang berupa mielosupresi yang mengakibatkan perdarahan dan infeksi pada mulut (Tomlinson & Kline, 2005; UKCCSG-PONF, 2006).

Selain iatrogenik, mukositis juga disebabkan oleh mikroorganisme, yaitu bakteri, virus, dan jamur (Tomlinson & Kline, 2005). Bakteri yang sering menyebabkan mukositis pada pasien anak dengan kanker adalah bakteri anaerob gram negatif, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Proteus* dan *Escherichia coli* (Tomlinson & Kline, 2005). Pada penelitian yang dilakukan oleh Mottalebnejad, et al. (2008) pada pasien yang mengalami mukositis dilakukan kultur, dan hasil dari kultur tersebut ditemukan beberapa jenis bakteri yaitu *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*.

Sedangkan virus yang menyebabkan mukositis diantaranya *Herpes simplex*, *Cytomegalovirus*, *Varicella zoster*, dan *Epstein Barr virus*. Menurut UKCCSG-PONF (2006) bahwa virus yang menyebabkan mukositis pada anak dengan kanker disebabkan oleh *herpes simplex virus* (HSV) sekitar 80%, dan *Candida albicans* adalah jenis jamur yang sering menyebabkan mukositis (Tomlinson & Kline, 2005; UKCCSG-PONF, 2006).

### 2.2.3. Patofisiologi Mukositis

Patofisiologi mukositis tidak dijelaskan secara penuh, tetapi dapat dibagi menjadi 2 (dua) yaitu mukositis langsung dan mukositis tidak langsung (Tomlinson & Kline, 2010). Mukositis langsung terjadi pada sel-sel epitel mukosa mulut yang mengalami perubahan, dan melalui mekanisme toksisitas langsung pada sel-sel mukosa. Kemoterapi dan radioterapi mempengaruhi kematangan dan pertumbuhan sel-sel epitel mukosa mulut sehingga menyebabkan perubahan pada mukosa yang normal dan kematian sel. Mukositis ini biasanya terjadi pada hari ke 7 sampai 14 (Otto, 2001; McCorkle, Grant, Frank-Stomborg & Baird, 1996).

Mukositis tidak langsung disebabkan oleh invasi langsung dari bakteri gram negatif dan jamur. Mukositis ini terjadi melalui mekanisme tidak langsung pada sumsum tulang yang menyebabkan granulositopenia sehingga mempermudah terjadinya infeksi dan perdarahan pada mukosa (McCorkle, Grant, Frank-Stomborg & Baird, 1996). Lapisan mukosa rongga mulut yang diyakini sebelumnya akan sangat rentan terhadap kerusakan selama menjalani terapi kanker, dikarenakan sebagian besar perawatan untuk kanker tidak dapat membedakan antara sel-sel sehat dan sel kanker. Kemoterapi juga biasanya menyebabkan pembelahan pada sel seperti sel mukosa mulut dan tenggorokan, sehingga sel menjadi rusak selama pengobatan (Sonis, 2007).

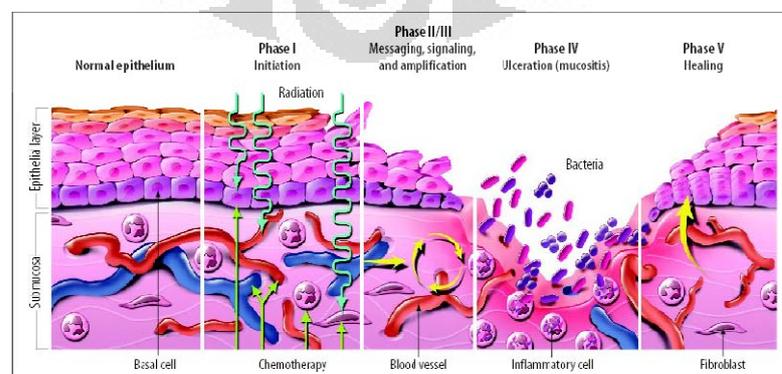
Mukositis terbagi menjadi 4 fase, yaitu fase inflamasi, fase epitel, fase ulserasi dan fase penyembuhan. Fase yang pertama adalah fase inflamasi, pada fase ini sel epitel, endothelial dan jaringan konektif dalam mukosa mulut terkena radikal bebas, sehingga memacu respon inflamasi dengan pengeluaran sitokin,

interleukin IB, prostaglandin, dan faktor nekrosis tumor (TNF). Mediator-mediator inflamasi ini menyebabkan kerusakan secara langsung maupun tidak langsung pada mukosa mulut dengan meningkatkan permeabilitas membran (Scardina, Pisano & Messina, 2010; Sieracki et al., 2009).

Pada fase kedua atau fase epitel terjadi penghambatan pembelahan sel epitel pada mukosa mulut, menyebabkan sel-sel epitel berkurang dan tidak segera diganti oleh sel epitel yang baru, hal ini menyebabkan terjadinya kerusakan epitel, epitel menjadi atrofi dan terjadi eritema karena peningkatan vaskularisasi. Pada fase ini pasien mengalami kesulitan bicara dan menelan, dan ketika mengunyah makanan dapat menyebabkan ulserasi (Scardina, Pisano & Messina, 2010; Sonis, 2004).

Sedangkan pada fase ulserasi, dimana kerusakan epitel menyebabkan eksudasi dan pembentukan pseudomembran. Pada fase ini terjadi kolonisasi mikroba pada permukaan mukosa yang rusak, hal ini dapat diperburuk oleh keadaan netropenia (Scardina, Pisano & Messina, 2010; Sonis, 2004). Pada fase ini luka pada mukosa menembus epitel sampai lapisan submukosa yang menyebabkan rasa nyeri dan mengalami disfungsi.

Fase yang terakhir adalah fase penyembuhan, dimana terjadi pembentukan sel-sel epitel yang baru, fase ini biasanya terjadi pada hari ke 12-16, tetapi tergantung oleh beberapa faktor yaitu tingkat proliferasi epitel, pembentukan kembali flora normal, tidak adanya faktor yang mengganggu penyembuhan luka, infeksi dan iritasi mekanis (Sonis, 2004).



Gambar 2.2. Fase Mukositis (Sonis,2004)

#### 2.2.4. Stadium Mukositis

Stadium mukositis merupakan penilaian tingkat keparahan dari mukositis. Penilaian tingkatan keparahan diklasifikasikan menurut WHO (*World Health Organization*), RTOG (*Radiation Therapy Oncology Group*), WCCNR (*Western Consortium for Cancer Nursing Research*) dan NCI (*National Cancer Institute*). Stadium mukositis terdiri dari stadium 0 sampai stadium 4 (Sonis et al., 2004).

Menurut WHO (2004) stadium mukositis dinilai dari stadium 1 sampai stadium 4, yaitu: stadium 1 terjadi ulser tetapi tidak ada rasa sakit, eritema dan ada rasa sensitif yang ringan; stadium 2 terdapat ulser, eritema, dan rasa nyeri, tidak terjadi kesulitan makan; stadium 3 ulserasi, mengalami kesulitan memakan makanan padat; dan stadium 4 timbul gejala yang berat sehingga perlu nutrisi enteral atau parenteral (Scardina, Pisano, Messina, 2010; Sonis et al., 2004).

Penilaian stadium mukositis menurut RTOG sama dengan menurut WHO yaitu dinilai dari stadium 1 sampai 4, dengan karakteristik stadium 1 terdapat ulserasi pada mukosa, stadium 2 luas lesi < 1,5 cm dan tidak berdekatan. Stadium 3 luas lesi > 1,5 cm dengan jarak berdekatan, dan stadium 4 telah terjadi nekrosis jaringan, ulserasi yang dalam, dan terjadi perdarahan (Troiti et al., 2000). Sedangkan stadium mukositis menurut WCCNR dinilai dari stadium 1 sampai 3, stadium 1 terdapat lesi 1-4 buah warna agak merah dapat disertai perdarahan atau tidak, stadium 2 jumlah lesi > 4 warna merah disertai perdarahan spontan, stadium 3 lesi melebar dan warna sangat merah dan disertai perdarahan spontan (Sonis et al., 2004; WCCNR, 1998).

Derajat mukositis berdasarkan *National Institute Cancer* stadium mukositis dinilai dari stadium 1 sampai 4. Stadium 1 terdapat ulkus, eritema, dan ada nyeri ringan. Stadium 2 terdapat eritema, edema, terdapat ulkus yang menimbulkan rasa nyeri, dan masih mampu untuk makan. Stadium 3 tanda gejala stadium 2 ditambah dengan ketidakmampuan untuk makan, dan stadium 4 tanda gejala stadium 3 dan memerlukan nutrisi enteral atau parenteral (Scardina, Pisano, Messina, 2010, Sonis et al., 2004; NCI, 1999).

#### 2.2.5. Faktor – Faktor Yang Mempengaruhi Mukositis

Faktor yang mempengaruhi mukositis diantaranya adalah usia, status gizi, jenis kanker, pemberian kemoterapi, dan pemberian radioterapi. Menurut Beck (1999) dalam Eilers (2004) pada anak-anak dan lansia mempunyai resiko lebih tinggi mengalami mukositis dibandingkan dengan kelompok usia yang lainnya. Pada anak-anak sel-sel epitel pada membran mukosa lebih sensitif mengalami toksisitas, dan keganasan hematologi mengakibatkan mielosupresi yang mempengaruhi terjadinya mukositis. Sedangkan pada lansia diketahui mengalami penurunan pertumbuhan sel yang baru, dan berkaitan dengan fungsi ginjal.

Status gizi juga mempengaruhi terjadinya mukositis, pada asupan tinggi glukosa atau protein, dan malnutrisi kekurangan protein menyebabkan terjadinya peningkatan sakit gigi, dan mempunyai kontribusi terhadap terjadinya dehidrasi yang menyebabkan iritasi dan penurunan pertumbuhan sel-sel epitel mukosa (Eilers, 2004). Indikator status gizi memberikan gambaran tentang keadaan keseimbangan antara asupan dan kebutuhan zat gizi oleh tubuh, yang ditandai oleh pertumbuhan fisik berupa ukuran tubuh yaitu berat badan, tinggi badan dan yang lainnya. Status gizi ditentukan berdasarkan *Body Massa Index* (BMI) menurut usia yang berdasarkan grafik z-score WHO (2007). Status gizi dibagi menjadi 5 kriteria yaitu sangat kurus pada persentil  $<-3SD$ , kurus antara persentil  $-3SD$  sampai dengan  $-2SD$ , normal pada persentil  $-2SD$  sampai dengan  $+1SD$ , gemuk persentil  $+1SD$  sampai dengan  $+2SD$ , dan obesitas pada persentil lebih dari  $+2SD$  (WHO, 2007).

Selain itu jenis kanker yang mempengaruhi terjadinya mukositis, terutama jenis kanker yang mengalami imuno disfungsi dan neutropenia, misalnya pada ALL, AML, atau kanker yang sudah mengalami metastase ke sumsum tulang. Pada keadaan neutropenia dengan level 3000-4000 mudah mengalami infeksi bakteri misalnya mukositis (Eilers, 2004; Tomlinson & Kline, 2005).

Selain itu pemberian kemoterapi juga dapat menyebabkan mukositis (Otto, 2001; Hockenberry & Wilson, 2009; Tomlinson & Kline, 2010, Catane et al., 2006),

terutama jenis kemoterapi yang bersifat toksik terhadap mukosa seperti dalam Tabel 2.1. Komplikasi pada mulut dari pemberian kemoterapi adalah mukositis, nyeri, mulut kering (xerostomia), infeksi pada mukosa dan gigi, penurunan asupan cairan dan makanan, serta penurunan rasa (Eilers, 2004)

Tabel 2.1. Antineoplastik yang bersifat toksik terhadap membran mukosa

<b>Antimetabolite</b>	<b>Comptothecins</b>
Capecitabine	irinotecan
Cytosine arabinoside	topotecan
Fludarabine	
Fluorouracil	<b>Miscellaneous</b>
Gemcitabine	hydroxyurea
Mercaptopurine	procarbazine
Methotrexate	
Thioguanine	<b>Alkylating agents</b>
Trimetrexate	busulfan
	carboplatin
<b>Plant Alkaloids</b>	chlorambucil
Etoposide	cisplatin
Teniposide	cyclophosphamide
Vinblastine	ifosfamide
Vincristine	melphalan
Vinorelbine	
	<b>Taxanes</b>
<b>Antibiotics</b>	docetaxel
Bleomicyn	paclitaxel
Dactinomycin	
Daunorubicin	<b>Ablative Doses</b>
Doxorubicin	all antineoplastic
Epirubicin	
Idarubicin	
Mitomycin	
Mitoxantrone	
Plicamycin	

Sumber: Otto, 2001

Pemberian radioterapi juga dapat mengakibatkan mudah terjadinya iritasi pada membran mukosa (Otto, 2001), yang akhirnya menyebabkan mukositis, mulut kering, infeksi, dan penurunan rasa. Mulut kering mungkin akan dapat berlangsung lama (Eilers, 2004). Pancaran elektron dari radioterapi menyebabkan membran mukosa yang awalnya lembut menjadi rapuh, sehingga terjadi ulser, eritema dan edema pada mukosa, pseudomembran tampak keputih-putihan, perdarahan juga muncul pada mukositis berat. Radioterapi pada kepala dan leher mempunyai resiko lebih tinggi untuk mengalami mukositis (Otto, 2001).

#### 2.2.6. Penatalaksanaan Mukositis

Dalam menangani mukositis dapat diberikan terapi farmakologis maupun nonfarmakologis. Pemberian terapi farmakologis berupa pemberian obat-obatan. Obat-obatan yang diberikan adalah obat untuk mengatasi penyebab mukositis, seperti obat antibakteri, antiinflamasi, anti jamur, maupun obat yang digunakan untuk mengatasi nyeri yang ditimbulkan oleh mukositis, atau dapat juga diberikan terapi obat-obatan yang dapat membantu percepatan pertumbuhan jaringan. Obat-obat antibakteri yang diberikan pada pasien dengan mukositis biasanya diberikan antibiotik seperti polimyxin, tobramycin, amphotericin B, cotrimoxazole, gentamicin dan protegrin (Donnelly et al., 2003; UKCCSG-PONF, 2006), pemberian antibiotik ini bertujuan untuk melawan bakteri yang menyebabkan mukositis.

Obat antifungal yang diberikan pada anak dengan kanker yang mengalami mukositis, diantaranya flukonazole, ketokonazole, mikonazole, itranazole, dan nistatin (UKCCSG-PONF, 2006), Sedangkan pemberian antiinflamasi berguna untuk menekan peradangan yang terjadi pada mukositis, obat antiinflamasi yang diberikan pada pasien dengan mukositis adalah pemberian allopurinol, predison atau kortikosteroid lainnya (Kwong, 2004; UKCCSG-PONF, 2006), dan obat antivirus yang diberikan untuk menangani mukositis adalah asiklovir (UKCCSG-PONF, 2006).

Selain pemberian antimikroba, pada mukositis juga diberikan obat-obatan yang berfungsi untuk meningkatkan pertumbuhan jaringan, sehingga jaringan yang baru cepat tumbuh, obat-obatan yang diberikan untuk mempercepat pertumbuhan jaringan adalah *granulocyte macrophage colony stimulating factor* (GM-CSF), *granulocyte colony stimulating factor* (G-CSF), palifermin, zinc, vitamin E dan L-alanyl L-Glutamin (Harris et al, 2008; UKCSSG-PONF, 2006; McCorkle, Grant, Frank-Stomborg & Baird, 1996). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Stiff, et al. (2006) dan Vadhan-Raj, et al. (2010) palifermin terbukti dapat mempercepat pertumbuhan jaringan baru dengan diproduksinya keratin, sehingga

palifermin direkomendasikan untuk menangani mukositis (Harris et al., 2008; UKCSSG-PONF, 2006).

Mukositis sering menimbulkan rasa nyeri, sehingga diperlukan analgesik, analgesik yang diberikan bergantung pada skala nyeri yang dialami pasien. Pada skala nyeri yang ringan jenis analgesik adalah analgesik jenis nonsteroid antiinflamasi agen, sedangkan pada nyeri yang hebat dapat diberikan analgesik jenis opiat atau narkotik (UKCSSG-PONF, 2006; Tomlinson & Kline, 2005; McCorkle, Grant, Frank-Stomborg & Baird, 1996) atau pemberian *polyvalent* intramuskular immunoglobulin (UKCSSG-PONF, 2006). Selain itu untuk mengurangi nyeri dapat pula diberikan anesteri lokal seperti lidocain solution, dyclonine hydrochloride, cocaine solution, aluminium hydroxide suspension (UKCSSG-PONF, 2006; McCorkle, Grant, Frank-Stomborg & Baird, 1996; Otto, 2001).

Terapi non farmakologis pada mukositis yang dilakukan adalah dengan melakukan perawatan mulut. Perawatan mulut merupakan cara terbaik untuk menjaga kesehatan, integritas, dan fungsi mulut. Menurut Cheng (2003) dalam Tomlinson, & Kline (2005) perawatan mulut dapat mengurangi insidensi dan keparahan mukositis, dan menurut Rogers (2001) agen kumur yang digunakan yang tidak menyebabkan iritasi mekanik adalah normal saline dan sodium bikarbonat (Tomlinson, & Kline, 2005), atau bisa menggunakan kombinasi keduanya (Otto, 2001). Perawatan mulut yang dianjurkan pada anak adalah dengan berkumur-kumur minimal empat kali sehari (Tomlinson, & Kline, 2005), atau melakukan perawatan mulut minimal setelah makan dan sebelum tidur, dan setiap 2 jam sekali bila sudah mengalami mukositis (Otto, 2001).

Perawatan mulut dengan menyikat gigi sebaiknya menggunakan sikat gigi yang berbulu lembut, dan dilakukan selama kondisi mulut pasien memungkinkan (Tomlinson & Kline, 2005), sedangkan bila jumlah leukosit kurang dari  $1000/\text{mm}^3$ , jumlah trombosit kurang dari  $50.000/\text{mm}^3$  perawatan mulut dengan cara menyikat gigi dan *flossing* tidak boleh dilakukan (Otto, 2001).

Pada pasien yang mengalami mukositis dan menggunakan gigi palsu, sebaiknya gigi palsu dilepas, karena akan menyebabkan pertumbuhan mikroorganisme (Otto, 2001). Sedangkan pada keadaan bibir kering dan pecah-pecah dapat diberikan pelumas bibir yang berfungsi untuk melembabkan dan mencegah keparahan bibir yang pecah-pecah (Tomlinson & Kline, 2005; Otto, 2001), Pelembab bibir yang bisa digunakan adalah petroleum jelly atau lip balm (Tomlinson & Kline, 2005; Otto, 2001; Hilton, 2005) atau menggunakan madu yang dioleskan pada bibir (Nurhidayah, 2011). Perawatan mulut harus memperhatikan derajat mukositis, pada mukositis derajat ringan sampai sedang perawatan mulut dilakukan setiap 2 jam, atau setiap 4 jam pada malam hari, sedangkan pada derajat mukositis berat perawatan mulut setiap 1 sampai 2 jam pada siang hari, dan setiap 2 sampai 4 jam pada malam hari (Otto, 2001).

Penderita mukositis sebaiknya menghindari obat kumur yang menyebabkan iritasi, alkohol, tembakau, makanan panas, asam, pedas, atau keras (Otto, 2001), sedangkan untuk meminimalkan komplikasi dengan memodifikasi asupan makanan dengan jenis makanan yang lembut atau makanan cair tinggi kalori tinggi protein, yang disajikan pada suhu kamar (Otto, 2001; Tomlinson & Kline, 2005). Pada mukositis berat berikan nutrisi enteral maupun parenteral (Otto, 2001; McCorkle, Grant, Frank-Stomborg & Baird, 1996; Tomlinson & Kline, 2005).

#### 2.2.7. Dampak Mukositis Pada Anak

Mukositis dapat menimbulkan rasa nyeri di sekitar mulut, perdarahan, ulserasi, ketidaknyamanan pada mulut, dan penurunan sekresi di mulut (Otto, 2001; Tomlinson & Kline, 2010; Garcia & Caple, 2011). Selain itu mukositis juga menyebabkan anak menjadi sulit makan, dan dapat memperberat gejala anoreksia, karena proses makan menjadi tidak menyenangkan (Hockenberry & Wilson, 2009). Keadaan sulit makan tersebut akan mempengaruhi asupan nutrisinya sehingga menyebabkan penurunan status nutrisi anak, ditandai dengan penurunan berat badan sekitar 10% dari berat badan sebelumnya (Otto, 2001; Garcia & Caple, 2011).

Anoreksia yang dialami anak yang mengalami mukositis dapat mempengaruhi proses tumbuh kembang anak, terutama pada tumbuh kembang fisiknya, yaitu mengalami keterlambatan peningkatan berat badan. Hal ini akan mempengaruhi kebutuhan energi yang dibutuhkan anak, terutama energi untuk meningkatkan kemampuan motorik halus dan motorik kasarnya. Sehingga mukositis yang dialami anak dapat mempengaruhi tumbuh kembang motorik halus, motorik kasar serta pertumbuhan fisik tubuhnya (Hockenberry & Wilson, 2009).

Mukositis juga dapat menimbulkan kesulitan bicara, karena mulut yang tidak nyaman, dan penurunan atau peningkatan saliva (Otto, 2001; Garcia & Caple, 2011). Pada anak usia *toddler* yang sedang mengalami pertumbuhan dan perkembangan terutama pada segi bahasa, yaitu anak sedang belajar berbicara, menyebutkan nama atau benda-benda disekitarnya, mukositis yang dialami akan dapat mengganggu proses tumbuh kembangnya terutama pada segi bahasa (Hockenberry & Wilson, 2009).

Ulserasi pada mukositis dapat menyebabkan tumbuhnya mikroorganisme di tempat tersebut, seperti *Candida albican*, hal ini dapat menyebabkan terjadinya infeksi di sekitar mulut, bila tidak ditangani dengan serius, mikroorganisme tersebut dapat menyebar keseluruh tubuh, yang pada akhirnya dapat menimbulkan infeksi sistemik (Scardina, Pisano & Messina, 2010; Otto, 2001; Garcia & Caple, 2011).

Pada keadaan infeksi, terapi kanker yang seharusnya diberikan khususnya kemoterapi tidak dapat diberikan (Otto, 2001; Tomlinson & Kline; Catane et al., 2006), sehingga mukositis dapat menyebabkan penundaan terapi yang diberikan pada pasien kanker, akan memperlama hari perawatan, yang akhirnya menyebabkan peningkatan biaya perawatan (Trotti et al., 2003; Eilers, 2004; Tierney, 2006; Sierarcki et al., 2009; Caplinger, Royse & Martens, 2010), yang juga mempengaruhi kualitas hidup pasien (Eilers, 2004; Tierney, 2006; Moore, Roach, Deveney & Sweedman, 2009; Garcia & Caple, 2011) serta meningkatkan mortalitas (Rubenstein et al., 2004).

#### 2.2.8. Instrumen Untuk Mengkaji Mukositis

Dalam menentukan terjadinya mukositis dan stadium mukositis perlu dilakukan penilaian mulut untuk mengkaji mukositis (Tomlinson & Kline, 2005; Otto, 2001), penilaian kondisi mulut yang efektif sebaiknya dilakukan setiap hari atau dua kali sehari (Garcia & Caple, 2011)

##### 2.2.8.1. *Oral Exam Guide (OEG)*

Pengkajian mulut, menggunakan OEG ini yang dinilai meliputi inspeksi/observasi, persepsi pasien, dan kondisi fisik. Inspeksi/observasi dilakukan oleh klinisi meliputi: bibir (tekstur, warna, kelembaban), lidah (tekstur, warna, kelembaban), membran mukosa palatum, uvula dan tonsil (warna, kelembaban), gusi (warna, kelembaban), gigi (kebersihan, keutuhan), saliva, suara, kemampuan menelan. Setiap aspek dinilai dengan skala nominal 1 sampai 4, 1 apabila normal/tidak ada masalah, dengan peningkatan perubahan atau masalah, skala yang paling tinggi adalah 3 (Eilers & Eipsten, 2004).

##### 2.2.8.2. *Oral Assessment Guide (OAG)*

Pengkajian mulut menggunakan OAG dilakukan melalui pengkajian klinis meliputi suara, menelan, bibir, lidah, saliva, membran mukosa, gusi, dan gigi. Setiap aspek dinilai dengan skor 1 sampai 3, skor 1 apabila normal, skor 2 bila terjadi perubahan fungsi tetapi tidak semua, atau kerusakan ringan, dan skor 3 apabila terjadi kerusakan dan hilangnya fungsi dari aspek tersebut (Scardina, Pisano & Messina, 2010, Eilers & Eipsten, 2004). Skor tersebut kemudian ditambahkan untuk menghasilkan skor mukositis antara 8 – 24. Pengkajian mulut menggunakan instrumen OAG dapat digunakan untuk anak-anak, Karena sederhana, dan hanya membutuhkan waktu 3-4 menit untuk melakukannya.

##### 2.2.8.3. *Oral Mucosa Rating Scale (OMRS)*

Pada pengkajian menggunakan OMRS hal yang dikaji adalah tipe dan perubahan mukosa mulut meliputi: atropi, eritema, ulserasi, pseudomembran, hiperkeratin, lichenoid, dan edema, termasuk skala nyeri dan keringnya mukosa mulut. Beberapa aspek dinilai dengan skor 0 sampai 3 dari yang normal sampai yang

berat. Sedangkan skala visual analog meliputi tidak terjadi kekeringan dan kekeringan yang sangat berat., serta tidak ada nyeri dan rasa nyeri yang sangat hebat (Eilers & Eipsten, 2004).

#### 2.2.8.4. *Oral Mucositis Index (OMI)*

Pengkajian keadaan mulut pada OMI terdapat jenis yaitu yang pertama terdiri dari 34 item, dan yang kedua terdiri dari 20 item. Pada 34 item yang biasanya dilakukan oleh ahli gigi yang professional meliputi: 11 item yang menunjukkan atrofi (bibir, mukosa bibir, mukosa pipi, dasar mulut, palatum, dan lidah); 11 item ulser (bibir, mukosa bibir, mukosa pipi, dasar mulut, lidah); 10 item eritema (bibir, mukosa bibir, mukosa pipi, dasar mulut, lidah).

Pengkajian menggunakan OMI juga meliputi 20 item dilakukan oleh tenaga kesehatan yang lainnya, yang terdiri dari rata-rata empat tipe perubahan mukosa dalam 9 area yaitu: atrofi (ujung lidah), edema (samping lidah), eritema atas dan bawah mukosa bibir, eritema mukosa pipi kanan dan kiri, dasar mulut, palatum, lidah; ulserasi atau pseudomembran (atas dan bawah mukosa bibir, kanan dan kiri mukosa pipi, dasar mulut, palatum, dan lidah). Atropi, ulserasi, eritema, dan edema diberikan skor antara 0 (tidak ada gejala) sampai 3 (gejala yang berat), dan kemudian skor dijumlahkan menjadi skor total (Eilers & Eipsten, 2004).

#### 2.2.8.5. *Oral Mucositis Assessment Scale (OMAS)*

Pengkajian menggunakan OMAS meliputi dua komponen yaitu pengkajian klinis untuk menilai mukositis (eritema, ulserasi/pseudomembran pada bagian-bagian mulut) dan laporan pasien mengenai rasa nyeri dan kesulitan menelan serta kemampuan makan. Pada eritema diberi skor 0 (tidak ada gejala) sampai 2 (gejala berat), ulserasi diberikan skor 0 (tidak ada) sampai 3 (ulserasi > 3cm). keluhan pasien diberikan dalam 100mm skala visual analog, dengan skor antara 0 (tidak ada masalah) sampai 100 (masalah yang berat). Kemampuan untuk makan menggunakan skala kategori jenis makanan (Eilers & Eipsten, 2004).

## 2.3. Perawatan Mulut

### 2.3.1. Definisi dan Tujuan Perawatan Mulut

Perawatan mulut adalah mempertahankan kebersihan mulut dengan cara menyikat gigi, *flossing*, dan berkumur untuk mencegah dan mengontrol plak pada gigi, mencegah inflamasi dan infeksi untuk meningkatkan kenyamanan, asupan nutrisi, dan komunikasi verbal (Potter, Perry & Elkin, 2012). Sedangkan menurut Timby (2009) Perawatan mulut adalah tindakan yang dilakukan untuk membersihkan mulut, menyikat gigi dan berkumur yang bertujuan untuk membersihkan gigi, lidah, dan rongga mulut, mengeluarkan sisa makanan dan mencegah bau serta caries, mempertahankan integritas dan hidrasi mukosa mulut dan bibir, mempertahankan keutuhan mukosa mulut, meningkatkan harga diri dan kenyamanan.

Menurut Hilton (2005), perawatan mulut adalah kebersihan oral mungkin melibatkan penggunaan sikat gigi dan pasta, obat kumur, tongkat interdental dan benang, untuk mencapai dan menjaga kebersihan gigi atau gigi palsu, gusi, keras dan selera yang lembut dan bibir. Perawatan mulut juga kebersihan baik kebersihan lisan mulut harian, termasuk *brushing*, *flossing*, dan pembilasan, diperlukan untuk pencegahan dan pengendalian plak yang terkait penyakit perawatan mulut yang tepat mencegah peradangan dan infeksi dan mempromosikan, kenyamanan, gizi, dan komunikasi verbal. *Brushing* membersihkan gigi dari sisa makanan, *plaque*, dan bakteri (Potter, Perry & Elkin, 2012).

### 2.3.2. Frekuensi Perawatan Mulut

Perawatan mulut dengan menyikat gigi dilakukan dua kali sehari dianggap sebagai kebiasaan normal, rekomendasi ini berhubungan langsung dalam mengendalikan plak dan akumulasi biofilm dan halitosis (Potter, Perry & Elkin, 2012), sedangkan Adair, et al. (2001) (dalam Timby, 2009) menganjurkan menyikat gigi dua kali sehari yaitu sesudah makan dan menjelang tidur. *British Dental Association* (2009) juga merekomendasikan frekuensi menyikat gigi dua kali sehari, dan *mouthwashing* harus dilakukan setelah makan.

Menurut Otto (2001) pada anak dengan kanker yang mengalami mukositis stadium ringan, frekuensi perawatan mulut dapat dilakukan setiap 2 jam sekali pada siang hari, dan 4 jam sekali pada malam hari, sedangkan pada mukositis stadium lanjut atau sangat parah, dalam hal ini mukositis stadium 3 atau 4, frekuensi perawatan mulut sebaiknya dilakukan setiap jam pada siang hari, atau setiap dua jam pada malam hari.

### 2.3.3. Pelaksanaan Perawatan Mulut Dasar pada Anak Dengan Kanker

Menyikat gigi adalah membersihkan gigi menggunakan sikat gigi dan pasta gigi, serta melakukannya dengan cara yang efektif. Cara yang efektif yang dalam menyikat gigi adalah dengan menyikat gigi naik dan turun secara paralel pada gigi untuk menghilangkan kotoran di celah-celah gigi, serta menyikat bagian atas permukaan gigi (Potter, Perry & Elkin, 2012; Timby, 2009).

Sikat gigi yang digunakan sebaiknya menggunakan sikat gigi yang kecil dengan bulu sikat yang lembut untuk menyikat gigi dan gusi. Sikat yang kecil, dengan bulu yang lembut akan menghilangkan plak dan kotoran dari permukaan dan celah-celah gigi (Hilton, 2005). Pada pasta gigi yang dipilih sebaiknya mengandung bahan tambahan yang membantu dalam pemecahan lendir dan biofilm dalam mulut. Menurut *British Dental Assosiation* (BDA) fluoride dalam pasta gigi berfungsi mencegah karies gigi dengan melindungi gusi, serta menghambat pertumbuhan bakteri dengan cara mengurangi transportasi gula, aktivitas glikolitik, dan toleransi asam dari banyak spesies gram positif.

Penggunaan agen antimikroba sebagai pencuci mulut dapat meningkatkan efek mekanik prosedur kebersihan mulut, agen antimikroba dapat membantu dalam perlindungan dalam mengurangi adhesi bakteri ke permukaan gigi, dengan mengurangi pertumbuhan mikroorganisme dan akumulasi plak, sehingga menghambat bakteri secara langsung yang berkaitan dengan penyakit mulut (Timby, 2009; Hilton, 2005; Otto, 2001).

Obat kumur dapat berasal dari cairan antiseptik yang diencerkan dengan air, karena dapat mengurangi pertumbuhan bakteri di mulut dan menyegarkan nafas. Jenis cairan yang bisa digunakan adalah normal saline, sodium bikarbonat, atau kombinasi keduanya, hydrogen peroksida yang diencerkan, atau susu yang mengandung magnesium (Timby, 2009). Cairan yang digunakan untuk berkumur sebaiknya tidak mengandung alkohol (Garcia & Caple; 2011).

Perawatan bibir merupakan salah satu perawatan mulut yang dilakukan untuk mencegah bibir kering dan bibir pecah-pecah, dan melembabkan bibir (Hilton, 2005; Timby, 2009). Obat yang bisa digunakan untuk melembabkan bibir diantaranya gliserin oles, lemon oles, petroleum jelly (Garcia & Caple; 2011).

#### 2.3.4. Klorheksidin

Klorheksidin adalah sebuah kation bis-biguanide dengan toksisitas rendah terhadap mamalia dan sebagai antibakterisidal spektrum luas (Mc Brain, 2003). Dalam perawatan mulut chlorhexidine memungkinkan untuk mengikat permukaan gigi dan mukosa mulut, mengurangi pembentukan dinding dan meningkatkan pelepasan kontrol agen (Mc Brain, 2003). Klorheksidin dapat mengurangi kelangsungan hidup bakteri dalam mulut, menghambat pertumbuhan plak dan mencegah radang gusi (Mc Brain, 2003)

Klorheksidin adalah antiseptik atau disinfektan yang efektif terhadap mikroorganisme gram positif, gram negatif, virus dan jamur. Klorheksidin lebih aktif pada pH normal atau sedikit asam dan aktivitasnya dapat berkurang oleh darah dan bahan organik lainnya (Malkin, 2009). Klorheksidin merupakan antibakteri spectrum luas, lebih aktif pada bakteri gram positif dan gram negatif, seperti *Pseudomonas* dan *Proteus*. Cara kerja klorheksidin adalah dengan mengikat bakteri, dengan adanya interaksi antara muatan positif dan molekul-molekul klorheksidin dengan dinding sel yang bermuatan negatif (Prianto, 1996). Interaksi ini akan meningkatkan permeabilitas sel bakteri yang menyebabkan terjadinya penetrasi ke dalam sitoplasma yang menyebabkan kematian

mikroorganisme. Menurut Mangundjaja (2000) klorheksidin juga efektif membunuh kuman *Streptococcus mutan* di dalam air liur.

Pada pasien dewasa klorheksidin yang digunakan untuk perawatan mulut, terbukti efektif menurunkan bakteri anaerob, bakteri aerob dan *Streptococcus mutan* dalam saliva (Collaert, 1992). Penelitian yang dilakukan oleh Seger (2006) pada klien diatas usia 18 tahun yang menjalani bedah jantung, melaporkan bahwa klorheksidin 0,12% terbukti efektif mengurangi *Staphylococcus aureus* dibandingkan kelompok kontrol.

Klorheksidin juga dapat digunakan pada anak-anak. Pada anak berusia 10 – 15 tahun, klorheksidin terbukti efektif menurunkan derajat peradangan gingivitis (Priyantojo, 1990). Menurut Mangundjaja (2000) klorheksidin juga efektif membunuh kuman *Streptococcus mutan* di dalam air liur. Pada penelitian yang dilakukan oleh Setiawan (2005) perawatan mulut pasien ALL usia 2-10 tahun yang mengalami mukositis, hasil menunjukkan klorheksidin 0,12% lebih efektif menyembuhkan mukositis daripada povidone iodine maupun alkaline saline.

Klorheksidin yang digunakan di Rumah Sakit Kanker Dharmais untuk pasien anak dengan kanker yang mengalami mukositis adalah klorheksidin 0,12% yaitu dalam 100 ml larutan mengandung 0,12gr klorheksidin, 0,05 gr sodium fluoride, dan 0,06 gr sodium saccharine. Klorheksidin tersebut berwarna merah muda dengan rasa manis tanpa mengandung alkhohol.

## **2.4. Penggunaan Madu dalam Penanganan Mukositis**

### **2.4.1. Madu**

Menurut Suratno (2007), madu adalah cairan yang dihasilkan dari lebah, madu adalah cairan manis alami yang berasal dari nektar tumbuhan yang diproduksi oleh lebah madu. Madu juga disebut larutan atau cairan yang mengandung karbohidrat yang diproduksi oleh lebah yang berasal dari nektar tumbuhan, dan dari ekskersi serangga penghisap tumbuhan (Bittmann et al., 2010).

Lebah merupakan serangga bersayap bening dan berkaki enam. Ukurannya bervariasi tergantung jenis spesiesnya, tubuhnya berbulu, perutnya bergaris-garis dan mempunyai antena (Suranto, 2007). Lebah terbagi menjadi lebah ratu, lebah jantan, dan lebah pekerja. Berikut ini adalah klasifikasi Lebah, yaitu *Kingdom: Animalia; Phylum: Arthropoda; Klas: Insecta; Subklas: Pterygota; Ordo: Hymenoptera; Subordo: Clistogastra; Superfamili: Apoidea; Famili: 1).Bombidae, 2).Meliponidae, 3).apidae; Genus: Trigona, Meliponini, Apis; Spesies: Trigona minangkabau, Trigona moorei, Trigona biroi, Apis dorsata, Apis mellifera*, dan lain-lain (Suratno, 2007).

#### 2.4.2. Karakteristik fisik madu

Madu mempunyai karakteristik yang khas diantaranya adalah madu berbentuk cairan kental, kekentalan madu tergantung dari komposisi madu terutama kandungan airnya (Molan, 2001; Suratno, 2007; Bogdanov, 2008). Selain itu kepadatan madu mengikuti gaya gravitasi sesuai dengan berat jenisnya, madu juga bersifat menyerap air sehingga akan bertambah encer dan akan menyerap kelembaban udara disekitarnya (Suratno, 2007; Bogdanov, 2008). Madu juga memiliki tegangan permukaan yang rendah, sifat tegangan permukaan yang rendah dan kekentalan yang tinggi membuat madu memiliki ciri khas membentuk busa.

Madu juga memiliki sifat lambat dalam menyerap suhu lingkungan, tergantung dari komposisi dan derajat pengkristalannya (Molan, 2001; Suratno, 2007). Selain itu warna madu bervariasi dari transparan hingga tidak berwarna seperti air, dari warna terang hingga hitam. Warna dasar madu adalah kuning kecokelatan seperti gula caramel. Warna madu dipengaruhi oleh sumber nektar, usia madu dan penyimpanan. Aroma madu juga khas, hal ini disebabkan oleh kandungan organiknya yang mudah menguap (volatil). Komposisi zat aromatik dalam madu bervariasi sehingga wangi madu pun menjadi unik dan spesifik (Molan, 2001; Suratno, 2007; Bogdanov, 2008).

Rasa madu yang khas ditentukan oleh kandungan asam organik dan karbohidratnya dan dipengaruhi oleh sumber nektarnya. Kebanyakan madu rasanya manis dan agak asam (Molan, 2001; Suratno, 2007; Bogdanov, 2008). Rasa madu berubah bila disimpan pada kondisi yang tidak cocok dan suhu yang tinggi membuat rasa madu kurang enak dan masam (Suratno, 2007).

Madu cenderung mengkristal pada proses penyimpanan di suhu kamar, madu yang mengkristal merupakan akibat dari pembentukan kristal glukosa monohidrat, tergantung dari komposisi dan kondisi penyimpanan madu, makin rendah kandungan airnya dan makin tinggi kadar glukosanya, maka makin cepat terjadi pengkristalan. Pada suhu di atas 25°C atau dibawah 5°C madu tidak akan mengkristal. Selain itu madu juga memiliki kemampuan mengubah sudut putaran cahaya terpolarisasi. Kemampuan ini disebabkan kandungan zat gula yang spesifik dalam madu (Molan, 2001; Suratno, 2007; Bogdanov, 2008).

#### 2.4.3. Jenis-jenis Madu

Menurut karakteristiknya madu dibagi menjadi beberapa jenis. Jenis madu dibagi berdasarkan sumber nektarnya, letak geografi dan teknologi pemrosesannya. Karakteristik madu berdasarkan sumber nektarnya contohnya: madu alfafa, madu alpukat, madu blueberry, madu clover, madu eucalyptus, madu jeruk, madu cengkih, madu kapas, madu sage, madu bunga bakau, madu kopi, madu wild flower, dan madu campuran. Sedangkan madu juga bisa dicirikan sesuai dengan letak geografisnya, dimana madu tersebut diproduksi, misalnya madu Cina, madu Yaman, madu Selandia Baru, dan lain-lain. Jenis madu berdasarkan teknologi perolehannya dibedakan menjadi madu peras dan madu ekstraksi. Madu peras merupakan madu yang diperas langsung dari sarangnya, sedangkan madu ekstraksi adalah madu yang didapat dari proses sentrifugasi (Suratno, 2007; Bogdanov, 2008).

Madu yang dipakai dalam penelitian ini adalah madu murni yang berasal dari pusat perlebahan pramuka Cibubur dengan sumber nektar dari bunga kelengkeng. Menurut Madu Pramuka (2012) menyebutkan bahwa berdasarkan uji laboratorium

kandungan dalam madu klengkeng pramuka yaitu enzim diastase 8,93DN, air 19,2%, sukrosa 1,6%, gula pereduksi 69,0%, dan madu klengkeng pramuka ini tidak mengandung asam folat. Madu klengkeng pramuka bermanfaat untuk meningkatkan daya tahan tubuh, mengatasi susah tidur, berguna untuk meningkatkan kecerdasan otak, mempercepat penyembuhan luka bakar maupun luka operasi dan memperlancar buang air kecil.

#### 2.4.4. Komposisi Madu

Komposisi madu berbeda-beda, tergantung dari jenis nektarnya. Tetapi komposisi madu secara rata-rata adalah seperti dalam Tabel 2.2

Tabel 2.2.  
Rata-rata Komposisi madu

Komponen	Rata-rata (%)
Kelembaban	17,2
Fruktosa	38,19
Glukosa	31,28
Sukrosa	1,31
Maltose	7,31
Asam bebas glukonat	0,43
Asam glukonolakton	0,14
Total asam glukonat	0,57
Mineral	0,169
Nitrogen	0,041

Sumber: Jefferey & Echazarreta (1996)

Komposisi terbesar dari madu adalah fruktosa dan glukosa (70%), yang merupakan gula sederhana yang mudah diabsorpsi oleh membran mukosa saluran pencernaan. Komposisi terbesar kedua setelah gula adalah air atau kelembaban yaitu sebesar 17%, kandungan air dalam madu merupakan hal yang penting terutama pada proses penyimpanan. Madu yang mengandung air kurang dari 18% dapat disimpan tanpa terjadi fermentasi (Suratno, 2007; Robson, Dodd & Thomas, 2008; Bogdanov, 2008). Madu juga merupakan salah satu sumber energi, dalam satu kilogram madu mengandung 3,280 kalori atau setara dengan 50 butir telur ayam, 5,7 liter susu, 25 buah pisang, 40 buah jeruk, 4 kg kentang dan 1,68 kg daging (Suratno, 2007).

Madu juga mengandung enzim invertase, diastase, katalase, oksidase, dan peroksidase (Molan, 2001; Suratno, 2007; Robson, Dodd & Thomas, 2008; Bogdanov, 2008). Enzim invertase berfungsi untuk memecah sukrosa menjadi fruktosa dan glukosa; Enzim diastase berfungsi mengubah zat tepung dekstrin dan maltose; Enzim oksidase berfungsi mengubah glukosa menjadi glukonolaktone, yang akan menghasilkan asam glukonat dan hydrogen peroksida; Enzim katalase berfungsi mengubah hydrogen peroksida yang menimbulkan efek antibakteri (Molan, 2001; Robson, Dodd & Thomas, 2008; Bogdanov, 2008). Enzim pada madu akan rusak bila dipanaskan pada suhu 60-80°C (Suratno, 2007).

Dalam madu juga mengandung asam amino esensial yang penting untuk tubuh, seperti proline, tirosin, fenilalanin, glutamine, dan asam aspartat, kandungan asam amino berkisar antara 0,6 – 500 mg dalam 100 gram madu. Selain itu madu juga kaya akan vitamin dan mineral. Kandungan vitamin dalam madu adalah vitamin A, thiamin, riboflavin, niasin, piridoksin, asam pantotenat, sianokobalamin, vitamin C, vitamin D, vitamin E, dan vitamin K. Mineral yang terkandung dalam madu adalah asam folat, zat besi, kalium, kalsium, magnesium, tembaga, mangan, natrium, fosfor, iodium, klorida, zinc, dan lain sebagainya. Elemen mineral madu merupakan yang paling lengkap dan tinggi diantara produk organik lainnya (Molan, 2001; Suratno, 2007; Robson, Dodd & Thomas, 2008; Bogdanov, 2008).

#### 2.4.5. Efek Terapeutik Madu

Madu mengandung "*inhibine*" yaitu substansi yang menghambat perkembangan bakteri (Jeffrey & Echazarreta, 1996), inhibine tersebut adalah hidrogen peroksida yang dihasilkan oleh enzim katalase, hydrogen peroksida ini dapat merusak bakteri (Molan, 2001; Suratno, 2007; Robson, Dodd & Thomas, 2008; Bogdanov, 2008). Hydrogen peroksida merupakan komponen utama sebagai antimikroba dalam madu (Robson, Dodd & Thomas, 2008; Bogdanov, 2008), hydrogen peroksida dapat membunuh bakteri tanpa menimbulkan efek samping atau sitotokik (Bittmann et al., 2010). Madu yang diencerkan mengaktifkan enzim glukosa oksidase yang mengkatalisis glukosa membentuk asam glukonat dan hydrogen peroksida (Bittmann et al., 2010).

Efek osmotik dari madu juga dapat berefek sebagai antibakteri, dengan kandungan campuran gula pada madu yang berkisar 80% dengan kadar air sekitar 17%, kandungan air dan interaksi air dan gula membuat bakteri tak dapat hidup, tidak ada bakteri yang dapat hidup pada kadar air kurang dari 17% (Molan, 2001; Suratno, 2007; Robson, Dodd & Thomas, 2008; Sharp, 2009).

Kadar PH dalam madu yang asam yaitu yang berkisar antara 3,2-4,5 dapat menghambat pertumbuhan bakteri (Molan, 2001; Sharp, 2009; Bogdanov, 2008; Bittmann et al., 2010). Ph yang rendah pada madu dapat mengurangi aktivitas protease, aktivitas protease yang rendah dapat memfasilitasi regenerasi jaringan (Bogdanov, 2008; Bittmann et al., 2010).

Kandungan glukosa dan keasam madu juga bersifat sinergis yang ikut membantu sel fagosit dalam menghancurkan bakteri. Madu juga mempunyai efek meningkatkan pembelahan limfosit, meningkatkan produksi monosit, mengeluarkan sitokin, TNF alfa, interleukin1, dan interleukin 6, yang berfungsi untuk meningkatkan daya tahan tubuh terhadap infeksi (Molan, 2001; Bittmann et al., 2010).

Bakteri yang sensitif terhadap madu sangat banyak diantaranya *Escherichia coli*, *Haemophilus influenza*, *Helicobacter pylori*, *Kleibseilla pneumonia*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella*, *Shigella*, *Stretococcus*, *Staphylococcus*, dan *Vibrio cholera* (Bogdanov, 2008). Sementara Penelitian yang dilakukan Lusby (2005) (dalam Robson, Dodd & Thomas, 2008) menunjukkan bahwa madu efektif menghambat pertumbuhan *Serratia marcescens*, *Candida Albicans*, dan *Leptospermum scorparium*, sedangkan penelitian yang dilakukan oleh Wilkinson dan Vavanagh (2005) yang meneliti madu pada *Escherichia coli* dan *Pseudomonas aeruginosa*, menunjukkan bahwa ada aktivitas enzim katalase yang mengurangi pertumbuhan bakteri dari efek hydrogen peroksida yang dihasilkan oleh madu (Robson, Dodd & Thomas, 2008). Selain itu madu diperkirakan mengandung bakteri *Clostridium botulinum*, sehingga tidak dianjurkan untuk dikonsumsi pada bayi (Muscari, 2001)

Penelitian yang dilakukan oleh Khoo, Halim, Singh dan Mohamad (2010) madu juga terbukti efektif untuk mengurangi pertumbuhan *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumonia*, dan *Acinetobacter baumannii* pada luka. Selain itu madu juga efektif menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*, dan *Bacillus subtilis* (Bittmann et al., 2010). Selain mempercepat penyembuhan luka, madu juga mempunyai efek antiinflamasi dengan merangsang produksi sitokin (Bogdanov, 2008; Bittmann et al., 2010). Sitokin dapat meningkatkan produksi serabut kolagen, yang akan menggantikan sel-sel yang rusak, sehingga luka akan cepat mengalami granulasi (Berg et al., 2008). Madu juga diketahui menstimulasi respon inflamasi dalam leukosit (Bittmann et al., 2010). Pada penelitian yang dilakukan oleh Tonks (2007) menemukan komponen a5,8kDa dalam madu, yang merupakan komponen yang berfungsi menstimulasi TNF alfa yang mempunyai efek antiinflamasi.

Pada beberapa madu juga diketahui mempunyai metabolit nitrit oksida, yaitu nitrit dan nitrat. Selain mengandung senyawa metabolit nitrit oksidan, madu juga mempunyai kemampuan untuk meningkatkan produksi nitrit oksida, Nitrit oksida mempunyai efek antivirus dengan cara memblokir replikasi DNA dan RNA dari beberapa virus (Bittmann et al., 2010). Penelitian yang dilakukan oleh Al Waili (2004) dan Holgreve (2005) menunjukkan bahwa madu mempercepat penyembuhan lesi pada herpes labialis dibandingkan dengan penggunaan asiklovir.

Madu juga mempunyai efek sebagai anti oksidan dengan menghambat anion superoksida, anion superoksida diketahui dapat menyebabkan kerusakan jaringan karena radikal bebasnya. Selain itu madu juga mengurangi kadar komplemen ROS yang ada pada manusia, serta mempunyai efek antioksidan melalui kadar phenolic pada madu (Berg et al., 2008).

#### 2.4.6. Pengaruh Madu terhadap Mukositis

Meskipun ada beberapa pendapat mengenai dampak penggunaan madu terhadap karies gigi, tetapi madu diketahui mempunyai manfaat dalam mengurangi mukositis karena efek antimikroba, antiinflamasi dan kemampuannya meningkatkan pertumbuhan jaringan yang baru (Bogdanov, 2008). Penelitian yang dilakukan oleh Grobler, du Toit dan Basson (2007) yang meneliti mengenai efek madu terhadap kerusakan email gigi, penelitian ini melakukan pengamatan setelah mengkonsumsi madu dan jus buah, hasilnya menunjukkan sepuluh menit setelah mengkonsumsi jus buah terjadi erosi pada gigi, sementara 30 menit setelah mengkonsumsi madu tidak terjadi erosi pada gigi, hal ini menunjukkan bahwa konsumsi madu aman dan tidak menimbulkan dampak yang negatif terhadap gigi.

Sementara penelitian yang menggunakan madu dalam mengurangi mukositis telah dilakukan, diantaranya adalah penelitian yang dilakukan Biswal, et al. (2003) dalam studi ini, 40 pasien yang menerima paling sedikit 60 Gy radioterapi kepala dan leher, dilakukan perawatan mulut menggunakan madu 20 ml yang dilakukan 15 menit sebelum, 15 menit setelah, dan 6 jam setelah radioterapi. Mukositis dinilai dengan RTOG, hasilnya menunjukkan kejadian mukositis stadium 3 dan 4 sebanyak 20%, sedangkan pada kelompok kontrol sebanyak 75% ( $p < 0,005$ ), pada penelitian ini juga menunjukkan tidak terjadinya komplikasi yang ditimbulkan dari penggunaan madu.

Sementara penelitian yang dilakukan oleh Baliga dan Uppal (2010) yang membandingkan madu dengan *lignocaine* yang dilakukan pada pasien yang menjalani terapi radiasi dan pada mukosa mulutnya diolesi madu, hasilnya menunjukkan hanya 1 dari 20 pasien yang mengalami mukositis, hal ini menunjukkan madu sangat efektif mengurangi keparahan mukositis dengan statistik ( $p < 0,005$ ).

Penelitian yang dilakukan pada pasien dewasa dengan kanker yang menjalani radioterapi dan kemoterapi secara bersamaan dengan jumlah sampel 40 yang dipilih secara random, dilakukan perawatan mulut menggunakan madu 20 ml

yang dilakukan 15 menit sebelum, 15 menit setelah, dan 6 jam setelah radiokemoterapi. Mukositis dinilai menggunakan skala RTOG WHO. Hasil penelitian menunjukkan pada kelompok intervensi tidak ada pasien yang mengalami mukositis stadium 4, sementara pada kelompok kontrol terdapat 3 pasien yang mengalami mukositis stadium 4, dan 9 pasien mengalami mukositis stadium 3 ( $p < 0,05$ ). Pada penelitian ini juga tidak melaporkan toksisitas dari madu. Hal ini menunjukkan madu terbukti efektif sebagai profilaksis dalam mengurangi mukositis radiokemoterapi pada pasien kanker kepala dan leher ( $p < 0,005$ ) (Rashad, Al-Gezawy, El-Gezawy & Azzaz, 2009).

Penelitian lain yang dilakukan oleh Mottalebnejad, et al. (2008) pada pasien dewasa dengan kanker kepala dan leher yang mendapatkan radioterapi dengan besar sampel sebanyak 40 sampel, penelitian ini menggunakan madu dalam melakukan perawatan mulut (kelompok intervensi) dan menggunakan normal saline 0,9% (kelompok kontrol), perawatan mulut dilakukan dengan cara menggunakan madu sebanyak 20 ml yang dilakukan 15 menit sebelum radioterapi, 15 menit dan 6 jam sesudah radioterapi, hasil menunjukkan madu terbukti dapat menurunkan skor mukositis secara signifikan ( $p < 0,005$ ).

Sementara penelitian yang dilakukan pada 131 pasien dewasa dengan kanker kepala dan leher yang menjalani radioterapi, penelitian ini menggunakan madu manuka aktif sebanyak 20 ml untuk perawatan mulut yang dilakukan sebanyak 4 kali sehari selama 6 minggu (kelompok intervensi) dan 20 ml golden sirup (kelompok kontrol), hasilnya menunjukkan bahwa penggunaan madu terbukti efektif mengurangi mukositis, tetapi tidak ada perbedaan yang signifikan antara madu dan golden sirup dalam menurunkan mukositis (Bardy et al., 2011).

Penelitian kuasi eksperimen yang dilakukan oleh Nurhidayah (2011) yang menggunakan madu dalam melakukan perawatan mulut pada pasien kanker anak (48 responden) yang menjalani kemoterapi, madu digunakan untuk berkumur dan dioleskan. Madu yang digunakan untuk berkumur sebanyak 15 ml ditambah 50 ml air, berkumur dilakukan sebanyak 3 kali sehari yaitu setiap selesai makan pagi,

makan siang dan makan malam, dan madu dioleskan pada bibir jika bibir kering. Skor mukositis di evaluasi menggunakan *Oral Assessment Guide* (OAG), menunjukkan terdapat penurunan yang signifikan pada rerata skor mukositis setelah intervensi pada kelompok intervensi ( $p < 0,005$ ).

## **2.5. Aplikasi Teori Konservasi Energi Pada Anak Dengan Kanker Yang Mengalami Mukositis**

Perawatan mulut merupakan bagian dari tindakan mandiri perawat yang berhubungan dengan intervensi untuk mengatasi mukositis pada pasien anak dengan kanker. Intervensi ini terkait dengan teori keperawatan yaitu Teori Konservasi "*Levine's Conservation Model*" yang dikembangkan oleh Levine (Tomey & Alligood, 2010).

Teori Konservasi yang dikembangkan oleh Myra Levine (1967) mengidentifikasi konsep penting dalam penggunaan konsep modelnya yaitu adaptasi (*adaptation*), keutuhan (*wholeness*), dan konservasi (*conservation*). Menurut Levine adaptasi adalah proses perubahan, proses dimana pasien mempertahankan integritas dalam realitas lingkungan, dan kemampuan adaptasi individu berbeda-beda menurut waktu (*history*), karakter individu (*specifity*), dan tingkat kemampuan adaptasi (*redundancy*).

Konsep yang kedua menurut Levine adalah *wholeness* atau keutuhan yang diartikan bahwa interaksi akan terjadi secara terus-menerus antara organisme dengan lingkungannya, keutuhan menjadi ada ketika interaksi atau adaptasi konstan. *Wholeness* dalam penelitian ini memandang manusia sebagai makhluk yang utuh, pada keadaan mukositis terjadi ketidakutuhan anatomi mukosa mulut, sehingga memerlukan intervensi untuk membuat mukosa mulut utuh kembali. Sedangkan konservasi merupakan gambaran cara sistem individu secara kompleks dalam melanjutkan fungsi pada saat berada dalam tantangan yang berat. Prinsip konservasi tersebut yaitu konservasi energi, konservasi integritas struktural, dan konservasi integritas personal, dan konservasi integritas sosial. Konservasi integritas struktural adalah memelihara atau memulihkan struktur tubuh yang

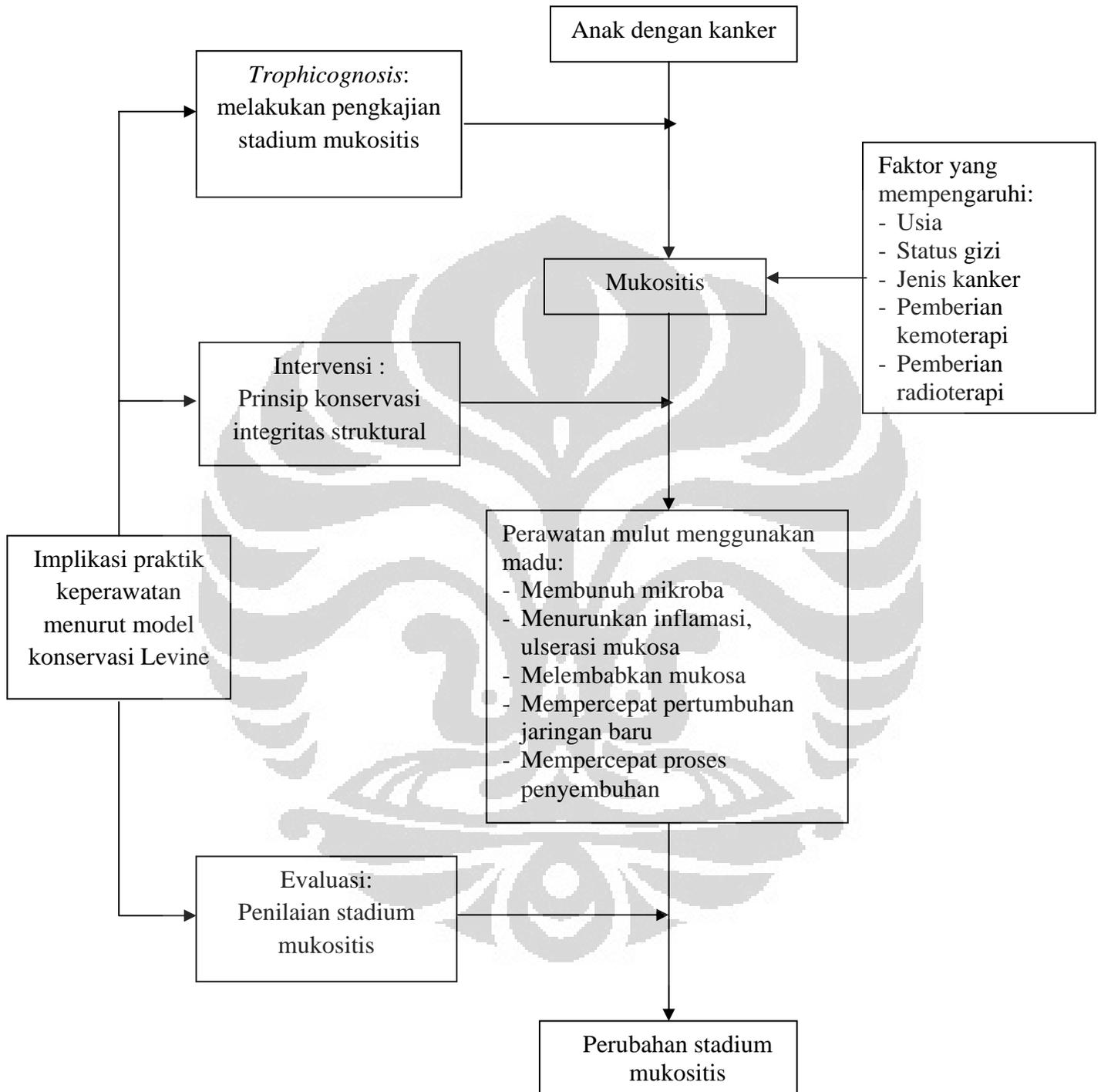
mengalami kerusakan, dan mencegah kerusakan fisik dan mempromosikan penyembuhan.

Mukositis merupakan peradangan dan ulserasi dari mukosa mulut, yang memerlukan perawatan mulut untuk memulihkan struktur mukosa yang mengalami peradangan, dan mempercepat proses penyembuhan. Implikasi praktek keperawatan menurut model Konservasi Levine meliputi 3 langkah untuk menuju konservasi, yaitu *Trophicognosis*, Intervensi, dan evaluasi (Tomey, & Alligood, 2010).

*Trophicognosis* merupakan metode dalam asuhan keperawatan yang dilakukan menurut ilmu pengetahuan, dimana perawat melakukan observasi dan mengumpulkan data yang akan mempengaruhi praktek keperawatan. Aplikasi *Trophicognosis* dalam penelitian ini adalah melakukan pengkajian mulut menggunakan instrumen penilaian stadium mukositis, yang kemudian akan menentukan cara perawatan mulut yang diberikan pada pasien anak dengan kanker yang mengalami stadium 1 atau 2 dan stadium 3 atau 4.

Intervensi menurut model konservasi Levine yaitu perawatan mengimplementasikan rencana asuhan keperawatan, intervensi keperawatan meliputi terapeutik, suportif, dan intervensi. Aplikasi pada penelitian ini adalah dengan menerapkan intervensi pada konservasi integritas struktural yang berupa tindakan perawatan mulut menggunakan madu selama 6 hari. Sedangkan evaluasi menurut teori ini adalah perawat melakukan evaluasi tindakan yang sudah dilakukan, dan aplikasi pada penelitian ini yaitu setelah dilakukan perawatan mulut menggunakan madu setelah 6 hari dilakukan penilaian mukositis menggunakan instrumen penilaian stadium mukositis kembali.

## 2.6. Kerangka Teori Penelitian



Skema 2.1 Kerangka teoritis penelitian

Sumber: Otto (2001), Tomey & Alligood (2010), Bogdanov, et al. (2008)

## BAB 3

### KERANGKA KONSEP, HIPOTESIS DAN DEFINISI OPERASIONAL

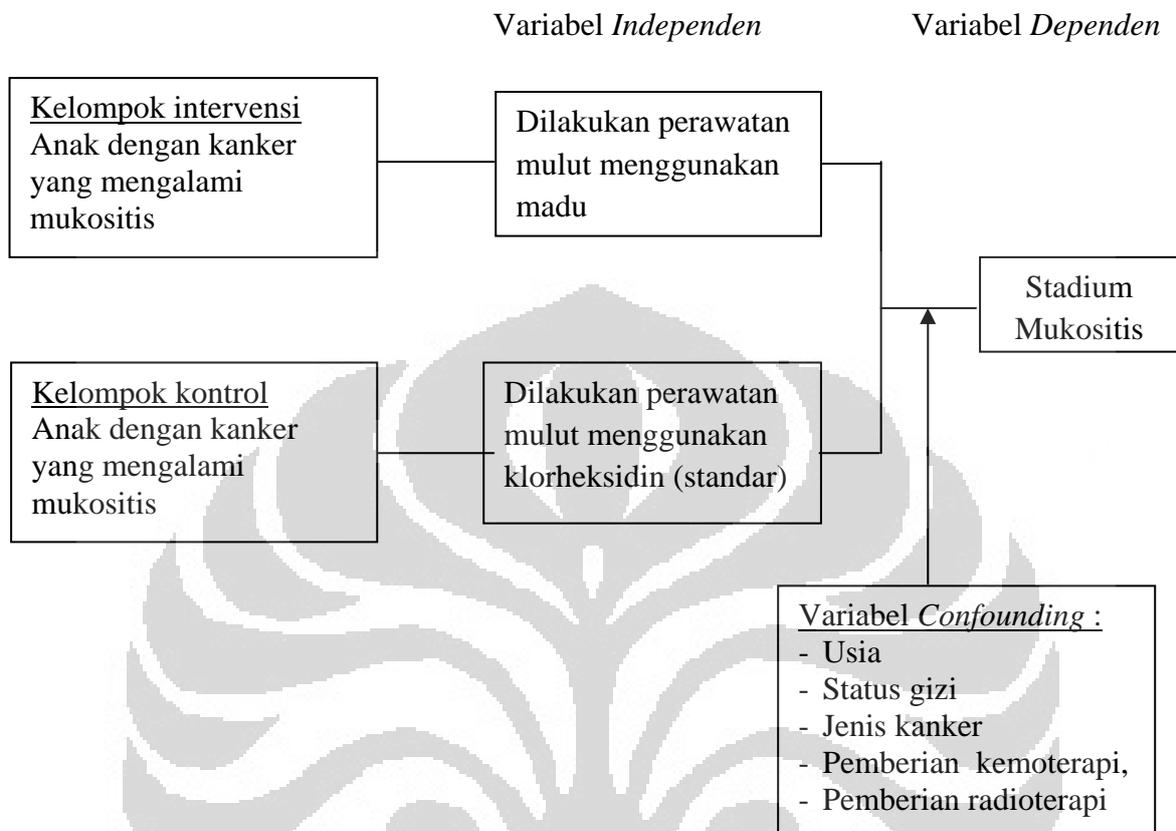
#### 3.1. Kerangka Konsep

Kerangka konsep merupakan uraian tentang hubungan antar variabel yang terkait dalam masalah utama yang akan diteliti, sesuai dengan rumusan masalah dan tinjauan pustaka (Sastroasmoro & Ismael, 2010). Kerangka konsep pada umumnya digambarkan dalam bentuk skema atau diagram.

Peneliti akan mengukur pengaruh perawatan mulut menggunakan madu terhadap perubahan stadium mukositis pada anak dengan kanker di RS Kanker Dharmais. Variabel penelitian ini terdiri dari variabel independen, variabel dependen dan variabel *confounding*. Variabel independen adalah variabel yang bila ia berubah akan mengakibatkan perubahan variabel lain, sedangkan variabel dependen adalah variabel yang berubah akibat perubahan variabel bebas (Sastroasmoro & Ismael, 2010).

Variabel independen dalam penelitian ini adalah perawatan mulut menggunakan madu, sedangkan yang menjadi variabel dependennya adalah mukositis. Adapun variabel *confounding* adalah jenis variabel yang berhubungan dengan variabel independen dan variabel dependen, tetapi bukan merupakan variabel antara (Sastroasmoro & Ismael, 2010), sehingga yang menjadi variabel *confounding* dalam penelitian ini adalah umur, status gizi, jenis kanker, pemberian kemoterapi, dan pemberian radioterapi. Hubungan antara variabel-variabel dalam penelitian ini dapat dilihat pada skema 3.1 berikut.

**Skema 3.1**  
**Kerangka Konsep**



### 3.2.Hipotesis

Hipotesis yang dirumuskan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

#### 3.2.1. Hipotesis Mayor

Ada pengaruh perawatan mulut menggunakan madu terhadap perubahan stadium mukositis pada anak dengan kanker.

#### 3.2.2. Hipotesis Minor

3.2.2.1. Proporsi stadium mukositis setelah perawatan mulut menggunakan madu pada kelompok intervensi lebih rendah dibandingkan dengan kelompok kontrol.

3.2.2.2. Ada perbedaan proporsi stadium mukositis pada hari ke-1 (T1), hari ke-3 (T2) dan hari ke-6 (T3) pada kelompok kontrol dan kelompok intervensi.

3.2.2.3. Ada kontribusi antara karakteristik usia anak dalam mempengaruhi perawatan mulut menggunakan madu terhadap perubahan stadium mukositis.

3.2.2.4. Ada kontribusi antara karakteristik status gizi anak dalam mempengaruhi perawatan mulut menggunakan madu terhadap perubahan stadium mukositis.

3.2.2.5. Ada kontribusi antara karakteristik jenis kanker pada anak dalam mempengaruhi perawatan mulut menggunakan madu terhadap perubahan stadium mukositis.

3.2.2.6. Ada kontribusi antara karakteristik pemberian kemoterapi pada anak dalam mempengaruhi perawatan mulut menggunakan madu terhadap perubahan stadium mukositis.

3.2.2.7. Ada kontribusi antara karakteristik pemberian radioterapi pada anak dalam mempengaruhi perawatan mulut menggunakan madu terhadap perubahan stadium mukositis.

3.2.2.8. Ada kontribusi antara karakteristik pemberian kombinasi radioterapi dan kemoterapi pada anak dalam mempengaruhi perawatan mulut menggunakan madu terhadap perubahan stadium mukositis.

### 3.3. Definisi Operasional

Variabel Penelitian	Definisi Operasional	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
Variabel independen				
Perawatan mulut	Perawatan mulut dalam tindakan berkumur mulut menggunakan larutan madu (protokol A) larutan klorhexidine (protokol B) pada anak dengan kanker yang mengalami mukositis. Protokol perawatan mulut dapat dilihat di lampiran 3 dan 4.	Observasi protokol checklist perawatan mulut selama 6 hari	0: tidak sesuai dengan protokol 1: sesuai dengan protokol	Ordinal
Variabel dependen				
Mukositis	Mukositis adalah peradangan pada mukosa membran yang ditandai dengan adanya ulserasi, eritema, nyeri pada mulut, dan perdarahan. Mukositis dibedakan 4 stadium yaitu stadium 0 atau normal, stadium 1, stadium 2, stadium 3 dan stadium 4. Penilaian stadium mukositis dilakukan sebelum intervensi (T1), hari ke-3 (T2), dan hari ke-6 (T3) setelah anak mendapatkan perawatan mulut.	Instrumen skala stadium mukositis untuk menilai stadium mukositis yang terdiri dari 5 item yaitu karakteristik ulserasi, luas lesi, nyeri pada mulut, perdarahan, serta kemampuan memakan jenis makanan.	Stadium mukositis dalam 4 kategori 0: normal 1: Stadium mukositis 1 2: Stadium mukositis 2 3: Stadium mukositis 3 4: Stadium mukositis 4	Ordinal

Variabel Penelitian	Definisi Operasional	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
Variabel <i>Confounding</i>				
Usia	Usia responden dihitung dari tanggal lahir sampai dengan bulan dilakukannya penelitian. Umur dihitung dalam tahun	Peneliti mengisi keusioner data sesuai wawancara dengan responden atau keluarga	Usia dalam tahun	Rasio
Status gizi	Status gizi adalah gambaran keadaan gizi anak berdasarkan berat badan menurut tinggi badan berdasarkan grafik BMI (Body Massa Index) menurut Z-score WHO usia 5 sampai 19 tahun. Dengan kriteria Status gizi dibagi menjadi 5 kriteria yaitu sangat kurus, kurus, normal, gemuk dan obesitas.	Mengukur berat dan tinggi badan, kemudian dimasukkan kedalam z-score usia 5 sampai dengan 19 tahun menurut WHO.	0 : sangat kurus 1 : kurus 2 : normal 3 : Gemuk 4 : Obesitas	Ordinal

<b>Variabel Penelitian</b>	<b>Definisi Operasional</b>	<b>Cara Ukur</b>	<b>Hasil Ukur</b>	<b>Skala Ukur</b>
Jenis kanker	Jenis kanker dalam penelitian ini adalah jenis kanker yang dialami oleh anak, dapat berupa leukemia atau Tumor solid.	Kuesioner dan studi dokumentasi rekam medik	0 : Leukemia 1 : Tumor solid	Nominal
Kemoterapi	Terapi antitumorostatika yang diberikan kepada anak untuk menangani kanker yang dialami anak.	Kuesioner dan studi dokumentasi rekam medik	0: tidak mendapat kemoterapi 1: mendapatkan kemoterapi	Nominal
Radioterapi	Terapi penyinaran yang diberikan pada anak untuk menangani kanker yang dialami anak.	Kuesioner dan studi dokumentasi rekam medik	0: tidak mendapatkan radioterapi 1: mendapatkan radioterapi	Nominal

## BAB 4

### METODE PENELITIAN

#### 4.1. Desain Penelitian

Desain penelitian merupakan wadah untuk menjawab pertanyaan penelitian atau menguji kesahihan hipotesis. Desain penelitian merupakan rancangan penelitian yang disusun sedemikian rupa sehingga dapat menuntun peneliti untuk dapat memperoleh jawaban dari pertanyaan penelitian (Sastroasmoro & Ismael, 2010). Penelitian ini adalah *Randomised control trials* dengan desain penelitian *Double Blind Randomised Clinical Trial*, dimana peneliti melakukan uji klinis pada kelompok intervensi dan terdapat kelompok pembandingan (*comparison*). Pengukuran dilakukan penyamaran (*blinding*) dengan penyamaran *double blind* yaitu subyek penelitian maupun peneliti tidak mengetahui ke dalam kelompok mana subyek dialokasikan (Dahlan, 2010).

Penelitian ini adalah desain *Double Blind Randomised Clinical Trial*, untuk menilai stadium mukositis sebelum dan sesudah perawatan mulut menggunakan madu. Pada penelitian ini subyek dibagi menjadi dua kelompok yaitu kelompok intervensi dan kelompok kontrol, yaitu anak dengan kanker yang mengalami mukositis. Penilaian stadium mukositis dilakukan sebelum intervensi (T1), hari ke-3 (T2) dan hari ke-6 (T3) yang dilakukan pada kelompok intervensi dan kelompok kontrol.

*Blinding* yang dilakukan pada penelitian ini adalah dengan mengemas larutan madu dan klorhexidine dengan kemasan yang sama, warna dan bentuk yang sama, memberikan kode pada kemasan larutan madu dan klorheksidin yang diberikan kepada responden tanpa menuliskan kandungannya. Pada larutan madu diberi kode lingkaran hijau didalamnya ditulis huruf M, sedangkan larutan klorheksidin diberi kode lingkaran biru didalamnya ditulis huruf K. dan kemasan pada larutan madu dan klorheksidin yang digunakan antara kelompok kontrol dan kelompok intervensi sama. Penentuan sampel menurut random alokasi ditentukan oleh asisten peneliti, penjelasan protokol perawatan mulut dan observasi

perawatan mulut juga dilakukan oleh asisten peneliti, sehingga peneliti tidak mengetahui sampel yang dijadikan kelompok intervensi maupun kelompok kontrol.

Perawatan mulut menggunakan madu dilakukan pada kelompok intervensi yang mengalami mukositis, jadwal perawatan mulut ditentukan oleh peneliti. perawatan mulut menggunakan madu dilakukan sebanyak 4 (empat) kali sehari pada mukositis stadium 1 atau 2, dan 6 kali sehari pada mukositis stadium 3 atau 4. Pada kelompok kontrol yang mengalami mukositis, perawatan mulut menggunakan klorheksidin dilakukan sebanyak 4 (empat) kali sehari pada mukositis stadium 1 atau 2, dan 6 kali sehari pada mukositis stadium 3 atau 4. Selama pemberian intervensi perawatan mulut dengan cara berkumur, responden dinilai stadium mukositis sebanyak 3 kali, yaitu T1, T2 dan T3 yang dilakukan oleh peneliti pada shift siang.

Skema 4.1

## Desain Penelitian



Keterangan:

X : intervensi perawatan mulut menggunakan madu

O<sub>1</sub> : stadium mukositis pada kelompok intervensi sebelum dilakukan perawatan mulut menggunakan madu

O<sub>2</sub> : stadium mukositis pada kelompok kontrol sebelum dilakukan perawatan mulut menggunakan klorheksidin

O<sub>3</sub> : stadium mukositis pada kelompok intervensi sesudah dilakukan perawatan mulut menggunakan madu

O<sub>4</sub> : stadium mukositis pada kelompok kontrol sesudah dilakukan perawatan mulut menggunakan klorheksidin

## 4.2. Populasi dan Sampel

### 4.2.1. Populasi

Populasi dalam penelitian adalah sejumlah besar subyek yang mempunyai karakteristik tertentu (Sastroasmoro & Ismael, 2010). Populasi penelitian dapat dibagi menjadi populasi target dan populasi terjangkau. Populasi target adalah populasi yang merupakan sasaran akhir penerapan hasil penelitian. Sedangkan populasi terjangkau adalah bagian populasi target yang dapat dijangkau oleh peneliti. Populasi terjangkau dibatasi oleh tempat dan waktu, dari populasi terjangkau ini dipilih sampel. Populasi dalam penelitian ini adalah anak dengan kanker yang mengalami mukositis yang dirawat di ruang rawat inap RS Kanker Dharmais.

### 4.2.2. Sampel

Sampel adalah bagian dari populasi yang dipilih dengan cara tertentu hingga dianggap dapat mewakili populasinya (Sastroasmoro & Ismael, 2010). Teknik pengambilan sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah *Consecutive sampling method* yaitu teknik pengambilan sampel berdasarkan kriteria pemilihan yang telah ditetapkan kriteria pemilihan subyek tersebut terdiri dari kriteria inklusi dan eksklusi, dalam kurun waktu tertentu hingga jumlah subyek penelitian terpenuhi (Sastroasmoro & Ismael, 2010). Setelah pemilihan subyek dilakukan, proses randomisasi dilakukan. Randomisasi subyek penelitian yang dilakukan pada uji klinis terdapat beberapa teknik, yaitu *Fixed allocation* dan *Adaptive allocation*. *Fixed allocation* terdapat dua jenis randomisasi yaitu *Simple randomization* dan *Blocked randomization* (Dahlan, 2010). Peneliti menetapkan setiap blok terdiri atas 14 subyek dan pengobatan terdiri atas larutan madu dan larutan klorhexidin. Randomisasi menggunakan tehnik random alokasi *Simple randomization*, yaitu dengan cara membuat 28 amplop yang masing-masing berisi tulisan madu 14 amplop dan tulisan klorheksidin 14 amplop. Semua amplop diacak penempatannya, setiap responden yang memenuhi kriteria penelitian mendapatkan satu amplop yang dipilih oleh asisten peneliti tanpa diketahui peneliti maupun responden. Bila amplop yang diambil berisi tulisan

madu, maka responden dijadikan sampel kelompok intervensi, sedangkan yang berisi tulisan klorheksidin dijadikan sampel kelompok kontrol.

Kriteria inklusi adalah karakteristik umum subyek penelitian pada populasi target dan pada populasi terjangkau. Sedangkan kriteria eksklusi adalah keadaan subyek yang memenuhi kriteria inklusi, namun harus dikeluarkan dalam penelitian karena berbagai sebab (Sastroasmoro & Ismael, 2010).

Kriteria inklusi sampel dalam penelitian ini adalah:

- a. Anak dengan kanker yang sedang dirawat dan mengalami mukositis.
- b. Anak berusia diatas 4 tahun.
- c. Anak beserta keluarga bersedia menjadi responden penelitian.
- d. Anak beserta keluarga yang kooperatif.
- e. Ibu/keluarga mampu berkomunikasi secara verbal maupun nonverbal.

Kriteria eksklusi sampel dalam penelitian ini adalah :

- a. Anak dengan kanker dalam kondisi lemah dan tidak sadar.

#### 4.2.3. Jumlah Sampel

Jumlah sampel pada penelitian ini ditentukan berdasarkan rumus uji hipotesis beda 2 proporsi kelompok independen (Sastroasmoro & Ismael, 2010):

$$n = \frac{(Z_{1-\alpha/2} \sqrt{2P(1-P)} + Z_{1-\beta} \sqrt{P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)})^2}{(P_1 - P_2)^2}$$

Keterangan:

- n : jumlah perkiraan sampel  
 $Z_{1-\alpha/2}$  : standar normal deviasi untuk  $\alpha$   
 $Z_{1-\beta}$  : standar normal deviasi untuk  $\beta$   
 $P_2$  : proporsi kejadian efek pada kelompok kontrol atau standar yang didapat dari pustaka atau berdasarkan pengalaman peneliti  
 $P_1$  : proporsi kejadian efek pada kelompok ujicoba yang didapat dari perbedaan proporsi yang dianggap bermakna secara klinik  
 $P$  : proporsi gabungan antara kedua kelompok yang dihitung dengan rumus :  $1/2 (P_1+P_2)$   
 $P_1-P_2$  : perbedaan proposi yang dianggap bermakna secara klinik.

Perhitungan besar sampel digunakan untuk menilai ketepatan penelitian (*accuracy*). Penelitian ini menggunakan derajat kemaknaan 5% dengan kekuatan uji 90%. Untuk perhitungan besar sampel, peneliti menggunakan penelitian Cheng & Chang tahun 2003, proporsi insidensi mukositis pada anak sekitar 70%, dan perbedaan proporsi yang dianggap signifikan secara klinik sebesar 0,20 sehingga *anticipated population proportion 1* adalah sebesar  $((0,7+0,2)/2 = 0,45)$ .

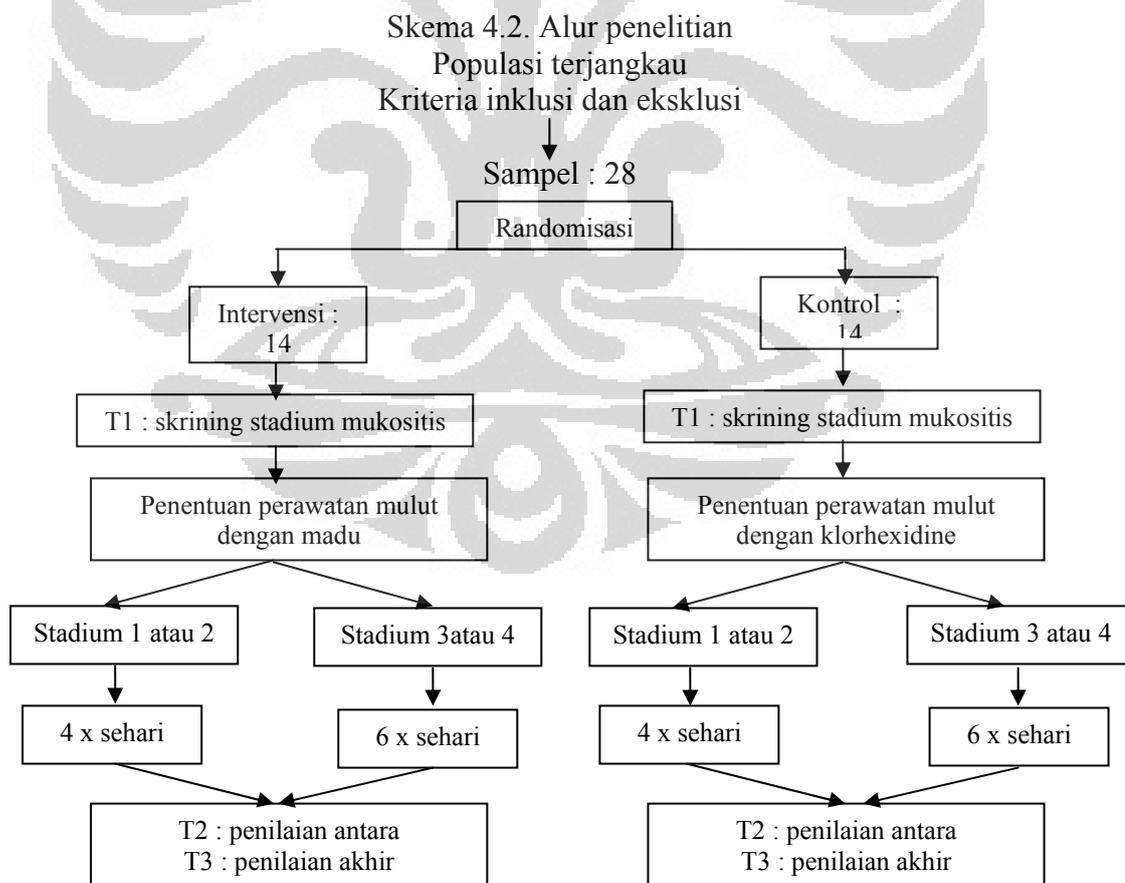
Berdasarkan rumus diatas dapat dihitung sebagai berikut:

$$n = \frac{(1,96 \sqrt{2 (0,45) (1 - 0,45)} + 0,842 \sqrt{0,7 (1 - 0,7) + 0,2 (1 - 0,2)})^2}{(0,7 - 0,2)^2}$$

$$n = 14,2$$

$$n = 14$$

Sampel minimal yang diperlukan sebanyak 14 pada tiap kelompok.



Peneliti menetapkan setiap blok terdiri atas 14 subyek dan pengobatan terdiri atas larutan madu dan larutan klorhexidin. Randomisasi menggunakan tehnik random alokasi *Simple randomization*, yaitu dengan cara membuat 28 amplop yang masing-masing berisi tulisan madu 14 amplop dan tulisan klorheksidin 14 amplop. Semua amplop diacak penempatannya, setiap responden yang memenuhi kriteria penelitian mendapatkan satu amplop yang dipilih oleh asisten peneliti tanpa diketahui peneliti maupun responden. Bila amplop yang diambil berisi tulisan madu, maka responden dijadikan sampel kelompok intervensi, sedangkan yang berisi tulisan klorheksidin dijadikan sampel kelompok kontrol. Sebagai hasil akhir, didapatkan hasil randomisasi sebagai berikut:

Subyek nomor 1 masuk kelompok klorheksidin  
Subyek nomor 2 masuk kelompok klorheksidin  
Subyek nomor 3 masuk kelompok madu  
Subyek nomor 4 masuk kelompok madu  
Subyek nomor 5 masuk kelompok madu  
Subyek nomor 6 masuk kelompok madu  
Subyek nomor 7 masuk kelompok madu  
Subyek nomor 8 masuk kelompok klorheksidin  
Subyek nomor 9 masuk kelompok klorheksidin  
Subyek nomor 10 masuk kelompok madu  
Subyek nomor 11 masuk kelompok madu  
Subyek nomor 12 masuk kelompok klorheksidin  
Subyek nomor 13 masuk kelompok klorheksidin  
Subyek nomor 14 masuk kelompok madu  
Subyek nomor 15 masuk kelompok klorheksidin  
Subyek nomor 16 masuk kelompok klorheksidin  
Subyek nomor 17 masuk kelompok klorheksidin  
Subyek nomor 18 masuk kelompok madu  
Subyek nomor 19 masuk kelompok madu  
Subyek nomor 20 masuk kelompok madu  
Subyek nomor 21 masuk kelompok madu  
Subyek nomor 22 masuk kelompok klorheksidin  
Subyek nomor 23 masuk kelompok klorheksidin  
Subyek nomor 24 masuk kelompok madu  
Subyek nomor 25 masuk kelompok madu  
Subyek nomor 26 masuk kelompok klorheksidin  
Subyek nomor 27 masuk kelompok klorheksidin  
Subyek nomor 28 masuk kelompok klorheksidin

### **4.3. Tempat Penelitian**

Penelitian ini dilakukan di ruang rawat anak kelas 2 dan kelas 3 RS Kanker Dharmais Jakarta. RS Kanker Dharmais merupakan rumah sakit tipe A dan menjadi rujukan dalam penanganan masalah kanker pada anak di Indonesia.

### **4.4. Waktu Penelitian**

Waktu penelitian dibagi menjadi 3 tahap, meliputi penyusunan proposal, pengumpulan data, dan pelaporan hasil penelitian. Penyusunan proposal dimulai pada 6 Januari – 13 April 2012, uji validitas dan reliabilitas pada 30 April – 5 Mei 2012, pengambilan data dilakukan pada tanggal 7 Mei – 24 Juni 2012, pelaporan hasil Juli 2012.

### **4.5. Etika Penelitian**

Etika penelitian adalah suatu sistem yang harus dipatuhi oleh peneliti saat melakukan aktivitas penelitian yang melibatkan responden, meliputi kebebasan dari adanya ancaman, kebebasan dari eksploitasi, keuntungan dari penelitian tersebut, dan resiko yang didapatkan (Polit & Beck, 2004). Dalam melakukan penelitian ini, peneliti meminta rekomendasi dari Fakultas Ilmu Keperawatan Universitas Indonesia dan meminta izin kepada Direktur RS Kanker Dharmais Jakarta. Setelah mendapat persetujuan peneliti melakukan penelitian dengan memenuhi beberapa prinsip etik sebagai berikut:

#### *4.5.1. Right to self-determination*

Anak dengan kanker yang mengalami mukositis beserta keluarganya merupakan responden, yang mempunyai hak otonomi untuk berpartisipasi atau tidak dalam penelitian. Sebelum intervensi dilakukan, peneliti memberikan penjelasan kepada responden dan orang tua tentang tujuan, prosedur intervensi, intervensi yang dilakukan serta manfaat dan kerugian dari intervensi yang diberikan kepada responden. Pada kedua kelompok peneliti memberikan penjelasan bahwa anak akan diberikan terapi perawatan mulut selama 6 hari berturut-turut, responden/anak akan dinilai stadium mukositisnya, pada awal, hari ke-3, dan hari ke-6, anak akan mendapatkan perawatan mulut selama 6 hari, anak dan orangtua

responden diberikan kesempatan untuk memberikan persetujuan ataupun menolak berpartisipasi dalam penelitian. Jika orang tua responden bersedia, maka diberikan lembar persetujuan atau *informed consent* untuk ditandatangani. Sebelum menandatangani format, responden dan orangtua diberikan kesempatan untuk bertanya.

*Informed consent* adalah persetujuan yang diberikan oleh subyek penelitian setelah mendapat informasi yang lengkap tentang penelitian. Persetujuan telah diberikan ketika responden telah menandatangani lembar *informed consent*. kriteria *informed consent* pada penelitian ini sesuai dengan penjelasan yang dibuat Polit dan Beck (2004), yaitu:

- a. Subyek penelitian mengetahui sepenuhnya informasi tentang penelitian, efek samping maupun keuntungan yang diperoleh subyek penelitian.
- b. Informasi yang diperoleh dari responden dirahasiakan dan *anonymity* subyek penelitian harus diperhatikan.
- c. Lembar *informed consent* menggunakan bahasa yang mudah dimengerti.
- d. Persetujuan dibuat dengan sukarela dan tidak ada sanksi apapun jika subyek menolak berpartisipasi dalam penelitian.
- e. Mempertimbangkan kemampuan subyek penelitian untuk memberikan persetujuan dengan penuh kesadaran.
- f. Subyek penelitian dapat mengundurkan diri dari penelitian, kapanpun dan dengan alasan apapun.

#### 4.5.2. *Right to privacy and dignity*

Peneliti melindungi privasi dan martabat responden. Selama penelitian, kerahasiaan responden dijaga dengan cara pada saat pengambilan data dilakukan oleh peneliti hanya dengan responden dan keluarga tanpa didampingi oleh orang lain. Untuk menjaga kerahasiaan responden, peneliti tidak mencantumkan namanya pada lembar pengumpulan data, tetapi hanya memberi inisial nama responden.

#### 4.5.3. *Right to protection from discomfort*

Dalam penelitian ini mempertimbangkan kenyamanan responden dan risiko dari perlakuan yang diberikan selama penelitian. Kenyamanan responden baik fisik, psikologis, dan sosial dipertahankan dengan memberikan tindakan yang atraumatis, memberi dukungan dan reinforcement responden. Penerapan pada penelitian ini, saat pasien sedang mengalami sesuatu yang tidak nyaman, seperti pasien merasa nyeri atau mual muntah, maka penelitian ditunda sampai rasa nyeri berkurang.

#### 4.5.4. *Benefience*

Jenis penelitian ini adalah terapeutik yang artinya bahwa responden mempunyai potensi untuk mendapatkan manfaat dari intervensi yang diberikan. Manfaat perawatan mulut menggunakan madu untuk membunuh mikroba, menurunkan inflamasi, ulserasi mukosa, melembabkan mukosa, mempercepat pertumbuhan jaringan baru, dan mempercepat proses penyembuhan mukositis, sehingga dapat meningkatkan kualitas hidup pasien. Sedangkan manfaat perawatan mulut menggunakan klorhexidine bermanfaat untuk mengurangi mukositis. Selama perawatan mulut dilakukan baik pada kelompok kontrol maupun kelompok intervensi dengan sepengetahuan dokter penanggung jawab, penggunaan nistatin drop, atau jenis obat lain yang digunakan untuk mengurangi mukositis seperti darwash dan aloclyr ditunda selama intervensi dilakukan.

#### 4.5.5. *Justice*

Penelitian ini tidak melakukan diskrimasi pada kriteria yang tidak relevan saat memilih subyek penelitian, namun berdasarkan alasan yang berhubungan langsung dengan masalah penelitian. Setiap subyek penelitian memiliki peluang yang sama untuk dikelompokkan pada kelompok intervensi maupun kelompok kontrol. Pemilihan subyek penelitian tidak melihat latar belakang sosial ekonomi maupun pendidikannya, tetapi berdasarkan kriteria yang sudah ditentukan dalam penelitian. Pada kelompok kontrol, setelah intervensi selesai atau hari ke-7 mendapatkan kesempatan mendapatkan perawatan mulut menggunakan larutan madu.

#### 4.6. Alat Pengumpulan Data

Alat pengumpulan data yang digunakan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut :

- a. Kuesioner, digunakan untuk mengumpulkan data demografi terkait karakteristik responden. Karakteristik responden adalah anak usia diatas 4 tahun dengan kanker yang dirawat dan mengalami mukositis.
- b. Instrumen penilaian stadium mukositis, yaitu Skala Stadium Mukositis.
- c. Lembar observasi perawatan mulut selama 6 hari.

#### 4.7. Prosedur Pengumpulan Data

Proses pengumpulan data dilakukan melalui beberapa tahap yaitu:

##### 4.7.1. Persiapan

Pada tahap persiapan ini dimulai dengan mengurus surat izin penelitian di Kampus Fakultas Ilmu Keperawatan Universitas Indonesia untuk dilanjutkan ke bagian pendidikan dan penelitian RS Kanker Dharmais Jakarta dalam rangka untuk memperoleh izin penelitian, kemudian peneliti menyampaikan izin penelitian kepada kepala ruang rawat anak RS Kanker Dharmais Jakarta.

Peneliti bekerjasama dengan kepala ruang rawat anak untuk menentukan perawat yang dilibatkan dalam pengambilan data dan intervensi perawatan mulut menggunakan madu. Peneliti memberikan informasi tentang pengisian lembar kuesioner kepada asisten peneliti:

Pemilihan asisten peneliti:

- a. Peneliti memilih asisten peneliti sebanyak lima orang. Asisten peneliti memiliki latar belakang pendidikan minimal DIII Keperawatan, dan telah bekerja sebagai perawat anak di ruang rawat anak selama 2 tahun. Setelah itu pemilihan asisten peneliti berdasarkan dari shift dinas yang berbeda setiap harinya.
- b. Peneliti melakukan kegiatan pertemuan dua hari sebelum penelitian dimulai untuk melakukan persamaan persepsi dan pelatihan dalam pengisian lembar observasi dan prosedur perawatan mulut menggunakan madu. Berdasarkan hasil uji coba pada kelima asisten peneliti pada 5 pasien didapatkan nilai

koefisien kappa sebesar 0,9 atau 90% yang berarti tingkat kesesuaiannya sangat kuat (Dahlan, 2008), maka asisten peneliti dianggap telah sama persepsi dan mampu melakukan prosedur perawatan mulut sesuai protokol secara mandiri.

c. Tugas dari asisten peneliti yaitu :

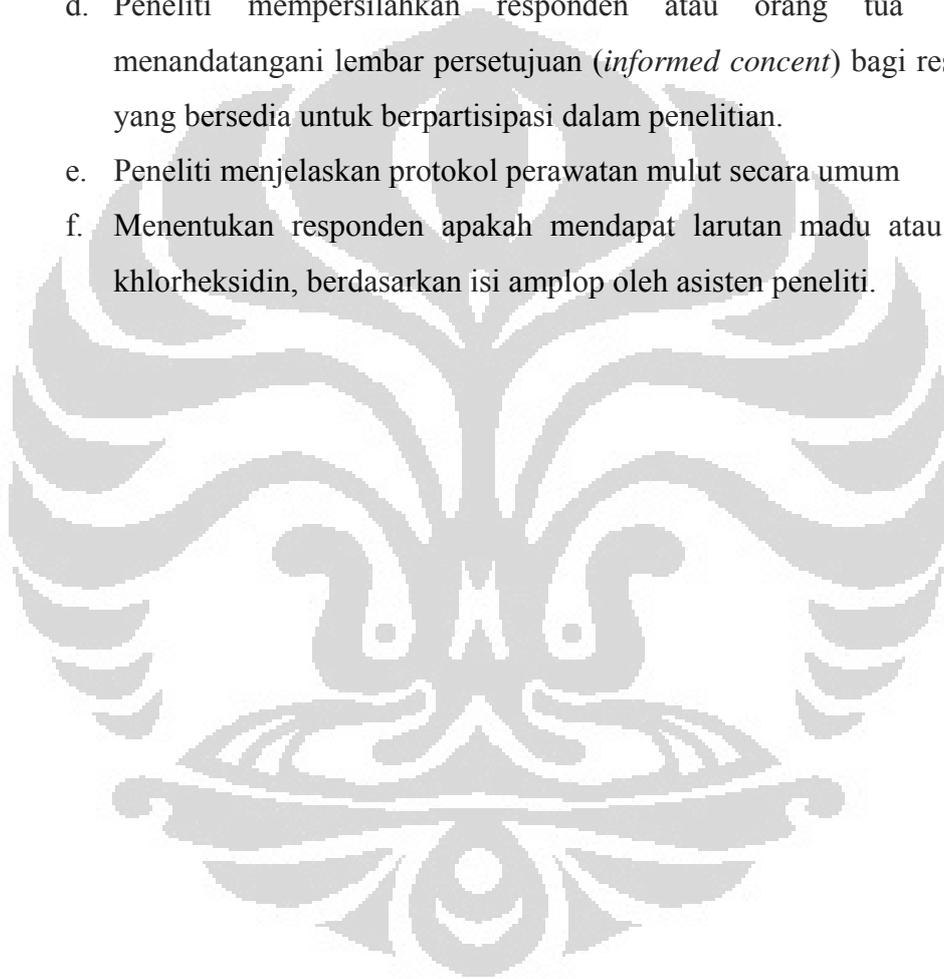
- menentukan sampel intervensi dan sampel kontrol berdasarkan random alokasi yaitu pengambilan amplop.
- Menjelaskan protokol perawatan mulut menggunakan larutan madu atau larutan klorheksidin pada responden
- Membagikan larutan madu atau larutan klorheksidin
- Mendampingi responden melakukan perawatan mulut, dan mengobservasi perawatan mulut yang dilakukan oleh responden
- Mendokumentasikan pada lembar observasi perawatan mulut.

d. Persiapan Alat dan Bahan Penelitian

sebelum dilakukan perawatan mulut, dilakukan penyiapan botol-botol yang digunakan untuk larutan madu dan klorheksidin. Persiapannya adalah sebagai berikut: botol – botol yang didapatkan dari apotek, dicuci sampai bersih, kemudian disterilkan menggunakan autoclave selama 30 menit dengan suhu 100°C, setelah botol tersebut disterilkan kemudian dimasukkan larutan madu atau larutan klorheksidin. Langkah yang terakhir adalah memberikan label pada masing-masing botol. Pada botol yang berisi larutan madu menggunakan label yang bertuliskan huruf M dalam lingkaran hijau, sedangkan botol yang berisi larutan klorheksidin menggunakan label yang bertuliskan huruf K dalam lingkaran biru. Setelah itu botol-botol yang berisi larutan madu atau klorheksidin siap digunakan untuk perawatan mulut. Satu botol digunakan untuk satu kali perawatan mulut. Persiapan ini dilakukan setiap hari, dan botol-botol yang sudah digunakan, dapat digunakan kembali dengan melalui proses yang sama.

#### 4.7.2. Pelaksanaan atau prosedur teknis

- a. Peneliti dan perawat ruangan yang berperan sebagai asisten peneliti menentukan responden anak berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi.
- b. Peneliti memperkenalkan diri dan menjelaskan penelitian kepada anak dan orang tua responden.
- c. Peneliti memberikan informasi tentang penelitian dan meminta kesediaan anak dan orang tua responden untuk terlibat dalam penelitian.
- d. Peneliti mempersilahkan responden atau orang tua untuk menandatangani lembar persetujuan (*informed consent*) bagi responden yang bersedia untuk berpartisipasi dalam penelitian.
- e. Peneliti menjelaskan protokol perawatan mulut secara umum
- f. Menentukan responden apakah mendapat larutan madu atau larutan klorheksidin, berdasarkan isi amplop oleh asisten peneliti.



## g. Tahapan penelitian

Tahapan	Kelompok intervensi	Kelompok kontrol	Yang melakukan
Persiapan	Menilai stadium mukositis (T1)	Menilai stadium mukositis (T1)	Peneliti
	Menjelaskan protokol perawatan mulut sesuai stadium mukositis. Jadwal perawatan mulut dibuat oleh peneliti, sesuai stadium mukositis yang dialami	Menjelaskan protokol perawatan mulut sesuai stadium mukositis. Jadwal perawatan mulut dibuat oleh peneliti, sesuai stadium mukositis yang dialami	Peneliti
	Menyiapkan larutan madu sebanyak 15 cc kemudian tambahkan dengan 15 cc air mineral	Menyiapkan larutan klorheksidin 15 cc kemudian tambahkan dengan 15 cc air mineral	Peneliti
Pelaksanaan	Memasukkan larutan madu kedalam botol yang terdapat kode lingkaran warna hijau terdapat huruf M	Memasukkan larutan klorheksidin kedalam botol yang terdapat kode lingkaran warna biru terdapat huruf K	Peneliti
	Membagikan larutan madu setiap akan melakukan perawatan mulut	Membagikan larutan klorheksidin akan melakukan perawatan mulut	Asisten peneliti
	Menjelaskan protokol perawatan mulut sesuai stadium mukositis.	Menjelaskan protokol perawatan mulut sesuai stadium mukositis.	Asisten peneliti
	Sebelum perawatan mulut responden membersihkan mulut terlebih dahulu.	Sebelum perawatan mulut responden membersihkan mulut terlebih dahulu.	
	Berkumur madu dilakukan selama 30 detik, anak menggerak-gerakkan larutan madu dalam mulut agar menjangkau semua lapisan mukosa mulut	Berkumur klorheksidin dilakukan selama 30 detik, anak menggerak-gerakkan larutan klorheksidin dalam mulut agar menjangkau semua lapisan mukosa mulut	
	Setelah berkumur larutan madu dibuang	Setelah berkumur larutan klorheksidin tidak boleh ditelan, tetapi harus dibuang	
	Setelah berkumur minimal 30 menit tidak diperkenankan untuk makan atau minum.	Setelah berkumur minimal 30 menit tidak diperkenankan untuk makan atau minum.	
	Pada mukositis stadium 1 atau 2 , berkumur larutan madu dilakukan sebanyak 4 kali sehari, Sedangkan pada anak yang mengalami mukositis stadium 3 atau 4, berkumur larutan madu sebanyak 6 kali sehari.	Pada mukositis stadium 1 atau 2 , berkumur klorheksidin dilakukan sebanyak 4 kali sehari, Sedangkan pada anak yang mengalami mukositis stadium 3 atau 4, berkumur klorheksidin sebanyak 6 kali sehari.	
	Mengobservasi Perawatan mulut menggunakan lembar observasi. Bila anak melakukan kumur dengan larutan madu sesuai protocol beri tanda checklist (√) pada lembar observasi, tetapi bila anak tidak melakukan sesuai protokol beri tanda strip (-) pada lembar observasi.	Mengobservasi Perawatan mulut menggunakan lembar observasi. Bila anak melakukan kumur dengan larutan klorheksidin sesuai protokol beri tanda checklist (√) pada lembar observasi, tetapi bila anak tidak melakukan sesuai protokol beri tanda strip (-) pada lembar observasi.	Asisten peneliti
	Evaluasi	Menilai stadium mukositis pada hari ke-3 (T2), dan hari ke-6 (T3)	Menilai stadium mukositis pada hari ke-3 (T2), dan hari ke-6 (T3)

#### 4.8. Instrumen Penelitian

Instrumen untuk menilai mukositis, yang banyak ditemukan adalah instrumen untuk menentukan skor mukositis seperti OEG, OAG, OMI, OMAS, dan OMRS. Tetapi instrumen tersebut tidak menentukan stadium mukositis berdasarkan skor yang diperoleh, sehingga peneliti mengembangkan instrumen penilaian stadium mukositis yang mengacu pada karakteristik stadium mukositis menurut WHO (*World Health Organization*), RTOG (*Radiation Therapy Oncology Group*), WCCNR (*Western Consortium for Cancer Nursing Research*).

Instrumen dikembangkan berdasarkan karakteristik stadium menurut WHO, RTOG dan WCCNR, karena pada masing-masing karakteristik stadium belum menggambarkan secara rinci, misalnya menurut WHO hanya menggambarkan mengenai nyeri dan asupan nutrisi yang dialami pasien, sedangkan menurut RTOG hanya menggambarkan luas lesi, dan menurut WCCNR hanya menggambarkan jumlah lesi. Sehingga peneliti menggabungkan instrumen untuk mengkaji kondisi mulut dengan menggabungkan karakteristik stadium menurut WHO, RTOG dan WCCNR.

Instrumen yang dikembangkan peneliti diberi nama Skala Stadium Mukositis yang berisi 4 item yaitu jumlah ulserasi, luas ulserasi, nyeri pada mulut dan kemampuan makan. Sebelum digunakan untuk pengambilan data, instrumen ini telah melalui konsultasi pakar yaitu onkologi anak di RS Kanker Dharmais.

Pada item jumlah ulserasi berisi 5 pilihan yaitu tidak ada ulserasi (normal), ulserasi 1 buah (stadium 1), ulserasi 2-4 buah (stadium 3), ulserasi > 4 buah (stadium 3), dan ulserasi sangat banyak (stadium 4). Sedangkan item luas ulserasi berisi 5 pilihan yaitu tidak ada ulserasi (stadium 0), ulserasi sangat kecil (stadium 1), ulserasi < 1,5 cm (stadium 2), ulserasi > 1,5 cm (stadium 3), dan ulserasi sangat luas dan dalam (stadium 4).

Item nyeri pada mulut berisi 5 pilihan yaitu tidak ada nyeri (stadium 0), nyeri saat makan (stadium 1), nyeri saat berbicara (stadium 2), nyeri saat mulut tidak

digunakan dengan skala sedang (stadium 3), dan nyeri saat diam dengan skala berat (stadium 4). Sedangkan pada item kemampuan makan berisi 5 item yaitu kemampuan makan normal (stadium 0), masih mampu makan makanan padat (stadium 1), mampu memakan makanan semi padat (stadium 2), hanya mampu makan makanan cair (stadium 3), dan membutuhkan nutrisi enteral atau parenteral (stadium 4). Cara pengisian instrumen dengan memberi tanda checklist sesuai dengan hasil temuan pada pasien. Penentuan stadium sesuai dengan temuan yang ada pada pasien, dengan menemukan 3 tanda pada stadium yang sama. Bila tidak ditemukan tanda dan gejala yang sama pada stadium, yang menjadi ukuran adalah luas ulserasi, jumlah ulserasi dan kemampuan makan.

#### **4.9. 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, & Ismael, 2010). Instrumen yang valid harus mempunyai validitas internal dan eksternal. Instrumen yang mempunyai validitas internal bila kriteria yang ada dalam instrumen secara teoritis telah mencerminkan apa yang diukur. Sementara validitas eksternal instrumen dikembangkan dari fakta empiris. Validitas instrumen dalam penelitian ini dicapai dengan menggunakan alat ukur yang sesuai dengan apa yang akan diukur.

Reliabilitas adalah keandalan atau ketepatan pengukuran. Suatu pengukuran dikatakan handal, apabila alat tersebut memberikan nilai yang sama atau hamper sama bila pemeriksaan dilakukan berulang-ulang (Sastroasmoro, 2010). Pengukuran reliabilitas instrument dapat dilakukan secara internal maupun eksternal. Secara internal reliabilitas instrument dapat diuji dengan menganalisis konsistensi butir-butir yang ada pada instrumen. Sementara secara eksternal pengujian dapat dilakukan dengan *test retest (stability)*, dengan equivalen dan gabungan keduanya (Sugiyono, 2007).

Instrumen ini telah dilakukan uji coba pada tanggal 30 April – 5 Mei 2012 terhadap 5 orang responden yaitu anak dengan kanker yang berusia diatas 4 tahun

yang mengalami mukositis dan menjalani perawatan di RSUP Fatmawati Jakarta. Instrumen menggunakan skala penilaian stadium mukositis yang terdiri dari 4 pertanyaan yaitu jumlah ulserasi, luas ulserasi, nyeri pada mulut, dan kemampuan makan. Kemudian keempat pertanyaan tersebut diisi oleh peneliti untuk menilai stadium mukositis dengan skala 0-4. Nilai yang didapatkan dari rata-rata skala dari pertanyaan no 1-4.

Uji validitas menggunakan uji korelasi *Pearson Product Moment* dengan  $r$  hasil = 0,647 sampai 0,759 yang artinya valid untuk digunakan ( $r$  hasil >  $r$  table ;  $r$  table < 0,647), sedangkan instrumen penelitian diuji reliabilitas dengan menggunakan *Cronbach Coefficient Alpha* diperoleh hasil sebesar 0,959 artinya secara statistik ke 4 item pertanyaan untuk mengukur stadium mukositis dianggap reliabel.

#### **4.10. Pengolahan Data**

Setelah selesai proses pengumpulan data, selanjutnya yaitu pengolahan data, menurut Hastono (2007), minimal ada 4 tahap dalam pengolahan data, yaitu:

##### *4.10.1. Editing*

Editing merupakan kegiatan melakukan pengecekan kelengkapan, kejelasan, relevansi dan konsistensi kuesioner atau instrumen. Dalam penelitian ini, editing dilakukan oleh peneliti dengan memeriksa kuesioner dan instrumen yang digunakan untuk menilai mukositis. Responden yang mengundurkan diri, pulang paksa atau meninggal tetap dianalisis datanya, tetapi dimasukkan ke dalam kelompok data yang tidak lengkap, analisis data dilakukan secara terpisah antara kelompok data yang lengkap dan kelompok data yang tidak lengkap.

##### *4.10.2. Coding*

*Coding* merupakan kegiatan merubah data berbentuk huruf menjadi data berbentuk angka/bilangan. Perubahan data yang dilakukan dalam penelitian ini mengikuti rencana hasil ukur yang telah disusun dalam definisi operasional pada Bab III. Pada tahap ini, diberikan kode atau nilai pada tiap jenis data untuk menghindari kesalahan dan memudahkan pengolahan data. Variabel yang

dikategorikan dengan koding adalah status gizi, pemberian kemoterapi, pemberian radioterapi.

#### 4.10.3. *Tabulating*

Data dikelompokkan ke dalam kategori yang telah ditentukan dan dilakukan tabulasi kemudian diberikan kode untuk kemudahan pengolahan data. 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.
3. Menyusun distribusi dan tabel frekuensi dengan tujuan agar data dapat tersusun rapi, mudah dibaca dan dianalisis.

#### 4.10.4. *Entry Data*

Data yang telah terkumpul kemudian dimasukkan dalam program analisis dengan menggunakan perangkat komputer.

#### 4.10.5. *Cleaning*

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

### 4.11. Analisis data

Setelah proses pengolahan data (*editing – cleansing*), langkah selanjutnya adalah analisis data. Analisis data yang digunakan dalam penelitian ini adalah:

#### 4.11.1. Analisis univariat

Analisis univariat digunakan untuk mendeskripsikan data seperti rerata, median, modus, proporsi dan lain-lain (Sastroasmoro & Ismael, 2010; Dahlan, 2008). Analisis univariat dilakukan untuk mendeskripsikan setiap variabel yang diteliti dalam penelitian, yaitu dengan melihat semua distribusi data dalam penelitian

analisis univariat pada penelitian ini adalah variabel bebas yaitu karakteristik responden dan variabel terikat yaitu mukositis.

Data kategorik menggunakan frekuensi dan presentasi. Data numerik menggunakan mean, standar deviasi, dan nilai minimum maksimum. Data yang menggunakan mean, standar deviasi (SD) dan nilai minimum maksimum adalah usia anak. Data yang dinyatakan dengan proporsi atau presentase adalah status gizi, jenis kanker, pemberian kemoterapi, dan pemberian radioterapi.

#### 4.11.2. Uji homogenitas

Uji homogenitas dilakukan untuk melihat homogenitas/kesetaraan antara kelompok intervensi dan kelompok kontrol. Uji homogenitas dilakukan pada variabel usia, status gizi, jenis kanker, pemberian kemoterapi, pemberian radioterapi, sebelum intervensi antara kelompok intervensi dan kelompok kontrol. Uji homogenitas pada penelitian ini menggunakan Levene's Test Uji, dan uji normalitas data menggunakan uji Kolmogorov Smirnov. Berdasarkan hasil uji Kolmogorov Smirnov pada variable usia, berat badan, dan tinggi badan didapatkan p hasil = 0,440 sampai 0,813 yang artinya karakteristik responden mempunyai sebaran yang sama antara kelompok kontrol dan kelompok intervensi ( $p < 0,005$ ). Sedangkan uji homogenitas mempunyai hasil p adalah 0,172 sampai 0,868 yang artinya karakteristik responden homogen antara kelompok kontrol dan kelompok intervensi.

#### 4.11.3. Analisis bivariat

Analisis bivariat digunakan untuk menyatakan analisis terhadap dua variabel, yaitu 1 (satu) variabel bebas dan 1 (satu) variabel terikat. Uji hipotesis yang biasa digunakan pada analisis bivariat adalah uji *t independen*, uji *t berpasangan*, uji hipotesis untuk proporsi (uji *chi square*) (Sastroasmoro, & Ismael, 2010; Dahlan, 2008 ).

Uji analisis yang digunakan adalah Mann Withney yaitu mengetahui beda proporsi nilai variabel lebih 2 kelompok. Analisis bivariat digunakan untuk

melihat perbedaan stadium mukositis (T1, T2, dan T3) pada anak yang diberikan intervensi dengan perawatan mulut menggunakan madu, dan kelompok kontrol dengan perawatan mulut menggunakan klorhexidine. Uji hipotesis yang membandingkan stadium mukositis (T1, T2 dan T3) antara kelompok intervensi dan kelompok kontrol adalah dengan Wilcoxon. Dikatakan bermakna bila  $p < 0,05$ .

Tabel 4.1. Uji Hipotesis

No	Variabel Counfounding	skala	Variabel dependen	skala	Uji statistik
1	Usia	Rasio	Stadium mukositis	Kategori	Chi Square
2	Status gizi	Ordinal			Chi Square
3	Jenis kanker	Nominal			Chi Square
4	Pemberian kemoterapi	Nominal			Chi Square
5	Pemberian radioterapi	Nominal			Chi Square
Kelompok intervensi		Kelompok kontrol		Uji statistik	
6	Stadium mukositis awal (T1)	Stadium mukositis awal (T1)		Mann Whitney	
7	Stadium mukositis hari ke-3 (T2)	Stadium mukositis hari ke-3 (T2)		Mann Whitney	
8	Stadium mukositis hari ke-6 (T3)	Stadium mukositis hari ke-6 (T3)		Mann Whitney	
Kelompok		Stadium mukositis	Uji statistik		
9	Kelompok intervensi	Stadium mukositis T1, T2 & T3	Wilcoxon		
10	Kelompok kontrol	Stadium mukositis T1, T2 & T3	Wilcoxon		

#### 4.11.4. Uji Klinis

Penelitian ini selain menggunakan uji statistik, dilakukan juga uji klinis. Setelah perlakuan atau intervensi dilakuka pengukuran variabel dependen (luaran) pada semua responden. Pengukuran ini menghasilkan kesimpulan luaran positif atau luaran negatif. Luaran positif adalah hasil positif yang diharapkan dari suatu intervensi, pada penelitian ini luaran positif berupa penurunan stadium mukositis. Sedangkan luaran negatif adalah hasil sebaliknya dapat berupa hasil gagal atau tidak mengalami perubahan, pada penelitian ini misalnya terjadi peningkatan stadium mukositis atau stadium mukositis yang tetap.

Berdasarkan luaran ini dapat dihitung jumlah responden berdasarkan 4 (empat kategori, yaitu jumlah responden kelompok eksperimen dengan luaran positif (a), jumlah responden kelompok eksperimen dengan luaran negatif (b), jumlah responden kelompok kontrol dengan luaran negatif (c) dan jumlah responden kelompok eksperimen dengan luaran negatif (d). Hasil pengukuran tersebut akan dijadikan data untuk melakukan uji klinis *Absolute Risk Reduction* (ARR). ARR adalah selisih proporsi event pada kelompok kontrol dan kelompok intervensi atau prosedur eksperimen. ARR menunjukkan seberapa besar intervensi yang diujicobakan mampu menghasilkan luaran positif dibandingkan intervensi standar (kontrol). ARR dihitung dengan mengurangi proporsi event pada kelompok kontrol (CER) dengan proporsi event kelompok eksperimen (EER) (Dharma, 2011).

	Luaran (+)	Luaran (-)	Jumlah
Kelompok intervensi	a	b	a+b
Kelompok kontrol	c	d	c+d
			a+b+c+d

1. *Control Event Rate* (CER)

$$CER = \frac{d}{c+d}$$

2. *Eksperimen Event Rate* (EER)

$$EER = \frac{b}{a+b}$$

3. *Absolute Risk Reduction* (ARR)

$$ARR = CER - EER$$

4. *Relative Risk Reduction* (RRR)

$$RRR = \frac{CER - EER}{CER}$$

5. *Number Needed to Treat* (NTT)

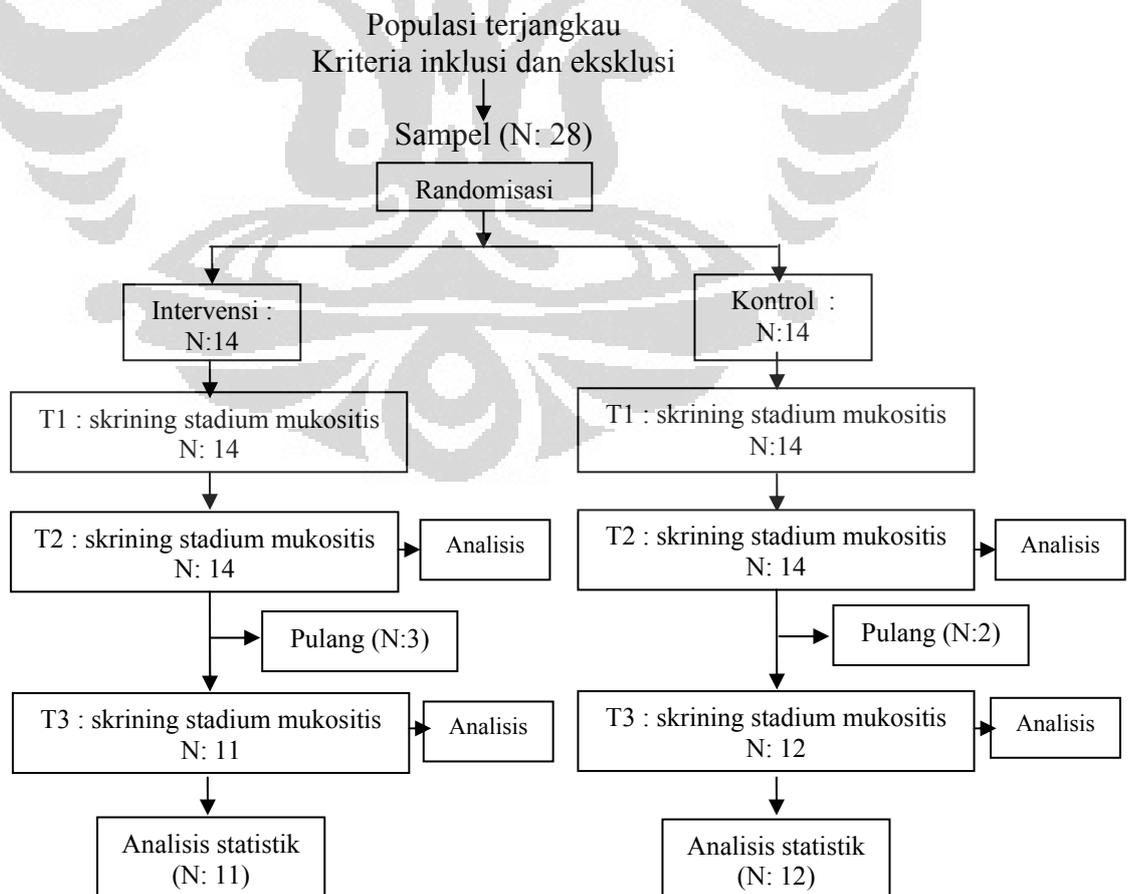
$$NTT = \frac{1}{ARR}$$

## BAB 5 HASIL PENELITIAN

Bab ini secara khusus menyajikan dan menjelaskan hasil penelitian dan analisa data. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh perawatan mulut menggunakan madu terhadap perubahan stadium mukositis pada anak dengan kanker. Data deskriptif, uji hipotesis, uji klinis dan penyajian hal-hal lain yang ditemukan akan diuraikan dalam bab ini.

Penelitian ini dilakukan di RS Kanker Dharmais Jakarta. Pengambilan data dilakukan pada tanggal 7 Mei – 24 Juni 2012 dengan total sampel 14 responden sebagai kelompok kontrol dan 14 responden sebagai kelompok intervensi. Hasil penelitian disajikan dalam bentuk tabel dan narasi yang didasarkan pada hasil analisis univariat dan bivariat. Penelitian ini menggunakan uji statistik beda dua proporsi, dan uji klinis.

Skema 5.1. Alur Hasil Penelitian



Berdasarkan skema 5.1 diatas menunjukkan bahwa jumlah sampel mengalami perubahan. Pada kelompok intervensi pada penilaian stadium mukositis hari pertama (T1) dan hari ketiga (T2) tidak mengalami perubahan yaitu 14 orang, tetapi sebelum penilaian stadium mukositis hari keenam (T3) 3 orang responden pulang, sehingga jumlah sampel mengalami perubahan menjadi 11 orang. Pada kelompok kontrol pada penilaian stadium mukositis hari pertama (T1) dan hari ketiga (T2) tidak mengalami perubahan yaitu 14 orang, tetapi sebelum penilaian stadium mukositis hari keenam (T3) 2 orang responden pulang, sehingga jumlah sampel mengalami perubahan menjadi 12 orang.

## 5.1. Analisis Univariat

### 5.1.1. Karakteristik Responden Berdasarkan Usia dan Jenis Kelamin

**Tabel 5.1**  
**Distribusi Responden Berdasarkan Usia**  
**Di RS Kanker Dharmais Jakarta**  
**Mei – Juni 2012 (N=23)**

Kelompok	Rerata	SD	N	Minimal – Maksimal
Kontrol	8,2	4,61	12	4 – 17
Intervensi	11,29	3,79	11	4 – 17

Tabel 5.1 menunjukkan usia responden penelitian pada kelompok kontrol maupun intervensi minimal 4 tahun dan maksimal 17 tahun. Jumlah responden pada kelompok kontrol 12 orang, dengan rata-rata usia 8,2 dan standar deviasi 4,61. Pada kelompok intervensi jumlah responden 11 orang dengan rata-rata usia reponden 11,29 dan standar deviasi 3,79.

**Tabel 5.2**  
**Distribusi Responden Berdasarkan Jenis Kelamin**  
**Di RS Kanker Dharmais Jakarta**  
**Mei – Juni 2012 (N=23)**

Kelompok	Laki –laki	%	Perempuan	%
Kontrol	6	50	6	50
Intervensi	4	36	7	64

Berdasarkan tabel 5.2 diatas menunjukkan jenis kelamin pada kelompok kontrol antara laki-laki dan perempuan sama yaitu 6 orang (50%), sedangkan pada kelompok intervensi jenis kelamin laki-laki sejumlah 7 orang (64%) dan perempuan 4 orang (36%).

**Tabel 5.3**  
**Distribusi Responden Berdasarkan Frekuensi Perawatan Mulut**  
**Di RS Kanker Dharmais Jakarta**  
**Mei – Juni 2012 (N=23)**

Stadium mukositis	Kelompok	Rerata	SD	N	Minimal – Maksimal
Stadium 1 atau 2	Kontrol	20,3	2,81	10	19 – 22
	Intervensi	21,2	3,12	7	18 - 23
Stadium 3 atau 4	Kontrol	27,5	1,15	2	27 - 28
	Intervensi	27	3,46	4	20 - 32

Pada tabel 5.3 diatas menunjukkan bahwa frekuensi perawatan mulut pada stadium 1 atau 2 kelompok kontrol rata-rata 20,3, sedangkan pada kelompok intervensi 21,2. Pada mukositis stadium 3 atau 4 frekuensi perawatan mulut pada kelompok kontrol rata-rata 27,5, sedangkan pada kelompok intervensi 27.

#### 5.1.2. Karakteristik Responden Berdasarkan Status Gizi, Jenis Kanker, Pemberian Kemoterapi dan Pemberian Radioterapi.

**Tabel 5.4**  
**Distribusi Responden Berdasarkan Status Gizi, Jenis Kanker,**  
**Pemberian Kemoterapi, Pemberian Radioterapi,**  
**dan Kombinasi Kemoradioterapi**  
**Di RS Kanker Dharmais Jakarta**  
**Mei – Juni 2012 (N=23)**

No.	Variabel	Intervensi (n=11) Frek (%)	Kontrol (n=12) Frek (%)	Total (%)
1.	<u>Status Gizi</u>			
	Obesitas	1 (9)	0 (0)	1 (4,3)
	Gemuk	1 (9)	0 (0)	1 (4,3)
	Normal	6 (54,5)	9 (75)	15 (65,2)
	Kurus	0 (0)	2 (16,67)	2 (8,71)
	Sangat kurus	3 (27,5)	1 (8,33)	4 (17,4)
				23 (100)
2.	<u>Jenis Kanker</u>			
	Leukemia	4 (36,3)	6 (50)	10 (43,5)
	Tumor Solid	7 (63,7)	6 (50)	13 (56,5)
				23 (100)
3.	<u>Pemberian Kemoterapi</u>			
	Ya	10 (91)	12 (100)	22 (95,7)
	Tidak	1 (9)	0 (0)	1 (4,3)
				23 (100)
4.	<u>Pemberian Radioterapi</u>			
	Ya	3 (27,3)	1 (8,3)	4 (17,4)
	Tidak	8 (72,7)	11 (91,7)	19 (82,6)
				23 (100)
5.	<u>Kombinasi Kemoradioterapi</u>			
	Ya	3 (27,3)	1 (8,3)	4 (17,4)
	Tidak	8 (72,7)	11 (91,7)	19 (82,6)
				23 (100)
6.	<u>Perawatan Mulut</u>			
	Sesuai	10 (91)	9 (75)	10 (82,6)
	Tidak sesuai	1 (9)	3 (25)	4 (17,4)

Distribusi responden berdasarkan tabel 5.4 diatas menunjukkan bahwa secara keseluruhan karakteristik responden berdasarkan status gizi sebagian besar status gizi normal yaitu sebesar 15 orang (65,2%), pada kelompok kontrol mempunyai status gizi normal yaitu sebanyak 9 orang (75%), dan pula pada kelompok intervensi responden yang mempunyai status gizi normal sebanyak 6 orang (54,5%), sedangkan secara keseluruhan status gizi yang paling sedikit adalah obesitas sebanyak 1 orang (4,3%) dan status gizi gemuk 1 orang (4,3%). Karakteristik responden berdasarkan jenis kanker pada kelompok kontrol jenis kanker leukemia dan tumor solid sama yaitu 6 orang (50%), sedangkan pada kelompok kontrol jenis kanker tumor solid 7 (63,7%), dan leukemia 4 (36,3%).

Pada karakteristik kemoterapi, hampir sebagian besar responden mendapatkan kemoterapi yaitu sebesar 22 orang (95,7%), pada kelompok kontrol sebanyak 12 orang (100%) dan kelompok intervensi 10 orang (91%), sedangkan secara keseluruhan responden yang tidak mendapatkan kemoterapi hanya 1 orang (4,3%). Berbeda dengan karakteristik responden yang mendapatkan radioterapi, sebagian besar responden tidak mendapatkan radioterapi secara keseluruhan sebanyak 19 orang (82,6%), yang terbagi pada kelompok kontrol sebanyak 11 orang (91,7%) dan pada kelompok intervensi 8 orang (72,3%), sedangkan yang mendapatkan radioterapi hanya 4 orang (17,4%). Secara keseluruhan responden yang mendapat kemoradioterapi sebanyak 4 orang (17,5%) pada kelompok intervensi sebanyak 3 orang dan kelompok kontrol sebanyak 1 orang. Pada tabel 5.4 juga menunjukkan bahwa perawatan mulut yang dilakukan oleh responden sudah sesuai dengan protokol penelitian yaitu sebesar 19 orang (82,6%), sedangkan yang tidak sesuai sebanyak 4 orang (17,4%).

### 5.1.3. Proporsi stadium mukositis pada kelompok kontrol dan kelompok intervensi

**Tabel 5.5**  
**Proporsi Stadium Mukositis Hari Pertama (T1), Hari Ketiga (T2)**  
**dan Hari Keenam (T3) Intervensi Pada Kelompok Kontrol**  
**dan Kelompok Intervensi Di RS Kanker Dharmais Jakarta**  
**Mei – Juni 2012 (N=23)**

No.	Pengukuran	Stadium Mukositis	Intervensi	Kontrol	Jumlah Frek (%)
1.	Hari ke -1 (T1)	Normal	0 (0)	0 (0)	0 (0)
		Stadium 1	3 (27,3)	2 (16,7)	5 (21,7)
		Stadium 2	4 (36,3)	8 (66,6)	12 (73,9)
		Stadium 3	3 (27,3)	2 (16,7)	5 (21,7)
		Stadium 4	1 (9,1)	0 (0)	1 (4,3)
2.	Hari ke -3 (T2)	Normal	3 (27,3)	1 (8,4)	4 (17,4)
		Stadium 1	3 (27,3)	4 (33,3)	7 (30,4)
		Stadium 2	2 (18,1)	4 (33,3)	6 (26,1)
		Stadium 3	3 (27,3)	3 (25)	6 (26,1)
		Stadium 4	0 (0)	0 (0)	0 (0)
3.	Hari Ke-6 (T3)	Normal	6 (54,6)	3 (25)	9 (39,1)
		Stadium 1	2 (18,1)	6 (50)	8 (34,9)
		Stadium 2	3 (27,3)	3 (25)	6 (26)
		Stadium 3	0 (0)	0 (0)	0 (0)
		Stadium 4	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Tabel 5.5 menunjukkan stadium mukositis pada hari pertama (T1) secara keseluruhan adalah stadium 2 yaitu sebanyak 12 orang (73,9%), pada kelompok kontrol 8 orang (66,6%) dan pada kelompok intervensi 4 orang (36,3%). Pada kelompok kontrol responden yang mengalami mukositis stadium 1 dan 3 masing-masing sebanyak 2 orang (16,7%), sedangkan stadium 4 tidak ada. Pada kelompok intervensi responden yang mengalami mukositis stadium 1 dan 3 masing – masing sebanyak 3 orang (27,3%), dan ada 1 orang (9,1%) yang mengalami stadium 4.

Pada hasil pemeriksaan stadium mukositis hari ketiga intervensi (T2), stadium mukositis hampir rata, pada kelompok kontrol yang mengalami stadium 1 sebanyak 4 orang (33,3%), stadium 2 sebanyak 4 orang (33,3%), stadium 3 sebanyak 3 orang (25%) dan yang normal sebanyak 1 orang (8,4%), sedangkan pada kelompok intervensi yang mengalami stadium 1, stadium 3 dan normal, masing-masing sebanyak 3 orang (27,3%), dan stadium 2 sebanyak 2 orang (18,1%).

Pada intervensi hari terakhir atau hari keenam (T3) proporsi stadium mukositis mengalami perubahan, secara keseluruhan yang menjadi normal sebanyak 9 orang (39,1%) yang terbagi pada kelompok kontrol sebanyak 3 orang (25%) dan kelompok intervensi 6 orang (54,6%), sedangkan pada kelompok intervensi sebagian besar stadium mukositis menjadi stadium 1 yaitu sebanyak 6 orang (50%), stadium 2 sebanyak 3 orang (25%) dan stadium 3 dan 4 menjadi tidak ada. Pada kelompok kontrol yang menjadi normal sebanyak 3 orang (25%), stadium 1 sebanyak 6 orang (50%), stadium 2 sebanyak 3 orang (25%).

## 5.2. Analisis Bivariat

### 5.2.1. Uji Homogenitas

Uji homogenitas dalam penelitian ini bertujuan untuk mengetahui varian kelompok intervensi dan kelompok kontrol. Pada penelitian ini variabel yang akan diuji homogenitasnya adalah usia, status gizi, jenis kanker, pemberian kemoterapi, pemberian radioterapi sebelum perawatan mulut. Analisis homogenitas sebelum perawatan mulut pada kedua kelompok tampak dalam tabel 5.6

Pada tabel 5.6 dan tabel 5.7 dibawah ini, dapat dianalisis bahwa karakteristik responden terdiri dari usia, ( $p=0,172$ ), status gizi ( $p=0,382$ ), jenis kanker ( $p=0,462$ ), pemberian kemoterapi ( $p=0,868$ ), pemberian radioterapi ( $p=0,672$ ). Hasil analisis menunjukkan adanya kesetaraan antara kelompok intervensi dan kelompok kontrol. Hal ini dibuktikan dengan *p value* pada masing-masing variabel memiliki nilai lebih besar dari 0,05. *P value* yang lebih besar dari  $\alpha$  (0,05) menunjukkan bahwa semua variabel tersebut homogen antara kelompok intervensi dan kelompok kontrol.

**Tabel 5.6**  
**Uji Homogenitas Responden Berdasarkan Usia**  
**Di RS Kanker Dharmais Jakarta**  
**Mei – Juni 2012 (N=23)**

Kelompok	Rerata	SD	N	<i>P value</i>
Kontrol	8,2	4,61	12	0,172
Intervensi	11,92	3,79	11	

**Tabel 5.7**  
**Hasil Uji Homogenitas Responden Berdasarkan Status Gizi, Jenis Kanker, Pemberian Kemoterapi, dan Pemberian Radioterapi Di RS Kanker Dharmais Jakarta Mei – Juni 2012 (N=23)**

No.	Variabel	Intervensi (n=11) Frek (%)	Kontrol (n=12) Frek (%)	P value
1.	<u>Status Gizi</u>			
	Obesitas	1 (9)	0 (0)	0,382
	Gemuk	1 (9)	0 (0)	
	Normal	6 (54,5)	9 (75)	
	Kurus	0 (0)	2 (16,67)	
	Sangat kurus	3 (27,5)	1 (8,33)	
2.	<u>Jenis Kanker</u>			
	Leukemia	4 (36,3)	6 (50)	0,462
	Tumor Solid	7 (63,7)	6 (50)	
3.	<u>Pemberian Kemoterapi</u>			
	Ya	10 (91)	12 (100)	0,868
	Tidak	1 (9)	0 (0)	
4.	<u>Pemberian Radioterapi</u>			
	Ya	3 (27,3)	1 (8,3)	0,672
	Tidak	8 (72,7)	11 (91,7)	

Berdasarkan hasil uji homogenitas pada tabel diatas karakteristik responden berdasarkan usia, status gizi, jenis kanker, pemberian kemoterapi dan pemberian radioterapi didapatkan  $p > 0,005$ , yang berarti karakteristik responden berdasarkan usia, jenis kelamin, jenis kanker pemberian kemoterapi, dan pemberian radioterapi pada kelompok kontrol dan kelompok intervensi homogen.

5.2.2. Kontribusi Usia, status gizi, jenis kanker, pemberian kemoterapi dan pemberian radioterapi, terhadap perubahan stadium mukositis.

**Tabel 5.8**  
**Kontribusi Usia, Status Gizi, Jenis Kanker, Pemberian Kemoterapi dan Pemberian Radioterapi, Terhadap Perubahan Stadium Mukositis Di RS Kanker Dharmais Jakarta Mei – Juni 2012 (N=23)**

No	Variabel	Variabel	P value
1	Usia	Stadium mukositis	0,233
2	Status gizi	Stadium mukositis	0,000
3	Jenis kanker	Stadium mukositis	0,257
4	Pemberian kemoterapi	Stadium mukositis	0,000
5	Pemberian radioterapi	Stadium mukositis	0,001
6	Kombinasi Kemoradioterapi	Stadium mukositis	0,000

Berdasarkan tabel 5.8 diatas menunjukkan ada beberapa variabel yang berkontribusi terhadap terjadinya stadium mukositis. Pada variabel usia berdasarkan hasil uji Chi Square nilai  $p=0,233$  begitu pula jenis kanker didapatkan  $p=0,257$ . Variabel status gizi berdasarkan uji *Chi Square* nilai  $p=0,000$ , sedangkan pemberian kemoterapi didapatkan  $p=0,000$  yang menunjukkan bahwa pemberian kemoterapi mempunyai kontribusi pada stadium mukositis, pemberian radioterapi didapatkan hasil  $p=0,001$ , dan pemberian kombinasi kemoradioterapi didapatkan hasil  $p=0,000$ .

### 5.2.3. Perbedaan Proporsi Stadium Mukositis Pada Hari Pertama (T1), Hari Ketiga (T2) dan Hari Keenam (T3) Intervensi Pada Kelompok Kontrol dan Kelompok Intervensi.

Perbedaan proporsi stadium mukositis pada hari pertama (T1), hari ketiga (T2) dan hari keenam (T3) pada kelompok kontrol dan kelompok intervensi dapat dilihat pada table 5.9 berikut.

**Tabel 5.9**  
**Perbedaan Proporsi Stadium Mukositis Hari Pertama (T1),**  
**Hari Ketiga (T2) dan Hari Keenam (T3) intervensi**  
**Antara Kelompok Intervensi dan Kelompok Kontrol**  
**Di RS Kanker Dharmais Jakarta**  
**Mei – Juni 2012 (N=23)**

No	Keterangan	Intervensi		Kontrol		P value	
		Frek.	%	Frek.	%		
1	Stadium Mukositis (T1)	Stadium 1	3	27.3%	2	16.7%	p=0.7 40
		Stadium 2	4	36.4%	8	66.7%	
		Stadium 3	3	27.3%	2	16.7%	
		Stadium 4	1	9.1%	0	0.0%	
2	Stadium Mukositis (T2)	Normal	3	27.3%	1	8.3%	p=0.5 66
		Stadium 1	3	27.3%	4	33.3%	
		Stadium 2	2	18.2%	4	33.3%	
		Stadium 3	3	27.3%	3	25.0%	
3	Stadium Mukositis (T3)	Normal	6	54.5%	3	25.0%	p=0.4 13
		Stadium 1	2	18.2%	6	50.0%	
		Stadium 2	3	27.3%	3	25.0%	

Berdasarkan hasil analisis tabel 5.9. menunjukkan bahwa saat penilaian stadium mukositis hari pertama (T1) dari 12 orang pasien dalam kelompok kontrol, sebanyak 2 orang mengalami mukositis pada stadium 1, 8 orang mengalami mukositis pada stadium 2, dan 2 orang mengalami mukositis pada stadium 3. Dari 11 orang pasien dalam kelompok intervensi, ada sebanyak 3 orang mengalami mukositis pada stadium 1, 4 orang mengalami mukositis pada stadium 2, 3 orang mengalami mukositis pada stadium 3, dan 1 orang mengalami mukositis pada stadium 4, Namun, hal ini tidak menunjukkan kecenderungan ada perbedaan yang jelas, sebab jumlah pasien pada stadium mukositis 1 s.d. 4 pada kelompok kontrol maupun kelompok intervensi mempunyai jumlah pasien yang relatif tidak berbeda jauh ( $p=0.740$ ).

Tabel 5.9 juga menunjukkan bahwa saat penilaian stadium mukositis hari ketiga (T2) bahwa dari 12 orang pasien dalam kelompok kontrol, sebanyak 1 orang mengalami mukositis pada stadium 0, 4 orang mengalami mukositis pada stadium 1, 4 orang mengalami mukositis pada stadium 2, dan 3 orang mengalami mukositis pada stadium 3. Dari 11 orang pasien dalam kelompok intervensi, ada sebanyak 3 orang mengalami mukositis pada stadium 0, 3 orang mengalami mukositis pada stadium 1, 2 orang mengalami mukositis pada stadium 2, dan 3 orang mengalami mukositis pada stadium 3. Namun, hal ini tidak menunjukkan kecenderungan ada perbedaan yang jelas, sebab jumlah pasien pada stadium mukositis 1 sampai 4 pada kelompok kontrol maupun kelompok intervensi mempunyai jumlah pasien yang relatif tidak berbeda jauh ( $p=0.566$ ).

Pada tabel 5.9 diatas menunjukkan saat penilaian stadium mukositis hari keenam (T3) dari 12 orang pasien dalam kelompok kontrol, sebanyak 3 orang mengalami mukositis pada stadium 0, 6 orang mengalami mukositis pada stadium 1, dan 2 orang mengalami mukositis pada stadium 2, dan 1 orang mengalami mukositis stadium 3. Dari 11 orang pasien dalam kelompok intervensi, ada sebanyak 6 orang mengalami mukositis pada stadium 0, 2 orang mengalami mukositis pada stadium 1, dan 3 orang mengalami mukositis pada stadium 2. Namun, hal ini tidak menunjukkan kecenderungan ada perbedaan yang jelas, sebab jumlah

pasien pada stadium mukositis 1 sampai 4 pada kelompok kontrol maupun kelompok intervensi mempunyai jumlah pasien yang relatif tidak berbeda jauh ( $p=0.413$ ).

#### 5.2.4. Perbedaan Proporsi Perubahan Stadium Mukositis Pada Hari Pertama (T1), Hari Ketiga (T2) dan Hari Keenam (T3) Intervensi Pada Kelompok Kontrol dan Kelompok Intervensi.

Perbedaan proporsi perubahan stadium mukositis pada hari pertama (T1), hari ketiga (T2) dan hari keenam (T3) pada kelompok kontrol dan kelompok intervensi dapat dilihat pada tabel 5.10.

**Tabel 5.10**  
**Perbedaan Proporsi Penurunan Stadium Mukositis**  
**Hari Pertama (T1), Hari Ketiga (T2) dan Hari Keenam (T3)**  
**Intervensi Pada Kelompok Kontrol dan Kelompok Intervensi Di RS Kanker**  
**Dharmais Jakarta Mei – Juni 2012 (N=23)**

No	Penilaian stadium mukositis	Kelompok	Perubahan stadium mukositis			P value
			Penurunan	Tetap	Peningkatan	
1.	Hari ke -1 (T1) dan hari ke-3 (T2)	Kontrol	4 (33%)	7(58)	1 (9)	0,005
		Intervensi	9 (82%)	2(18)	0 (0)	0,002
2.	Hari ke -3 (T2) dan hari ke-6 (T3)	Kontrol	8(67%)	4(33)	0 (0)	0,003
		Intervensi	9(82%)	2(18)	0 (0)	0,000
3.	Hari Ke-6 (T3) dan hari ke-1 (T1)	Kontrol	9 (75%)	3(25)	0 (0)	0,005
		Intervensi	11(100%)	0(0)	0 (0)	0,000

Pada tabel 5.10 diatas menunjukkan bahwa proporsi perubahan stadium mukositis dari T1 dan T2 pada kelompok kontrol yang mengalami penurunan stadium mukositis sebanyak 4 orang (33%), stadium mukositis tetap sebanyak 7 orang (58%) dan yang mengalami peningkatan sebanyak 1 orang (9%) dengan  $p=0,005$ . Proporsi perubahan stadium mukositis antara T1 dan T2 pada kelompok intervensi yang mengalami penurunan stadium mukositis sebanyak 8 orang (82%), stadium mukositis tetap sebanyak 2 orang (18%) dan tidak ada yang mengalami peningkatan stadium mukositis dengan  $p=0,002$ .

Proporsi perubahan stadium mukositis dari T2 dan T3 pada kelompok kontrol yang mengalami penurunan stadium mukositis sebanyak 8 orang (67%), stadium mukositis tetap sebanyak 4 orang (33%) dan tidak ada yang mengalami peningkatan stadium mukositis dengan  $p=0,003$ , sedangkan proporsi perubahan stadium mukositis dari T2 dan T3 pada kelompok intervensi yang mengalami penurunan stadium mukositis sebanyak 9 orang (82%), stadium mukositis tetap sebanyak 2 orang (18%) dan tidak ada yang mengalami peningkatan stadium mukositis dengan  $p=0,000$ .

Proporsi perubahan stadium mukositis dari T1 dan T3 pada kelompok kontrol yang mengalami penurunan stadium mukositis sebanyak 9 orang (75%), stadium mukositis tetap sebanyak 3 orang (25%) dan tidak ada yang mengalami peningkatan stadium mukositis dengan  $p=0,005$ , sedangkan proporsi perubahan stadium mukositis dari T1 dan T3 pada kelompok intervensi yang mengalami penurunan stadium mukositis sebanyak 11 orang (100%), dan tidak ada yang mengalami peningkatan stadium mukositis maupun yang tetap stadium mukositisnya dengan  $p=0,000$ .

**Tabel 5.11**  
**Perbedaan Proporsi Penurunan Stadium Mukositis**  
**Hari Pertama (T1) dan Hari Ketiga (T2) Intervensi Pada Responden yang**  
**Drop Out Kelompok Kontrol dan Kelompok Intervensi**  
**Di RS Kanker Dharmais Jakarta Mei – Juni 2012 (N=5)**

No	Penilaian Stadium mukositis	Kelompok	Perubahan stadium mukositis		
			Penurunan	Tetap	Peningkatan
1.	Hari ke -1 (T1) dan hari ke-3 (T2)	Kontrol	0(0)	2(100%)	0 (0)
		Intervensi	2(67%)	1(33%)	0 (0)

Tabel 5.11 menunjukkan bahwa pada responden yang *drop out*, proporsi perubahan stadium mukositis dari T1 dan T2 pada kelompok kontrol tidak ada yang mengalami penurunan maupun peningkatan stadium mukositis, dan yang semua responden (2 orang) stadium mukositisnya tetap, sedangkan pada kelompok intervensi responden *drop out* yang mengalami penurunan stadium

mukositis sebanyak 2 orang (67%), dan stadium mukositis tetap sebanyak 1 orang (33%).

### 5.3. Uji Klinis

**Tabel 5.12**  
**Kesembuhan Stadium Mukositis**  
**Pada Kelompok Kontrol dan Kelompok Intervensi**  
**Di RS Kanker Dharmais Jakarta**  
**Mei – Juni 2012 (N=28)**

Perawatan mulut	Penurunan stadium mukositis	Tidak mengalami penurunan stadium mukositis	Jumlah
Madu	13	1	14
Klorhexidine	10	4	14
			28

Berdasarkan tabel 5.12 didapatkan jumlah responden kelompok intervensi yang mengalami penurunan stadium mukositis sebanyak 13 orang, dan hanya 1 orang yang tidak mengalami penurunan stadium mukositis, sedangkan pada kelompok kontrol jumlah responden yang mengalami penurunan stadium mukositis sebanyak 10 orang, dan jumlah responden yang tidak mengalami penurunan stadium mukositis sebanyak 4 orang. Dengan jumlah responden kelompok intervensi sebanyak 14 orang, dan jumlah responden kelompok kontrol 14 orang, dan total jumlah responden sebanyak 28.

Beberapa parameter yang dapat dihitung berdasarkan tabel 5.12 tersebut adalah sebagai berikut:

1. *Control Event Rate* (CER)

$$CER = \frac{d}{c+d} = \frac{4}{10+4} = 0,28$$

Makna : proporsi kejadian tidak adanya perubahan atau penurunan stadium mukositis pada kelompok kontrol adalah 28%.

## 2. Eksperimen Event Rate (EER)

$$EER = \frac{b}{a + b} = \frac{1}{1 + 13} = 0,07$$

Makna : proporsi kejadian tidak adanya perubahan atau penurunan stadium mukositis pada kelompok intervensi adalah 7%.

## 3. Absolute Risk Reduction (ARR)

$$ARR = I CER - EER I = 0,28 - 0,07 = 0,21$$

Makna : jika madu digunakan sebagai perawatan mulut pada pasien anak dengan kanker yang mengalami mukositis, maka beda kejadian tidak adanya perubahan atau penurunan stadium mukositis antara pasien yang dilakukan perawatan mulut dengan madu dengan perawatan mulut dengan klorhexidine adalah sebesar 21%

## 4. Relative Risk Reduction (RRR)

$$RRR = \frac{I CER - EER I}{CER} = \frac{I 0,28 - 0,07 I}{0,28} = 0,75$$

Makna : jika madu digunakan sebagai perawatan mulut pada pasien anak dengan kanker yang mengalami mukositis, maka jumlah kejadian stadium mukositis dapat diturunkan sebesar 75%.

## 5. Number Needed to Threat (NTT)

$$NTT = \frac{1}{ARR} = \frac{1}{0,21} = 4,76 \approx 5$$

Makna : dibutuhkan 5 orang pasien yang dilakukan perawatan mulut menggunakan madu untuk menghasilkan 1 (satu) pasien yang mengalami penurunan stadium mukositis.

## BAB 6

### PEMBAHASAN

Pada bab ini menjelaskan pembahasan dan diskusi tentang hasil-hasil penelitian dan membandingkan hasil penelitian ini dengan penelitian sebelumnya atau teori-teori yang mendukung atau berlawanan dengan temuan baru. Pembahasan diawali dengan interpretasi dari diskusi hasil penelitian tentang karakteristik responden yang meliputi usia, status gizi, jenis kanker, pemberian kemoterapi, pemberian radioterapi atau kombinasi pemberian kemoterapi dan radioterapi. Pada bagian berikutnya dibahas tentang hasil analisis uji beda proporsi untuk variabel stadium mukositis setelah dilakukan intervensi pada kelompok kontrol dan kelompok intervensi. Bagian akhir bab ini akan membahas keterbatasan penelitian, implikasi dan tindak lanjut hasil penelitian yang dapat diterapkan dan diaplikasikan pada praktek keperawatan dalam rangka meningkatkan kualitas asuhan keperawatan pada anak yang mengalami mukositis khususnya pada anak dengan kanker.

Pada penelitian ini ada 5 orang pasien yang mengalami *drop out* yaitu 2 orang pada kelompok kontrol dan 3 orang pada kelompok intervensi. Pada penelitian uji klinis responden yang mengalami *drop out* tetap akan dimasukkan ke dalam analisis uji klinis tetapi tidak dimasukkan ke dalam analisis uji statistik, dikarenakan pada 5 responden tersebut telah dilakukan evaluasi atau *follow up* penilaian stadium mukositis pada hari ke-3, maka responden tersebut tidak dimasukkan ke dalam responden yang gagal atau luaran negatif, tetapi sesuai dengan hasil penilaian stadium mukositis pada hari ketiga (T2).

## 6.1. Interpretasi dan Diskusi Hasil

### 6.1.1. Karakteristik Responden

#### a. Usia

Dari hasil penelitian ini didapatkan bahwa usia responden paling rendah adalah 4 tahun dan paling tinggi berusia 17 tahun. Rata-rata usia responden pada kelompok kontrol adalah 8,2 dan pada kelompok intervensi adalah 11,29. Berdasarkan hasil penelitian menunjukkan bahwa hubungan antara usia responden terhadap perubahan stadium mukositis  $p=0,233$ , yang berarti usia tidak mempengaruhi secara signifikan terhadap perubahan stadium mukositis.

Meskipun pada penelitian ini usia tidak mempengaruhi secara signifikan dalam perubahan stadium mukositis, tetapi anak – anak mempunyai resiko yang lebih besar mengalami mukositis yaitu sebesar 54-85% (James, 2010). Pada anak-anak mempunyai resiko lebih tinggi mengalami mukositis dibandingkan dengan kelompok usia yang lainnya, dikarenakan anak-anak sel-sel epitel pada membran mukosa lebih sensitif mengalami toksisitas, dan keganasan hematologi mengakibatkan mielosupresi yang mempengaruhi terjadinya mukositis (Eilers, 2004).

Penelitian yang dilakukan oleh Soares, Aquino, Carvalho, Nonaka, Almeida, dan Pereira Pinto (2011) yang bertujuan untuk mengetahui frekuensi mukositis dan analisis mikrobiologi pada anak dengan ALL didapatkan hasil 17 pasien yang mengalami mukositis berusia 2-12 tahun.

Peneliti menyimpulkan bahwa usia anak yang efektif dijadikan sebagai sampel penelitian pada perawatan mulut menggunakan madu dengan cara berkumur adalah anak berusia 4-17 tahun, sesuai dengan pendapat Hockenberry (2009) yang menjelaskan bahwa anak usia 4 tahun sedang menunjukkan kemampuan motoriknya, selain itu usia 4

tahun merupakan masa yang penting untuk melatih kebiasaan yang baik, misalnya dalam membersihkan mulut dengan berkumur, sehingga anak usia 4 tahun akan mampu menunjukkan kemandirian dalam membersihkan mulut, seperti yang diungkapkan oleh Wohlschlaereg (2004) bahwa anak usia 4 tahun sudah dapat melakukan perawatan mulut dengan berkumur untuk mengurangi mukositis akibat terapi yang diberikan pada anak dengan kanker.

b. Status gizi

Hasil penelitian menunjukkan sebagian besar responden berstatus gizi normal yaitu 65%, dan secara sangat signifikan dalam mempengaruhi stadium mukositis dengan nilai  $p=0,000$ . Hal ini terbukti dengan penurunan stadium mukositis dari perbandingan hari pertama (T1) dan hari keenam (T3) dimana penurunan stadium mukositis pada kelompok kontrol sebesar 75%, dan kelompok intervensi sebesar 100%. Penelitian ini seperti yang diungkapkan oleh Eilers (2004) yang menjelaskan bahwa status gizi mempengaruhi mukositis. Pada keadaan malnutrisi kekurangan protein menyebabkan terjadinya peningkatan sakit gigi, dan mempunyai kontribusi terhadap terjadinya dehidrasi yang menyebabkan iritasi dan penurunan pertumbuhan sel-sel epitel mukosa.

Menurut *Expert Guide for Healthcare Professionals* (2010) pada indeks masa tubuh kurus atau sangat kurus dapat memperlama masa penyembuhan sebesar 20%. Pada keadaan kekurangan berat badan yang mencapai 30% atau sangat kurus diperlukan asupan protein yang lebih banyak untuk membantu mempercepat penyembuhan luka. Hal itu juga didukung oleh Herriot (2005) untuk mempercepat proses penyembuhan luka diperlukan asupan nutrisi yang penting diantaranya makanan sumber energi (karbohidrat dan lemak), protein, zinc, vitamin A dan vitamin C.

Asupan nutrisi mempengaruhi penyembuhan mukositis, begitupula sebaliknya mukositis dapat mempengaruhi status nutrisi. Mukositis menyebabkan gangguan terhadap asupan makanan, tetapi makanan atau nutrisi dan rehidrasi tetap dibutuhkan untuk pasien yang mengalami mukositis untuk mempercepat penyembuhan mukositis tersebut. Menurut Mackay dan Millier (2003) nutrisi dibutuhkan untuk meningkatkan aktivitas sel dalam melakukan metabolisme untuk mengganti sel yang rusak, selain itu pada keadaan kekurangan nutrisi menghambat proses penyembuhan luka atau ulserasi pada mukositis.

c. Jenis Kanker

Pada penelitian ini karakteristik responden berdasarkan jenis kanker antara tumor solid dan leukemia tidak begitu banyak perbedaan, kontribusi jenis kanker terhadap stadium mukositis didapatkan  $p=0,257$ , yang berarti bahwa jenis kanker tidak berkontribusi secara signifikan terhadap stadium mukositis. Meskipun menurut Soares, Aquino, Carvalho, Nonaka, Almeida, dan Pereira Pinto (2011) leukemia adalah jenis kanker yang beresiko menyebabkan mukositis pada anak, leukemia merupakan jenis kanker yang menyebabkan mielosupresi. Pada anak leukemia yang mengalami netropenia akan mudah mengalami infeksi bakteri misalnya mukositis (Eilers, 2004; Tomlinson & Kline, 2005).

Mukositis berhubungan dengan kanker yang menyebabkan immunosupresi, yang menyebabkan rusaknya membrane mukosa (GONG, 2007). Menurut penelitian yang dilakukan oleh Pels (2012) yang memeriksa secara klinis mukosa mulut pasien anak dengan Akut Limfoblastik Leukemia (ALL) menunjukkan dari 78 pasien anak sebanyak 35% mengalami eritema pada mukosa, 18% mengalami pseudomembran, dan 40% mengalami ulserasi atau lesi pada mukosa mulutnya.

Pada penelitian ini jenis tumor solid yang paling banyak adalah karsinoma nasofaring sebanyak 4 orang (23%). Penatalaksanaan karsinoma nasofaring adalah dengan pembedahan, pemberian kemoterapi, radioterapi, atau kombinasi kemoterapi dan radioterapi (Wulan, 2006). Protokol kemoterapi yang diberikan pada karsinoma nasofaring adalah cisplatin dan 5 FU, yang keduanya merupakan antitumorik yang bersifat toksik tinggi menyebabkan mukositis, selain itu karena letaknya diantara kepala dan leher, radioterapi yang diberikan pada pasien karsinoma nasofaring adalah radioterapi pada kepala dan leher. Berdasarkan hasil penelitian Rubenstein, et al. (2004) pasien yang menjalani radioterapi kepala dan leher sebanyak 80% berisiko mengalami mukositis.

#### d. Pemberian Kemoterapi

Pada penelitian ini sebagian besar responden mendapatkan kemoterapi yaitu sebanyak 22 orang (95,7%). Pemberian kemoterapi mempengaruhi stadium mukositis dengan hasil  $p=0,000$ . Hal ini didukung hasil penelitian yang dilakukan oleh Cheng dan Chang, 2003 bahwa pasien yang menjalani kemoterapi berisiko mengalami mukositis sebesar 80%. Begitupula penelitian retrospektif yang dilakukan oleh Elting, et al. (2003) dari 599 pasien yang mendapatkan kemoterapi yang bersifat mielosupresi 73% pasien mengalami mukositis.

Menurut Fadda, Campus, dan Lugliè (2006) dalam penelitiannya menyebutkan bahwa dari 337 pasien anak kanker yang mendapatkan kemoterapi sebanyak 241 atau 72% mengalami mukositis, sedangkan menurut penelitian yang dilakukan Rubenstein, et al. (2004) 100% pasien yang mendapatkan kemoterapi dosis tinggi akan mengalami mukositis.

Penelitian yang dilakukan oleh Naidu (2004) menjelaskan bahwa pasien yang mendapatkan kemoterapi dosis tinggi bersiko mengalami mukositis sebesar 76%, sedangkan pasien yang mendapatkan kemoterapi standar bersiko mengalami mukositis sebesar 40%, dan pasien yang mendapatkan kombinasi kemoterapi dan radioterapi 90% akan mengalami mukositis.

Karagozogu dan Ulusoy (2004) yang melakukan penelitian pada 60 pasien yang menjalani kemoterapi dan diberikan cryoterapi pada mulutnya, hasil penelitian menunjukkan pada kelompok intervensi 36,7% mengalami mukositis, sedangkan pada kelompok kontrol 90% mengalami mukositis. Obat kemoterapi yang diberikan adalah kemoterapi oral, dan kemoterapi melalui intravena yaitu etoposide, platinol (cisplatin), mitomicyn dan vinblastin.

Menurut Hicks (2007) obat kemoterapi yang bersifat mukotoksik tinggi jenis antitumor dan agen anti biotik seperti doxorubicin, vincristin, obat kemoterapi yang bersifat antimetabolit seperti methotrexate dan 5 FU. Seperti pada penelitian ini menunjukkan bahwa dari semua responden yang mengalami mukositis 50% mendapatkan kemoterapi methotrexate, 40% mendapatkan kemoterapi vincristine, dan yang lainnya mendapatkan cisplatin, 5FU, dan doxorubicin.

e. Pemberian Radioterapi

Hasil penelitian ini menunjukkan karakteristik responden berdasarkan radioterapi didapatkan hampir sebagian besar responden tidak mendapatkan radioterapi yaitu sebanyak 19 orang (82,6%), dengan hubungan pemberian radioterapi dan stadium mukositis  $p < 0,05$  yang berarti pemberian radioterapi sangat bermakna dalam mempengaruhi mukositis. Radioterapi yang diberikan pada responden adalah radioterapi pada kepala dan leher.

Penelitian yang dilakukan oleh Trotti, et al. (2003) yang bertujuan untuk mengetahui insidensi mukositis pada pasien yang mendapatkan radioterapi kepala dan leher, hasilnya dari 6181 pasien sebanyak 80 % pasien mengalami mukositis, sekitar 56% mengalami mukositis stadium 3 atau 4. Sedangkan menurut penelitian Bardy, et al. (2011) pada pasien yang menjalani radioterapi kepala dan leher didapatkan 131 mengalami mukositis.

Pada pasien kanker kepala dan leher yang menjalani radioterapi beresiko mengalami mukositis sebesar 60%, dan lebih dari 90% mukositis terjadi pada pasien yang menerima kemoterapi dan radioterapi secara bersamaan (Naidu et al., 2004; Tierney, 2006). Penelitian yang dilakukan oleh Mottalebnejad (2008) menunjukkan dari 40 pasien yang menjalani radioterapi 20 orang (50%) adalah pasien yang mengalami karsinoma nasofaring, 10 orang (25%) pasien mengalami tumor pada rongga mulut, 3 orang (7,5%) pasien mengalami tumor pada kelenjar saliva, 4 orang (10%) pasien mengalami tumor hipofaring, dan 3 orang (7,5%) pasien mengalami tumor pada tonsil.

Penelitian yang dilakukan oleh Mcaleese, Bishop, A'Hern dan Henk (2006) yang bertujuan untuk mengetahui pengaruh GM-CSF dalam mengurangi mukositis pada pasien yang mendapatkan radioterapi, didapatkan hasil 60% pasien yang menjalani radioterapi selama 3 minggu mengalami mukositis stadium 3 atau 4.

Pemberian radioterapi juga dapat mengakibatkan mudah terjadinya iritasi pada membran mukosa (Otto, 2001), yang akhirnya menyebabkan mukositis, mulut kering, infeksi, dan penurunan rasa. Mulut kering mungkin akan dapat berlangsung lama (Eilers, 2004). Pancaran elektron dari radioterapi menyebabkan membran mukosa yang awalnya lembut menjadi rapuh, sehingga terjadi ulser, eritema

dan edema pada mukosa, pseudomembran tampak keputih-putihan, perdarahan juga muncul pada mukositis berat. Radioterapi pada kepala dan leher mempunyai resiko lebih tinggi untuk mengalami mukositis (Otto, 2001).

f. Perawatan Mulut

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa frekuensi perawatan mulut pada responden yang mengalami mukositis stadium 1 atau 2 pada kelompok kontrol rata-rata 20 kali, sedangkan pada kelompok intervensi 21 kali. Frekuensi perawatan mulut yang dijadualkan oleh peneliti pada mukositis stadium 1 atau 2 seharusnya 24 kali. Menurut Otto (2001) frekuensi perawatan mulut pada mukositis stadium 1 atau 2 sebaiknya dilakukan setiap dua jam sekali pada siang hari atau empat jam sekali pada malam hari.

Pada mukositis stadium 3 atau 4 frekuensi perawatan mulut pada kelompok kontrol rata-rata 27 kali, begitu pula pada kelompok intervensi. Frekuensi perawatan mulut yang dijadwalkan oleh peneliti pada mukositis stadium 3 atau 4 adalah sebanyak 36 kali. Menurut Otto (2001) pada mukositis stadium 3 atau 4 perawatan mulut sebaiknya dilakukan setiap jam.

Pada kondisi mulut yang mengalami mukositis, mulut terasa tidak nyaman, sehingga seringkali mulut hanya ingin diam dan tidak mau melakukan perawatan mulut. Selain itu pada anak dengan kanker yang menjalani kemoterapi atau radioterapi sering mengalami mual dan muntah, sehingga untuk melakukan kumur sering kali tidak sesuai jadwal atau bahkan merasa tidak nyaman yang akhirnya perawatan mulut dengan berkumur tidak dilakukan.

Pada penelitian ini perawatan mulut pada siang hari sering kali dilakukan tidak sesuai jadwal, dikarenakan anak sering tertidur di

siang hari, seperti hasil penelitian retrospektif yang dilakukan oleh Brand dan Rosen (2011) yang mengevaluasi tidur pada 70 anak dengan kanker didapatkan bahwa anak akan mengalami kantuk disiang hari pada 60% anak dengan kanker dan 80% anak dengan neoplasma system saraf pusat. Menurut Rosen, Shore dan Geller (2008) anak kanker akan sering tertidur pada siang hari dikarenakan efek dari terapi kanker yang diberikan.

**g. Stadium Mukositis**

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa stadium mukositis pada hari pertama (T1) kelompok kontrol rata-rata adalah stadium 2 yaitu sebanyak 8 orang (66%), yang lainnya adalah stadium 1 dan 3, selain itu pada T1 kelompok kontrol tidak ada responden yang mengalami mukositis stadium 4, sedangkan pada kelompok intervensi mukositis yang terjadi hampir rata pada stadium 1, stadium 2, dan stadium 3, dan pada kelompok intervensi ini pada penilaian stadium mukositis T1 terdapat responden yang mengalami stadium 4 meskipun hanya 1 orang. Perbandingan proporsi stadium mukositis (T1) antara kelompok kontrol dan kelompok intervensi berdasarkan uji statistik Mann Withney didapatkan  $p=0,740$ , yang berarti tidak ada perbedaan yang bermakna proporsi stadium mukositis antara kelompok kontrol dan kelompok intervensi.

Pada penilaian stadium mukositis hari ke 3 (T2) proporsi stadium mukositis antara kelompok kontrol dan intervensi hasil uji Mann Withney  $p=0,566$  yang menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan antara stadium mukositis (T2). Namun meskipun demikian terdapat perbedaan pada perubahan stadium mukositis dimana pada kelompok kontrol dari T1 ke T2 terdapat 1 orang pasien yang mengalami peningkatan stadium mukositis, sedangkan pada kelompok intervensi tidak ada yang mengalami peningkatan stadium mukositis. Stadium mukositis pada hari ketiga (T2) pada kelompok

kontrol sebagian besar stadium 1 sebanyak 4 orang (33,3%, dan stadium 2 sebanyak 4 orang (33,3%), sedangkan pada kelompok intervensi 3 responden menjadi normal, dan yang lainnya pada stadium 1, 2 dan 3.

Hasil penelitian ini juga menunjukkan tidak ada perbedaan yang bermakna proporsi stadium mukositis hari keenam (T3) antara kelompok intervensi dan kelompok kontrol  $p=0,413$ . Pada stadium mukositis hari keenam (T3) pada kelompok kontrol yang menjadi normal 3 orang (25%), sedangkan kelompok intervensi 6 orang (54,5%), stadium 1 pada kelompok kontrol 6 orang (50%), sedangkan pada kelompok intervensi sebanyak 2 orang (18,2%). Dari hal tersebut diatas dapat disimpulkan bahwa proporsi mukositis yang menjadi normal pada kelompok intervensi lebih tinggi (54,5%) daripada kelompok kontrol (25%).

Perubahan proporsi stadium mukositis dari hari kesatu (T1) ke hari ketiga (T2) pada kelompok kontrol yang mengalami penurunan sebanyak 4 orang (33%), tetap (58%) dan 1 orang mengalami peningkatan stadium mukositis dengan  $p=0,005$ , yang berarti ada perubahan yang bermakna stadium mukositis dari hari pertama (T1) ke hari ketiga (T2), meskipun ada satu orang yang mengalami peningkatan stadium mukositis. Sedangkan perubahan stadium mukositis dari T1 ke T2 pada kelompok intervensi didapatkan 9 orang (82%) mengalami penurunan, 2 orang (18%) tetap dan tidak ada yang mengalami peningkatan stadium mukositis  $p=0,002$ . Hal ini menunjukkan proporsi penurunan stadium mukositis dari T1 ke T2 pada kelompok intervensi lebih tinggi dari pada kelompok kontrol.

Perubahan proporsi stadium mukositis dari hari ketiga (T2) ke hari keenam (T3) pada kelompok kontrol yang mengalami penurunan sebanyak 8 orang (67%), tetap sebanyak 4 orang (33%) dengan

$p=0,003$ , yang berarti ada perubahan yang bermakna stadium mukositis dari T2 ke T3. Pada kelompok intervensi perubahan stadium mukositis dari T2 ke T3 didapatkan 9 orang (82%) mengalami penurunan, 2 orang (18%) tetap dan tidak ada yang mengalami peningkatan stadium mukositis  $p=0,000$ . Hal ini menunjukkan proporsi penurunan stadium mukositis dari T2 ke T3 pada kelompok intervensi lebih tinggi dari pada kelompok kontrol.

Perubahan proporsi stadium mukositis dari hari pertama (T1) ke hari keenam (T3) pada kelompok kontrol yang mengalami penurunan sebanyak 9 orang (75%), tetap sebanyak 3 orang (25%) dengan  $p=0,005$ , yang berarti ada perubahan yang bermakna stadium mukositis dari T1 ke T3. Pada kelompok intervensi perubahan stadium mukositis dari T1 ke T3 didapatkan 11 orang (100%) mengalami penurunan  $p=0,000$ . Hal ini menunjukkan bahwa proporsi penurunan stadium mukositis dari T1 ke T3 pada kelompok intervensi lebih tinggi dari pada kelompok kontrol.

Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Mottalebnejad, Akram, Moghadamnia, Moulana, dan Omid (2008) yang bertujuan untuk mengetahui efek dari madu dalam mengurangi mukositis pada pasien yang menjalani radioterapi. Hasilnya menunjukkan bahwa proporsi mukositis pada kelompok kontrol lebih besar daripada kelompok intervensi, baik pada pasien yang menjalani radioterapi selama 1 minggu, 2 minggu, 3 minggu, 4 minggu, 5 minggu dan 6 minggu.

#### **h. Pengaruh Perawatan Mulut Menggunakan Madu Terhadap Penurunan Stadium Mukositis**

Pada penelitian ini didapatkan bahwa penggunaan larutan madu dalam perawatan mulut yang dilakukan pada anak dengan kanker yang mengalami mukositis menunjukkan hasil yang signifikan

terhadap penurunan stadium mukositis, meskipun secara uji statistik antara kelompok kontrol yang mendapatkan perawatan mulut menggunakan klorheksidin manis ( $p=0,005$ ) dan kelompok intervensi yang mendapatkan perawatan mulut menggunakan madu ( $p=0,000$ ) menunjukkan adanya perubahan stadium mukositis.

Pada uji klinis yang dilakukan didapatkan bahwa proporsi kejadian tidak adanya perubahan atau penurunan stadium mukositis pada kelompok kontrol sebesar 0,28, dan proporsi kejadian tidak adanya perubahan atau penurunan stadium mukositis pada kelompok intervensi sebesar 0,07. Hal ini berarti bahwa proporsi penurunan stadium mukositis pada kelompok intervensi lebih besar daripada kelompok kontrol.

Uji klinis pada penelitian ini juga didapatkan nilai ARR adalah 0,21, dan RRR 0,75. Hal ini berarti bahwa dengan penggunaan madu sebagai larutan untuk perawatan mulut pada anak dengan kanker yang mengalami mukositis dapat menurunkan stadium mukositis sebesar 75%, dan perbedaan mukositis antara pasien yang mendapatkan madu dan yang tidak mendapatkan madu untuk perawatan mulut sebesar 21%. Hal ini berarti perawatan mulut menggunakan madu mempunyai manfaat yang baik untuk mengurangi mukositis.

Secara klinis pada kelompok intervensi 13 responden mengalami penurunan stadium mukositis. Hal ini ditunjukkan dengan adanya perubahan luas ulserasi, jumlah ulserasi, nyeri pada mulut, dan kemampuan makan. Pada responden yang mengalami mukositis stadium 4, dimana terdapat ulserasi yang sangat luas, dan mengalami nyeri yang dirasakan sangat hebat, serta membutuhkan nutrisi secara enteral maupun parenteral, setelah dilakukan perawatan mulut menggunakan madu selama 6 hari dengan frekuensi perawatan mulut 6 kali setiap hari, menunjukkan mukositis yang dialami menjadi

stadium 2 dengan gambaran jumlah 2-4 buah dengan luas ulserasi < 1,5 cm, nyeri yang dialami menjadi berkurang yaitu nyeri hanya ringan ketika tidak makan, dan responden mampu mengonsumsi makanan semi padat.

Pada responden yang mengalami mukositis stadium 3, dimana luas ulserasi lebih dari 1,5 cm dengan karakteristik pseudomembran yang sangat tebal pada bagian lidahnya, merasakan rasa nyeri sedang dan mendapatkan nutrisi secara enteral, setelah dilakukan perawatan mulut menggunakan madu selama 6 hari dengan frekuensi luas ulserasi menjadi lebih kecil dan ketebalan pseudomembran menipis, serta nyeri yang dirasakan sangat ringan dan mampu memakan makanan yang padat. Begitu pula pada responden yang mengalami mukositis stadium 1 atau 2, secara klinis mengalami perubahan stadium mukositis menjadi normal. Hal ini menunjukkan bahwa secara klinis madu dapat menurunkan stadium mukositis, baik mukositis stadium ringan (1 atau 2) maupun mukositis stadium lanjut (3 atau 4).

Madu yang digunakan dalam penelitian ini adalah madu pramuka dari nectar kelengkeng, yang diketahui tidak mengandung asam folat. Asam folat adalah mikronutrien yang tidak dianjurkan untuk pasien yang mengalami leukemia, dikarenakan asam folat terbukti dapat memacu sel-sel kanker pada leukemia (Adiga, Chandy, Ramaswamy, Appaji & Lakshmil, 2008; Skibola, 2003). Madu merupakan sumber nutrisi yang sudah dikenal sejak lama, mudah didapatkan, dan terjangkau, selain rasanya enak dan manis. Madu mempunyai banyak manfaat diantaranya adalah mengurangi mukositis pada pasien kanker.

Hasil penelitian yang dilakukan oleh Rashad, Al Gezawy, El-Gezawy, dan Azzat (2009) yang memberikan madu secara topical

sebagai profilaksis pada pasien yang mengalami kanker kepala dan leher yang menjalani kemoterapi dan radioterapi, hasilnya menunjukkan bahwa hanya 15 % pasien yang mengalami mukositis pada kelompok intervensi, sedangkan pada kelompok kontrol sebanyak 65% mengalami mukositis.

Madu mengandung “*inhibine*” yaitu substansi yang menghambat perkembangan bakteri (Jeffrey & Echazarreta, 1996), inhibine tersebut adalah hidrogen peroksida yang dihasilkan oleh enzim katalase, hydrogen peroksida ini dapat merusak bakteri (Molan, 2001; Suratno, 2007; Robson, Dodd & Thomas, 2008; Bogdanov, 2008). Hydrogen peroksida merupakan komponen utama sebagai antimikroba dalam madu (Robson, Dodd & Thomas, 2008; Bogdanov, 2008), hydrogen peroksida dapat membunuh bakteri tanpa menimbulkan efek samping atau sitotokik (Bittmann et al., 2010). Madu yang diencerkan mengaktifkan enzim glukosa oksidase yang mengkatalisis glukosa membentuk asam glukonat dan hydrogen peroksida (Bittmann et al., 2010).

Kandungan glukosa dan keasaman madu juga bersifat sinergis yang ikut membantu sel fagosit dalam menghancurkan bakteri. Madu juga mempunyai efek meningkatkan pembelahan limfosit, meningkatkan produksi monosit, mengeluarkan sitokin, TNF alfa, interleukin1, dan interleukin 6, yang berfungsi untuk meningkatkan daya tahan tubuh terhadap infeksi (Molan, 2001; Bittmann et al., 2010).

Penelitian yang dilakukan oleh Rizzkiya (2009) yang bertujuan untuk mengetahui jumlah bakteri pada saliva anak usia 10-12 tahun dengan melakukan intervensi berkumur dengan larutan madu 5% selama 30 detik dan kelompok kontrol berkumur dengan aquabidest, hasilnya menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan jumlah

bakteri pada saliva anak antara kelompok intervensi dan kelompok kontrol dengan  $p < 0,05$ .

Penelitian lain yang mendukung penelitian ini adalah yang dilakukan Biswal, et al. (2003) dalam studi ini, 40 pasien yang menerima paling sedikit 60 Gy radioterapi kepala dan leher, dilakukan perawatan mulut menggunakan madu 20 ml yang dilakukan 15 menit sebelum, 15 menit setelah, dan 6 jam setelah radioterapi. Mukositis dinilai dengan RTOG, hasilnya menunjukkan kejadian mukositis stadium 3 dan 4 sebanyak 20%, sedangkan pada kelompok kontrol sebanyak 75% ( $p < 0,05$ ), pada penelitian ini juga menunjukkan tidak terjadinya komplikasi yang ditimbulkan dari penggunaan madu.

Selain itu penelitian yang dilakukan oleh Baliga dan Uppal (2010) yang membandingkan madu dengan *lignocaine* yang dilakukan pada pasien yang menjalani terapi radiasi dan pada mukosa mulutnya diolesi madu, hasilnya menunjukkan hanya 1 dari 20 pasien yang mengalami mukositis, hal ini menunjukkan madu sangat efektif mengurangi keparahan mukositis dengan statistik ( $p < 0,05$ ).

Penelitian lain yang dilakukan oleh Mottalebnejad, et al. (2008) pada pasien dewasa dengan kanker kepala dan leher yang mendapatkan radioterapi dengan besar sampel sebanyak 40 sampel, penelitian ini menggunakan madu dalam melakukan perawatan mulut (kelompok intervensi) dan menggunakan normal saline 0,9% (kelompok kontrol), perawatan mulut dilakukan dengan cara menggunakan madu sebanyak 20 ml yang dilakukan 15 menit sebelum radioterapi, 15 menit dan 6 jam sesudah radioterapi, hasil menunjukkan madu terbukti dapat menurunkan skor mukositis secara signifikan ( $p < 0,05$ ).

Penelitian kuasi eksperimen yang dilakukan oleh Nurhidayah (2011) yang menggunakan madu dalam melakukan perawatan mulut pada pasien kanker anak (48 responden) yang menjalani kemoterapi, madu digunakan untuk berkumur dan dioleskan. Madu terbukti efektif menurunkan skor mukositis ( $p < 0,005$ ).

Pada penelitian ini juga menunjukkan bahwa penggunaan klorheksidin untuk perawatan mulut pada responden terbukti dapat menurunkan stadium mukositis secara signifikan ( $p < 0,05$ ). Menurut Prijantojo (2000) khlorheksidin juga dapat digunakan pada anak-anak. Pada anak berusia 10 – 15 tahun, khlorheksidin terbukti efektif menurunkan derajat peradangan gingivitis. Menurut Mangundjaja (2000) khlorheksidin juga efektif membunuh kuman *Streptococcus mutan* di dalam air liur. Pada penelitian yang dilakukan oleh Setiawan (2005) perawatan mulut pasien ALL usia 2-10 tahun yang mengalami mukositis, hasil menunjukkan khlorheksidin 0,12% lebih efektif menyembuhkan mukositis daripada povidone iodine maupun alkaline saline.

Pada penelitian ini klorheksidin yang digunakan adalah larutan klorheksidin manis yang mengandung klorheksidin 0,12% yaitu dalam 100 ml larutan mengandung 0,12 gr khlorheksidin, 0,05 gr sodium fluoride, dan 0,06 gr sodium sakarin. klorheksidin tersebut berwarna merah muda dengan rasa manis tanpa mengandung alkohol. Menurut *British Dental Assosiation* (BDA) fluoride berfungsi mencegah karies gigi dengan melindungi gusi, serta menghambat pertumbuhan bakteri dengan cara mengurangi transportasi gula, aktivitas glikolitik, dan toleransi asam dari banyak spesies gram positif. Menurut Timby (2009) sodium merupakan obat kumur yang dapat mengurangi pertumbuhan bakteri di dalam mulut.

**i. Implikasi Teori Keperawatan “Konservasi” Myra Levine**

Implikasi praktek keperawatan menurut model Konservasi Levine meliputi 3 langkah untuk menuju konservasi, yaitu *Trophicognosis*, Intervensi, dan evaluasi (Tomey, & Alligood, 2010). Penerapan *Trophicognosis* pada penelitian ini adalah melakukan pengkajian stadium mukositis sebelum intervensi perawatan mulut dilakukan, sehingga dengan diketahuinya stadium mukositis dapat menentukan intervensi yang akan dilakukan selanjutnya yaitu perawatan mulut menggunakan larutan madu dan larutan klorheksidin, selama 6 hari berturut-turut. Evaluasi yang dilakukan pada penelitian ini adalah dengan melakukan penilaian stadium mukositis pada hari ketiga (T2) dan hari keenam (T3) baik pada kelompok yang mendapatkan perawatan mulut menggunakan madu maupun larutan klorheksidin.

Berdasarkan hasil penelitian ini dengan dilakukannya intervensi berupa perawatan mulut, stadium mukositis pada anak dengan kanker mengalami penurunan, sehingga mempengaruhi konservasi integritas struktural mukosa didalam rongga mulutnya, dengan penurunan stadium mukositis yang dialami oleh anak dengan kanker, hal ini mempengaruhi konservasi energi berupa nyeri pada mulut berkurang sehingga tidak mengganggu dalam proses makan dan intake nutrisi meningkat sehingga energipun meningkat.

Pada penurunan stadium mukositis yang dialami oleh anak, anak akan kembali dapat berkomunikasi dengan keluarga, tenaga kesehatan dan orang-orang disekitarnya, sehingga konservasi integritas personal dan konservasi integritas sosial dapat dicapai oleh anak. Dari hal tersebut menunjukkan bahwa perawatan mulut yang dilakukan pada anak dengan kanker yang mengalami mukositis dapat mempengaruhi konservasi integritas struktural, konservasi energi, konservasi integritas personal dan konservasi integritas sosial. Seperti teori konservasi yang diungkapkan oleh Myra Levine (1967) bahwa

prinsip konservasi terdiri dari konservasi energi, konservasi integritas struktural, konservasi integritas personal dan konservasi intergritas sosial (Tomey & Alligood, 2010).

## **6.2. Keterbatasan Penelitian**

Adapun keterbatasan penelitian yang ditemukan pada penelitian ini adalah berkaitan dengan pengumpulan data, dimana pada awalnya perawatan mulut dilakukan setelah makan baik makan pagi, setelah makan siang, setelah makan sore, sebelum tidur malam, sesudah tidur siang baik pada kelompok kontrol maupun kelompok intervensi. Namun pada kenyataannya, beberapa responden tidak dapat dilakukan perawatan mulut sesuai jadwal yang telah ditentukan dikarenakan responden tersebut saat dilakukan perawatan mulut sedang tidur, mengalami mual muntah, atau sedang makan makanan kecil, sehingga perawatan mulut yang dilakukan menyesuaikan dengan kondisi pasien.

Pada penelitian ini sampel yang digunakan sesuai dengan rencana penelitian yaitu seluruh pasien anak yang mengalami mukositis, baik yang mendapatkan kemoterapi, radioterapi, kombinasi keduanya, maupun yang tidak mendapatkan kemoterapi maupun radioterapi. Tetapi pada kelompok kontrol tidak didapatkan responden yang mengalami mukositis stadium 4, sehingga tidak dapat mengukur secara pasti perbedaan perubahan stadium mukositis antara kelompok kontrol dan kelompok intervensi.

## **6.3. Implikasi Hasil Penelitian**

### **6.3.1. Penelitian Keperawatan**

Penelitian tentang pengaruh perawatan mulut menggunakan madu untuk mengatasi mukositis pada anak dengan kanker masih sangat sedikit. Oleh karena itu, hasil penelitian ini dapat dijadikan sebagai data tentang pengaruh perawatan mulut menggunakan madu terhadap mukositis pada anak dengan kanker. Selain itu penelitian ini dapat memperkaya *evidence based practice* keperawatan Onkologi yang dapat memperkaya *body of*

*knowledge* keperawatan terutama *evidence based* perawatan mulut pada anak dengan kanker.

### 6.3.2. Pelayanan Keperawatan

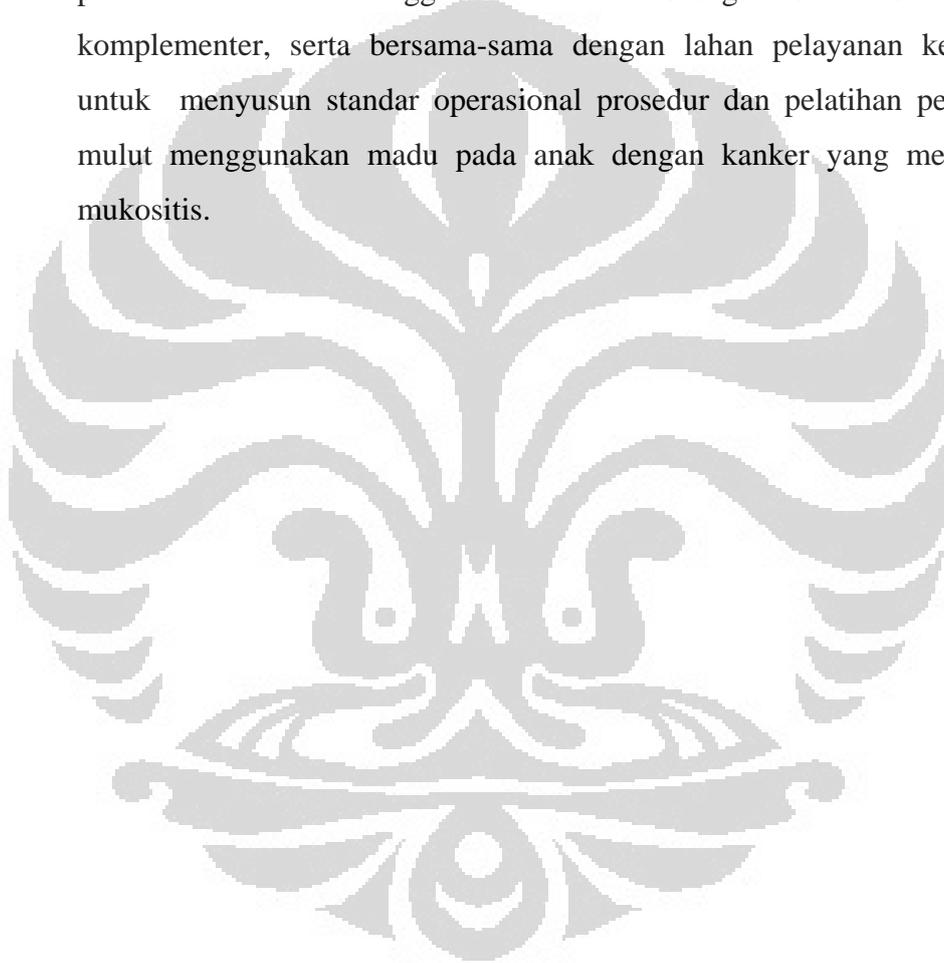
Penelitian ini telah membuktikan bahwa perawatan mulut menggunakan madu dapat menurunkan stadium mukositis secara signifikan pada anak dengan kanker yang mendapatkan kemoterapi atau radioterapi atau tidak mendapatkan keduanya, selain itu madu memberikan manfaat secara tidak langsung terhadap lamanya hari rawat menjadi lebih pendek, sehingga dapat menurunkan biaya perawatan. Hasil tersebut dapat menjadi bahan masukan atau pertimbangan bagi perawat terutama perawat anak untuk dijadikan sebagai bagian dari intervensi keperawatan dalam merawat anak yang mengalami mukositis.

Selain itu, hasil penelitian ini dapat membantu meningkatkan pengetahuan perawat dalam memberikan pelayanan keperawatan yang terkait dengan manajemen penanganan pasien anak dengan kanker, sehingga perawat anak dapat menentukan tindakan yang harus dilakukan ketika menangani pasien anak dengan kanker yang mengalami mukositis. Dengan demikian kualitas asuhan keperawatan yang diberikan khususnya terhadap anak yang mengalami mukositis dapat menjadi lebih baik.

Berdasarkan hasil penelitian ini status gizi, pemberian kemoterapi, pemberian radioterapi, dan kombinasi kemoradioterapi secara signifikan mempengaruhi stadium mukositis, sehingga dapat memberikan masukan untuk dilakukannya discharge planning mengenai perawatan mulut dan memperhatikan intake nutrisi dan cairan pada anak dengan kanker yang menjalani terapi, sehingga mukositis dapat dicegah.

### 6.3.3. Pendidikan Profesi Keperawatan

Bagi institusi pendidikan keperawatan diharapkan dapat meningkatkan peserta didik dalam memberikan suhan keperawatan yang komprehensif dan holistik khususnya dalam menangani mukositis pada anak dengan kanker dengan tindakan mandiri perawat berupa perawatan mulut menggunakan madu sebagai salah satu terapi komplementer. Selain itu, institusi pendidikan dapat mengembangkan praktik keperawatan berbasis perawatan mulut menggunakan madu sebagai salah satu terapi komplementer, serta bersama-sama dengan lahan pelayanan kesehatan untuk menyusun standar operasional prosedur dan pelatihan perawatan mulut menggunakan madu pada anak dengan kanker yang mengalami mukositis.



## **BAB 7**

### **SIMPULAN DAN SARAN**

#### **7.1. Simpulan**

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan tentang pengaruh perawatan mulut menggunakan madu untuk mengatasi masalah mukositis pada anak dengan kanker di RS Kanker Dharmais Jakarta dapat disimpulkan sebagai berikut:

7.1.1 Penelitian ini telah mengidentifikasi beberapa karakteristik responden dari 23 responden. Usia termuda adalah 4 tahun dan paling tua 17 tahun. Jenis kelamin perempuan dan laki-laki hampir sama diantara kedua kelompok. Sebagian besar responden dengan status gizi normal sebanyak 65,2%. Jenis kanker pada kedua kelompok kontrol dan intervensi hampir sama leukemia 43,5% dan tumor solid 56,5%. Sebagian besar responden mendapatkan kemoterapi 95,7%, dan mendapatkan radioterapi 17,4%.

7.1.2. Berdasarkan hasil uji Chi square, usia responden tidak mempengaruhi secara signifikan terhadap perubahan stadium mukositis ( $p=0,233$ ), begitupula jenis kanker tidak mempengaruhi secara signifikan terhadap perubahan stadium mukositis ( $p=0,257$ ). Sedangkan status gizi ( $p=0,000$ ), pemberian kemoterapi ( $p=0,000$ ) dan pemberian radioterapi ( $p=0,001$ ) secara signifikan mempengaruhi perubahan stadium mukositis.

7.1.3. Proporsi stadium mukositis pada hari pertama (T1) kelompok kontrol rata-rata adalah stadium 2 yaitu sebanyak 8 orang (66%), sedangkan pada kelompok intervensi mukositis yang terjadi hampir rata-rata stadium 2 yaitu sebesar 4 orang (36,4%). Berdasarkan uji statistik Mann Withney didapatkan  $p=0,740$ , yang berarti tidak ada perbedaan yang bermakna proporsi stadium mukositis pada T1 antara kelompok kontrol dan kelompok intervensi. Proporsi stadium mukositis pada hari ketiga (T2) kelompok kontrol dan kelompok intervensi tidak ada perbedaan yang bermakna ( $p=0,566$ ), begitupula proporsi stadium mukositis hari keenam (T3) pada kelompok kontrol dan kelompok intervensi tidak ada perbedaan yang bermakna ( $p=0,413$ ).

- 7.1.4. Proporsi penurunan stadium mukositis T1 ke T2 antara kelompok intervensi lebih tinggi dibandingkan kelompok kontrol. pada kelompok kontrol 33% ( $p=0,005$ ), sedangkan pada kelompok intervensi 67% ( $p=0,002$ ).
- 7.1.5. Proporsi penurunan stadium mukositis T2 ke T3 antara kelompok intervensi lebih tinggi dibandingkan kelompok kontrol. pada kelompok kontrol 67% ( $p=0,003$ ), sedangkan pada kelompok intervensi 82% ( $p=0,000$ ).
- 7.1.6. Proporsi penurunan stadium mukositis T1 ke T3 antara kelompok intervensi lebih tinggi dibandingkan kelompok kontrol. Pada kelompok kontrol 75% ( $p=0,005$ ), sedangkan pada kelompok intervensi 100% ( $p=0,000$ ).
- 7.1.7. Berdasarkan hasil uji klinis didapatkan bahwa proporsi kejadian tidak adanya perubahan atau penurunan stadium mukositis pada kelompok kontrol lebih besar dibandingkan dengan kelompok intervensi (CER: 0,28, EER: 0,07)
- 7.1.8. Berdasarkan hasil uji klinis pada penelitian ini didapatkan bahwa dengan penggunaan madu sebagai larutan untuk perawatan mulut pada anak dengan kanker yang mengalami mukositis dapat menurunkan stadium mukositis sebesar 75%, dan perbedaan mukositis antara pasien yang mendapatkan madu dan yang tidak mendapatkan madu untuk perawatan mulut sebesar 21%.
- 7.1.9. Secara klinis madu dapat menurunkan stadium mukositis pada anak kanker.

## **7.2. Saran**

Berdasarkan hasil penelitian yang diperoleh, maka diajukan saran-saran sebagai berikut :

### **7.2.1. Bagi Pelayanan Keperawatan**

Peneliti telah mengeksplorasi perawatan mulut pada anak dengan kanker yang mengalami mukositis menggunakan larutan madu dan larutan klorheksidin 0,12% sebagai larutan dalam menurunkan stadium mukositis. Kedua jenis larutan tersebut mampu menurunkan stadium mukositis secara signifikan, dengan mempertimbangkan nilai ekonomis, mudah didapat dan

mudah, maka penggunaan larutan madu yang tidak mengandung asam folat dapat digunakan untuk perawatan mulut pada anak dengan kanker yang mengalami mukositis, sehingga perawat anak terutama perawat onkologi anak dapat melakukan perawatan mulut menggunakan madu pada anak dengan kanker. Selain itu keluarga sebaiknya dilibatkan dalam melakukan perawatan mulut pada anak, sehingga frekuensi perawatan mulut dapat sesuai jadwal.

### **7.2.2. Bagi Manajer Keperawatan**

Manajer keperawatan diharapkan mampu menyusun standar prosedur perawatan mulut pada pasien anak dengan kanker yang mengalami mukositis yang dirawat di unit perawatan anak dengan menggunakan larutan madu, dengan frekuensi menyesuaikan kondisi atau stadium mukositis yang terjadi. Larutan madu juga dapat digunakan sebagai profilaksis untuk mencegah keparahan dari stadium mukositis pada anak dengan kanker yang menjalani terapi. Peran perawat yang terpenting adalah memberi perhatian terhadap kesehatan rongga mulut khususnya pasien anak yang mengalami mukositis dengan memberikan perawatan mulut minimal 4 kali sehari. Perawat anak terutama perawat onkologi anak dapat melakukan pelatihan mengenai perawatan mulut menggunakan madu kepada teman-teman perawat yang lainnya.

### **7.2.3. Bagi Penelitian Keperawatan**

Penelitian berikutnya yang perlu dikembangkan adalah pengaruh perawatan mulut menggunakan madu dan klorhexidina dengan karakteristik responden yang sama dengan stratifikasi sampling, baik dari segi protokol kemoterapi, radioterapi maupun tingkat stadium mukositis yang dialami pasien. Penelitian dengan jumlah sampel yang lebih representatif, dan waktu yang lebih lama perlu dilakukan pada masa yang akan datang. Selain itu penelitian tentang pengalaman anak yang mendapatkan perawatan mulut menggunakan madu perlu dikembangkan.

## DAFTAR PUSTAKA

Al-Qur'an. QS. An-Nahl: 69.

Adiga, S., Chandy, S., Ramaswamy, G., Appaji, L., & Lakshmi, K., (2008) Homocysteine, Vitamin B12 and Folate Status in Pediatric Acute Lymphoblastic Leukemia. *Indian Journal of Pediatrics*.75.

Allan, M.G., & Korownyk, C. (2011). Do Cough Suppressants or Honey Help Pediatric Cough. *Canadian Family Physician*, 57(4), 435.

Baliga, Khanal B.M., & Uppal, N. (2010). Effect of Topical Honey of Limitation of Radiation Induced Oral Mucositis: An Intervention Study. *International Journal of Oral & Maxillofacial Surgery*. 39(12):1181-1185

Bittmann, S., Luchter, E., Thiel, M., Kameda, G., Hanano, R., & Langer, A., (2010). Does Honey Have a Role in Pediatric Wound Management. *British Journal of Nursing*, 15:S19-S24.

Brady, J., Molassiotis, A., Ryder, W.D., Mais, K., Sykes, A., Yap, B, Lee, L., & Kaczmarek, E. (2011). A Double Blind, Placebo Controlled, Randomized Trial of Active Manuka Honey and Standard Oral Care for Radiation Induced Oral Mucositis. *Br J Oral Maxillofac Surg*.

Bardy, J., Slevin, N., Mais, K.L., & Molassiotis, A., (2008). A Systematic Review of Honey Uses and Its Potential Value Within Oncology Care. *Journal of Clinical Nursing*, 17: 2604-2623.

Bensadoun, R.J., Schubert, M.M., Lalla, R.V., & Keefe, D. (2006). Amifostine in the management of radiation-induced and chemo-induced mucositis. *Supportive Care in Cancer*, 14, 566-572.

Berg, A.J.J. Van Den., Worm, E. Van den., Ufford, H.C. Quarles van., Hoekstra, M.J., & Beukelman, C.J. (2008). An in vitro Examination of the Antioxidant and Anti Inflammatory Properties of Buckwheat Honey. *Journal of Wound Care*. 17 (4), 172-178.

Bogdanov, S., Jurendic, T., Sieber, R., & Gallmann, P. (2008). Honey for Nutrition and Health: A Review. *Journal of the American College of Nutrition*, 27(6), 677-689.

*British Dental Assosiation* (2009). [www.bda.org/](http://www.bda.org/) diunduh 14 Maret 2012

Caplinger, J., Royse, M., & Martens, J. (2010). Implementation of an Oral Care Protocol to Promote Early Detection and Management of Stomatitis. *Clinical Journal of Oncology Nursing*, 14(6), 799-802. doi: 10.1188/10.cjon.799-802

Catane, R., Cherny, N.I., Kloke, M., Tanneberger, S., & Schrijvers, D. (2006). *Hanbook of Advanced Cancer Care*. USA: Taylor & Francis.

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), 20-23.

Collaert. (1992). Rinsing with Delmopinol 0,2% and Chlorhexidine 0,2%: Short Term Effect on Salivary Microbiology, Plaque, and Gingivitis. *Journal Periodontol*. 63(7).618-625.

Dahlan, S.M. (2010). *Membaca dan Menelaah Jurnal Uji Klinis*. Jakarta: Salemba Medika.

Dahlan, S.M. (2008). *Langkah-langkah Membuat Proposal Penelitian Bidang Kedokteran dan Kesehatan Berdasar Prinsip IKVE 1741*. Jakarta: Salemba Medika.

Dahlan, S.M. (2008). *Statistik untuk Kedokteran dan Kesehatan: Deskriptif, Bivariat, dan Multivariat Dilengkapi Aplikasi dengan Menggunakan SPSS (Edisi 3)*. Jakarta: Salemba Medika.

Darby, A., Dachs, R., & Graber, M.A. (2009). Honey as a Treatment for cough in Children. *AFP Journal Club*. 80(2); 120-121

Deeken, J. F., & Weiner, L. M. (2010). Supportive treatments for oncology patients: not just icing on the cake. *Annals of Internal Medicine*, 153(6), 411-412. doi: 10.1059/0003-4819-153-6-201009210-00010

Dharma, K.K. (2011). *Metodologi Penelitian Keperawatan: Panduan Melaksanakan dan Menerapkan Hasil Penelitian*. Jakarta : TIM.

- Donnelly, J.P., Bellm, L.A., Epstein, J.B., Sonis, S.T., & Symonds, R.P. (2003). Antimicrobial therapy to prevent or treat oral mucositis. *Lancet Infectious Disease*, 3(7), 405–412.
- D'Olimpio, J., & Adams, V.R. (2008). Oral Mucositis: Causative Regimens and Pathways for Treatment. *McMahon Publishing*. PG08114
- Eilers, J. (2004). Nursing interventions and supportive care for the prevention and treatment of oral mucositis associated with cancer treatment. *Oncology Nursing Forum*, 31(4), 13.
- Eilers, J., & Million, R. (2011). Clinical Update: Prevention and Management of Oral Mucositis in Patients with Cancer... 'full text at [www.nursingoncology.com](http://www.nursingoncology.com)'. *Seminars in Oncology Nursing*, 27(4), e1-e16. doi: 10.1016/j.soncn.2011.08.001
- Eilers, J., & Epstein, J.B. (2004). Assessment and Measurement of Oral Mucositis. *Seminars in Oncology Nursing*, 20(1), 22-29.
- Epstein, J.B., et al. (2001). Benzylamine HCl for prophylaxis of radiation-induced oral mucositis: Results from a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Cancer*, 92(4), 875–885.
- Ertekin, M.V., Koc, M., Karlioglu, I., & Sezen, O. (2004). Zinc sulfate in the prevention of radiation-induced oropharyngeal mucositis: A prospective, placebo-controlled, randomized study. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 58(1), 167–174.
- Elting, L.S., Cooksley, C., Chambers, M., Cantor, S.B., Manzullo, E., & Rubenstein, E.B. (2003). The Burdens of Cancer Therapy, Clinical and Economic Outcomes of Chemotherapy Induced Mucositis. *Cancer*. 98(7): 1531-1539.
- Evans, J., & Flavin, S. (2008). Honey: A Guide for Healthcare Professionals. *British Journal of Nursing*. 17(15), S24-S30.
- Expert Guide for Healthcare Professionals* (2010). Nutrition & Wound Healing. A Group of Australian experts who specialise in wound care and nutrition.

- Foote, R.L., Loprinzi, C.L., Frank, A.R., O'Fallon, A.R., Gulavita, S., Tewfik, H.H., Ryan, M.A., Earle, J.M., & Novotny, P. (1994). Randomized Trial of A Chlorhexidine Mouthwash For Alleviation of Radiation Induced Mucositis. *Journal of Clinical Oncology*. 12(12), 2630-2633
- Garcia, M., & Caple, C. (2011). Oral Care of the Hospitalized Patient. In D. Pravikoff (Ed.), (pp. 2p). Glendale, California: Cinal Information Systems.
- Gori, E., et al. (2007). Cryotherapy in the prevention of oral mucositis in Patients Receiving Low Dose Methotrexate Following Myeloablative Allogeneic Stem Cell Transplantation: A Prospective Randomized Study of the Gruppo Italiano Trapianto di Midollo Osseo Nurses Group. *Bone Marrow Transplantation*. 39; 347-352
- Harris, D. J., Eilers, J., Harriman, A., Cashavelly, B. J., & Maxwell, C. (2008). Putting Evidence Into Practice: evidence-based interventions for the management of oral mucositis. *Clinical Journal of Oncology Nursing*, 12(1), 141-152.
- Harris, J.L., Schwartz, M.B., Ustjanauskas, A., Ohri-Vachaspati, P, & Brownell, K.D. (2010). Effects of Serving High Sugar Cereals on Children's Breakfast-Eating Behavior. *Official Journal of The American Academy of Pediatrics*.
- Hilton, P.A. (2004). *Fundamental Nursing Skills*. Philadelphia: Whurr Publishers.
- Hicks, J. (2003). Mouth Sores: Causes, Treatments, and Potential New Treatments. *The Cure Our Children Foundation*.
- Hockenberry, M.J., & Wilson, D. (2009). *Wong's Essential of Pediatric Nursing. Eight Edition*, St. Louis: Mosby.
- Jantunen, E., Kuittinen, T., & Nousiainen, T. (2002). A pilot study on feasibility and efficacy of amifostine preceding high-dose melphalan with autologous stem cell support in myeloma patients. *Leukemia and Lymphoma*, 43, 1961–1965.
- James, P. (2010). The addition of ketamine to a morphine nurse or patient controlled analgesia infusion (PCA/NCA) increases analgesic efficacy in children with mucosi mucositis pain. *Pediatric Anesthesia*. 20(9):805

- Jeffrey, A.E., & Echazarreta, C.M., (1996). Medical Uses of Honey. *Rev Biomed*
- Karagözoglu, S., & Ulusoy, M. F. (2005). Chemotherapy: the effect of oral cryotherapy on the development of mucositis. *Journal of Clinical Nursing*, 14(6), 754-765.
- Khoo, Y., Halim, A.S., Singh, K., & Mohamad, N. (2010). Wound Contraction Effect and Antibacterial Properties of Tualang Honey on Full Thickness Burn Wound in Rats in Comparison to Hydrofibre. *BMC Complementary and Alternative Medicine*. 10: 48.
- Kuhn, A., et al. (2008). Low-level infrared laser therapy to prevent radiotherapy-induced oral mucositis: a randomized placebo-controlled study. *Journal of Oral Laser Applications*, 8(4), 219-224.
- Kwong, K.K. (2004). Prevention and treatment of oropharyngeal mucositis following cancer therapy: Are there new approaches? *Cancer Nursing*, 27,183–205.
- Langholz, B., Ebi, K.L., Thomas, D.C., Peters, J.M., & London, S.J. (2002). Traffic Density and the Risk of Childhood Leukemia in a Los Angeles Case-Control Study. *Elsevier Science Inc*
- Lanzkowsky, P. (2006). *Manual of Pediatric Hematology and Oncology (4<sup>th</sup> Edition)*. USA: Elsevier Academic Press.
- Mackay, D., & Miller, A.L., (2003). Nutritional Support for Wound Healing. *Alternative Medicine Review*.
- Malkin, B. (2009). The Importance of Patients' Oral Health and Nurses' Role in Assesing and Maintaining it. *Nursing Times*. 105(17). 221-225.
- Mangundjaja, S. (2000). Pengaruh Obat Kumur Chlorhexidine terhadap Populasi Kuman Streptococcus mutan di Dalam Air Liur. *Bagian Biologi Mulut*. FKG: UI.
- McBrain. (2003). Effects of a Chlorhexidine Gluconate Containing Mouthwash on the Vitality and Antimicrobial Susceptibility of In Vitro Oral Bacterial Ecosystems. *Aug*. 69(8). 4770-4776.

- McCorkle, R., Grant, M., Frank-Stomborg, M., & Baird, S.B. (1996). *Cancer Nursing A Comprehensive Textbook. Ed<sup>2</sup>*. Volume 2. Philadelphia: W.B. Saunders Company
- Mcaleese, J J., Bishop, K M., A'Hern, A., & Henk, J M. (2006). Randomized Phase II Study of GM-CSF to Reduce Mucositis Caused by Accelerated Raditherapy of Laryngeal Cancer. *The British Journal of Radiology*.
- Molan, P.C. (2001). The Potential of Honey To Promote Oral Wellness. *Honey Research Unit*
- Moore, D., Roach, J., Deveney, P., & Sweedman, M. (2009). Good oral hygiene practice. *Australian Nursing Journal*, 16(11), 46-47.
- Mori, T., et al. (2006). Brief oral cryotherapy for the prevention of highdose melphalan-induced stomatitis in allogeneic hematopoietic stem cell transplant recipients. *Supportive Care in Cancer*, 14(4), 392–395.
- Mottalebnejad, M., Akram, S., Moghadamnia, S., 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), 1-9.
- Multinational Association of Supportive Care in Cancer. (2005). Mucositis: Perspectives and clinical practice guidelines. <http://www.interscience.wiley.com/> diunduh 14 Januari 2012
- Naidu, M.U.R., Ramana, G.V., Rani, P.U., Mohan, I.K., Suman, A., & Roy, P. (2004). Chemotherapy induced and/or Radiation Therapy Induced Oral Mucositis Complicating the Treatment of Cancer. *Journal List Neoplasia*. 6(5); 423-431
- Nashwan, A. J. (2011). Use of Chlorhexidine Mouthwash in Children Receiving Chemotherapy: A Review of Literature. *Journal of Pediatric Oncology Nursing*, 28(5), 295-299. doi: 10.1177/1043454211408103
- National Cancer Institute Common Toxicity Criteria. Version 2.0, June 1, 1999. Available at: <http://ctep.info.nih.gov>. diunduh 20 Februari 2012.

- Nurhidayah, I. (2011). *Pengaruh Pemberian Madu dalam Tindakan Keperawatan Oral Care terhadap Mukositis Akibat Kemoterapi Pada Anak di RSUPN dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta*. Depok : FIK UI
- O'Brien, C. P. (2009). Management of stomatitis. *Canadian Family Physician*, 55(9), 891-892.
- Oestricher, P. (2008). Five minute inservice. As seen in the Clinical Journal of Oncology Nursing: put evidence into practice to manage oral mucositis. *ONS Connect*, 23(1), 22-23.
- Otto, S.E. (2001). *Oncology Nursing (4<sup>th</sup> Edition)*. St Louis: Mosby.
- Rosen, G.M., Shor, A.C., & Geller, T.J., (2008). Sleep in Children with Cancer. *Curr Opin Pediatr*. 20(6):676-81.
- Rosen, G., & Brand, S.R., (2011). Sleep in children with cancer: case review of 70 children evaluated in a comprehensive pediatric sleep center. *Support Care Cancer*. 19(7):985-994.
- Pels, Elzbieta., (2012). Oral mucositis in children suffering from acute lymphoblastic leukaemia. *Wspolczesna Onkol*. 16 (1): 12–15
- Permoni, H., Sutaryo., Uragense, IDG., Windiastuti, E., & Abdusalam, M. (2006). *Buku Ajar :Hematologi – Onkologi Anak*. Jakarta: IDAI.
- Perry, A.G., Potter, P.A., & Elkin, M.K. (2012). *Nursing Intervention & Clinical Skills (5<sup>th</sup> Edition)*. St Louis: Elseiver Mosby.
- Petersen, PE.(2005). Strengthening the prevention of oral cancer the WHO perspective. *Community Dent Oral Epidemiol*.33:397-399.
- Polit, D.F., & Beck, C.T. (2004). *Nursing Research Principles and Methods (7<sup>th</sup> Ed)*. Mosby: Lippincott Williams & Wilkins.
- Pramuka, M., (2012). *Komposisi Madu Pramuka*. Jakarta: Madu Pramuka.
- Price, S.A., & Wilson, L.M. (2005). *Patofisiologi Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit (Edisi 6)*. Jakarta: EGC.

- Prijantojo. (1990). Perbandingan Pengaruh Chlorhexidine dan Hexitine Terhadap Radang Gingival secara Klinis. LP: UI.
- Rashad, UM., Al-Gezawy, AM., El-Gezawy, A., & Azzat, AN. (2009). Honey as Topical Prophylaxis Against Radiochemotherapy Induced Mucositis in Head and Neck Cancer. *The Journal of Laryngology*.123: 223-228
- Robson, Val., Dodd, Susanna., & Thomas, S. (2008). Standarized antibacterial honey (Medihoney) with Standard Therapy in Wound Care: Randomized Clinical Trial. *Journal of Advanced Nursing*.
- Roe, H. (2011). Cancer care: tackling the side effects. *British Journal of Nursing (BJN)*, 20, S3-S3.
- Radiation Therapy Oncology Group. (2011). Phase II Randomized Trial of Prophylactic Manuka Honey For the Reduction of Chemoradiation Therapy Induced Esophagitis Related Pain During the Treatment of Lung Cancer. *Radiation Therapy Oncology Group*
- Rubenstein, E.B., et al. (2004). Clinical practice guidelines for the prevention and treatment of cancer therapy-induced oral and gastrointestinal mucositis. *Cancer*, 100(9,Suppl.), 2026–2046.
- Samaranavake, L.P., Robertson, A.G., MacFariane, T.W., Hunter, I.P., MacFariane, G., Soutar, D.S., & Ferguson, M.M. (1988). The Effect of Chloerhexidine and Benzzydamine Mouthwash on Mucositis Induced by Therapeutic Irradiation. *Clin Radiol*.39(3); 291-4.
- Sare, J.L. (2008). Leg Ulcer Management with Topical Medical Honey. *Wound Care*
- Sastroasmoro, S., & Ismael, S. (2010). *Dasar dasar Metodologi Penelitian Klinis. Edisi ke-3*. Jakarta: Sagung Seto
- Scardina, G. A., Pisano, T., & Messina, P. (2010). Oral mucositis. Review of literature. *New York State Dental Journal*, 76(1), 34-38.
- Scully, C., Sonis, S., & Diz, P.D. (2006). Oral mucositis. *Oral Diseases*, 12(3), 229–241.

- Segers, P. (2006). Prevention of Nosocomial Infection in Cardiac Surgery by Decontamination of the Nasopharynx and Oropharynx with Chlorhexidine Gluconate: A Randomized Controlled Trial. *JAMA*. 2460-2466.
- Shadkam, M.N., Mozaffari-Khosravi, H., & Mozayan, M.R. (2009). A Comparison of the Effect Honey, Dextrometthorphan, and Diphenhydramine on Nightly Cough and Sleep Quality in Children and Their Parents. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*. 787-793
- Sharp, A. (2009). Beneficial Effects of Honey Dressing in Wound Management. *Nursing Standard*.24(7), 66-74.
- Shih, A., Miaskowski, C., Dodd, M.J., Stotts, N.A., & MacPhail, L. (2002). A research review of the current treatments for radiationinduced oral mucositis in patients with head and neck cancer. *Oncology Nursing Forum*, 29(7), 1063–1078.
- Silverman, S. (2006). Diagnosis and Management of Oral Mucositis. *Supportive Oncology*.
- Sieracki, R.L., Voelz, L.M., Johannik, T.M., Kopaczewski, D.M., & Hubert, K., (2009). Development and Implementation of an Oral Care Protocol for Patients With Cancer. *Clinical Journal of Oncology Nursing*.
- Skibola, C., (2003). Folic Acid, Metabolism, Genetic Polymorphisms, and Leukemia Risk. *ASCO Educational Book*.
- Soares, A.F., Aquino, A.R., Curvalho, C.H.P., Nonaka, C.F.W., Almeida, D., & Pinto, L.P. (2011). Frequency of Oral Mucositis and Microbiological Analysis in Children with Acute Lymphoblastic Leukimia Treated with 0,12% Chlorhexidine Gluconate. *Braz Dent Journal*.22(4); 312-316
- Sonis, S.T. (2004). Pathobiology of Mucositis. *Seminars in Oncology Nursing*. 20(1). 11-15.
- Sonis, S.T., et al. (2004). Perspectives on Cancer Therapy Induced Mucosal Injury Pathogenesis, Measurement, Epidemiology, and Consequences for Patients. *Supplement to Cancer*. 100(90), 19952025.

- Sonis. (2010). Efficacy of Palifermin (keratinocyte growth factor-1) in the amelioration of oral mucositis. *Core Evid.* 15(4). 199-205
- Stiff, P.J., Emmanouilides, C., Bensinger, W.I., Gentile, T., Blazar, B., Shea, T.C., Lu, J., Isitt, J., Cesano, A., & Spielberger, R. (2006). Palifermin Reduces Patient Reported Mouth and Throat Soreness and Improves Patient Functioning in the Hematopoietic Stem Cell Transplantation Setting. *Journal of Clinical Oncology*, 5186-519.
- Stokman, M.A., Spijkervet, F.K., Burlage, F.R., & Roodenburg, J.L. (2005). Clinical effects of flurbiprofen tooth patch on radiation-induced oral mucositis. A pilot study. *Supportive Care in Cancer*, 13, 42–48.
- Suratno, A. (2007). *Terapi Madu*. Jakarta: Penebar Plus
- Tierney, D. K. (2006). Oral care for mucositis. *Stanford Nurse*, 26(1), 8-10.
- Timby, B.K. (2009). *Fundamental Nursing Skills and Concepts (9<sup>th</sup> Edition)*. Philadelphia: Wolters Kluwer Lippincott Williams & Wilkins
- Tomey, A.M., & Alligood, M.R. (2010). *Nursing theorist and their work (7<sup>th</sup> ed.)*. St Louis: Mosby Elsevier Inc.
- Tomlinson, D., & Kline, N.E. (2005). *Pediatric Oncology Nursing Advanced Clinical Handbook*. Germany: Springer.
- Trotti, A., et al. (2003). Mucositis Incidenci, Severity and Associated Outcomes in Patients with Head and Neck Cancer Receiving Radiotherapy with or without Chemotherapy: a Systematic Literature Review. *International Journal of Radiation Oncology*. 66(3), 253-62.
- Trotti., A, Byhardt, R., & Stetz, J. (2000). Common toxicity criteria: version 2.0. An improved reference for grading the acute effects of cancer treatment: impact on radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 47:13-47.
- UKCCSG-PONF. (2006). Mouth Care for Children and Young People with Cancer: Evidence-based Guidelines, Guideline Report. *UKCCSG-PONF Mouth Care Group*

Vadhan-Raj, S., Trent, J., Patel, S., Zhou, X., Johnson, M. M., Araujo, D., & Benjamin, R. S. (2010). Single-dose palifermin prevents severe oral mucositis during multicycle chemotherapy in patients with cancer: a randomized trial. *Annals of Internal Medicine*, 153(6), 358-367. doi: 10.1059/0003-4819-153-6-201009210-00003

WCCNR: Assessing stomatitis: refinement of the Western Consortium for Cancer Nursing Research (WCCNR) stomatitis staging system. *Can Oncol Nurs J*. 1998;8:160-165.

Wohlschlaeger. (2004). *Prevention and Treatment of Mucositis: A Guide for Nurses*. Association of Pediatric Oncology Nurses. DOI: 10.1177/1043454204265840

Wong, S., & Wilder-Smith, P. (2002). Pilot study of laser effects on oral mucositis in patients receiving chemotherapy. *Cancer Journal*, 8(3), 247-254.

Worthington, H.V., Clarkson, J.E., & Eden, O.B. (2004). Interventions for treating oral mucositis for patients with cancer receiving treatment. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2, CD001973.

WHO (2007). WHO Child Growth Standards: Length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age: Methods and development. Geneva: World Health Organization. [http://www.who.int/childgrowth/standards/technical\\_report/en/](http://www.who.int/childgrowth/standards/technical_report/en/)

WHO (2011). Cancer. <http://www.who.int/features/qa/15/en/index.html>. diunduh 29 Januari 2012

Wulan, R.D. (2006). Mukositis Oral Pada Penderita Kanker Nasofaring yang Mendapat Kemoterapi 5-Fluorouracil. *Skripsi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Sumatera Utara*.

IARC (2008). <http://globocan.iarc.fr/>. Diunduh 6 Februari 2012

# *Lampiran*



## PENJELASAN PENELITIAN

Yth. Responden

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Nurhidayatun

NPM : 1006800983

Adalah mahasiswa Program Magister Keperawatan (S2) Kekhususan Keperawatan Anak, Fakultas Ilmu Keperawatan Universitas Indonesia. Dalam kesempatan ini, saya bermaksud melakukan penelitian dengan judul **“Uji Klinis Randomisasi: Pengaruh Perawatan Mulut Menggunakan Madu Terhadap Perubahan Stadium Mukositis Pada Anak Kanker”**. Di ruang perawatan anak RS Kanker Dharmais Jakarta.

Bersama ini, ijinkan saya untuk memberikan penjelasan sebagai berikut:

1. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh larutan dalam menurunkan stadium mukositis pada anak dengan kanker.
2. Manfaat penelitian secara umum diharapkan dapat berkontribusi dalam meningkatkan kualitas asuhan keperawatan pada anak dengan kanker yang mengalami mukositis.
3. Responden yang diikutsertakan dalam penelitian ini adalah anak dengan kanker yang mengalami mukositis yang menjalani perawatan di ruang perawatan RS Kanker Dharmais Jakarta, anak dan keluarga bersedia dengan sukarela berpartisipasi menjadi responden dalam penelitian ini.
4. Penelitian dilakukan selama 6 hari berturut-turut
5. Selama penelitian berlangsung, responden diharapkan dapat bekerjasama dalam melakukan perawatan mulut sesuai dengan protokol perawatan mulut.
6. Selama berlangsungnya kegiatan penelitian, peneliti menggunakan alat bantu berupa kuesioner, lembar observasi, penilaian skala stadium mukositis, dan kamera untuk membantu dokumentasi dari penelitian. Alat bantu kamera ini digunakan peneliti setelah mendapatkan persetujuan responden.

7. Peneliti menjamin bahwa proses penelitian ini tidak akan melakukan tindakan yang dapat membahayakan responden
8. Informasi yang diperoleh dari penelitian akan dijamin kerahasiaannya dan hanya akan digunakan semata-mata untuk kepentingan penelitian ini.
9. Semua catatan yang berhubungan dengan penelitian ini akan disimpan ditempat yang terjaga kerahasiaannya, dan akan dimusnahkan setelah lima tahun.
10. Untuk menjamin kerahasiaan identitas responden, peneliti hanya akan menggunakan kode atau inisial dan tidak mencantumkan nama sebenarnya dari responden.
11. Responden berhak mengajukan keberatan kepada peneliti jika terdapat hal-hal yang tidak berkenan bagi responden, dan selanjutnya akan dicari penyelesaiannya berdasarkan kesepakatan peneliti dan responden.

Demikian penjelasan ini saya sampaikan dengan sebenarnya. Saya sangat menghargai atas kesediaan dan kerjasama responden untuk berpartisipasi dalam penelitian ini. Terima kasih.

Jakarta, April 2012

Salam Hormat,

Peneliti

**LEMBAR PERSETUJUAN MENJADI RESPONDEN**

Saya yang bertanda tangan dibawah ini,

Menyatakan dengan sesungguhnya, bahwa saya bersedia secara sukarela untuk berpartisipasi dalam kegiatan penelitian dengan judul **“Uji Klinis Randomisasi: Pengaruh Perawatan Mulut Menggunakan Madu Terhadap Perubahan Stadium Mukositis Pada Anak Kanker”** yang dilakukan oleh Nurhidayatun, mahasiswa Program Magister Keperawatan (S2) Kekhususan Keperawatan Anak, Fakultas Ilmu Keperawatan Universitas Indonesia. Saya sudah membaca dan memahami surat tentang penjelasan penelitian dan sudah mendapatkan semua jawaban atas pertanyaan-pertanyaan terkait dengan kegiatan penelitian ini.

Saya sangat memahami keikutsertaan saya menjadi responden akan memberi manfaat bagi peningkatan asuhan keperawatan pada anak dengan kanker yang mengalami mukositis. Dengan menandatangani surat persetujuan ini, berarti saya telah menyatakan untuk bersedia berpartisipasi dengan ikhlas dan sungguh-sungguh dalam penelitian ini. Demikian pernyataan saya buat dengan sebenar-benarnya, dan dengan penuh kesadaran/tanpa paksaan dari siapapun.

Jakarta, ..... 2012

Responden

(.....)

## LEMBAR PERSETUJUAN MENJADI RESPONDEN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini,

Menyatakan dengan sesungguhnya, bahwa saya mewakili anak saya bersedia secara sukarela untuk berpartisipasi dalam kegiatan penelitian dengan judul **“Uji Klinis Randomisasi: Pengaruh Perawatan Mulut Menggunakan Madu Terhadap Perubahan Stadium Mukositis Pada Anak Kanker”** yang dilakukan oleh Nurhidayatun, mahasiswa Program Magister Keperawatan (S2) Kekhususan Keperawatan Anak, Fakultas Ilmu Keperawatan Universitas Indonesia. Saya sudah membaca dan memahami surat tentang penjelasan penelitian dan sudah mendapatkan semua jawaban atas pertanyaan-pertanyaan terkait dengan kegiatan penelitian ini.

Saya sangat memahami keikutsertaan anak saya menjadi responden akan memberi manfaat bagi peningkatan asuhan keperawatan pada anak dengan kanker yang mengalami mukositis. Dengan menandatangani surat persetujuan ini, berarti saya mewakili anak saya telah menyatakan untuk bersedia berpartisipasi dengan ikhlas dan sungguh-sungguh dalam penelitian ini. Demikian pernyataan saya buat dengan sebenar-benarnya, dan dengan penuh kesadaran/tanpa paksaan dari siapapun.

Jakarta, ..... 2012

Orang Tua/ Wali Responden

(.....)

## **PROTOKOL A PERAWATAN MULUT DENGAN LARUTAN MADU**

### **PENGAJIAN**

- Peneliti melakukan inspeksi mukosa bibir, membran mukosa, lidah, palatum dan gusi terhadap adanya ulserasi, inflamasi, dengan bantuan penlight dan tongue spatel.

### **PERSIAPAN**

#### **1. Cara peracikan larutan madu**

- Siapkan madu klengkeng merk Pramuka sebanyak 15 cc kemudian tambahkan 15 cc air mineral, aduk hingga rata.
- Larutan madu disiapkan untuk pemakaian satu hari, tergantung dari hasil T1: stadium 1 atau 2 sebanyak 4 paket, dan stadium 3 atau 4 sebanyak 6 paket.

#### **2. Cara Mengemas**

- larutan madu dimasukkan kedalam tempat atau botol yang bersih dengan warna dan ukuran yang sama.
- Satu botol larutan madu hanya untuk sekali pakai.
- Botol yang berisi larutan madu diberi kode lingkaran warna hijau terdapat huruf M ditengah-tengahnya.
- Larutan madu dikemas oleh peneliti.

### **PELAKSANAAN**

#### **1. Cara Membagikan**

- Asisten peneliti membagikan larutan madu sesuai dengan jadwal kumur.
- Pasien akan menerima botol berisi larutan madu selama 6 hari berturut-turut dengan jumlah sesuai dengan stadium mukositis.

#### **2. Cara Melakukan**

- Siapkan stopwatch, larutan madu, bengkok dan lembar checklist
- Cuci tangan
- Bersihkan mulut responden
- Nyalakan stopwatch
- Kumur larutan madu selama minimal 30 detik (menggerak-gerakkan larutan madu dalam mulut agar menjangkau semua lapisan mukosa mulut).
- Tekan tombol stop pada stopwatch saat angka sudah menunjukkan 30 detik
- Buang larutan madu ke dalam bengkok
- Asisten mengisi lembar observasi sesuai jadwal saat itu
- Asisten mengingatkan untuk tidak makan minum selama minimal 30 menit setelah berkumur.
- Asisten mengingatkan untuk kumur pada jadwal selanjutnya.
- Asisten pamit pada anak dan keluarga

### **EVALUASI**

- Peneliti melakukan penilaian stadium pada hari ke-3 dan hari ke-6 selama dilakukan perawatan mulut.
- Penilaian stadium mukositis menggunakan lembar penilaian skala stadium mukositis.
-

## **PROTOKOL B PERAWATAN MULUT DENGAN KLOORHEKSIDIN**

### **PENGGKAJIAN**

- Peneliti melakukan inspeksi mukosa bibir, membran mukosa, lidah, palatum dan gusi terhadap adanya ulserasi, inflamasi, dengan bantuan penlight dan tonguespatel.

### **PERSIAPAN**

#### **1. Cara peracikan larutan klorheksidin**

- Siapkan klorheksidin merk KIN sebanyak 15 cc kemudian tambahkan 15 cc air mineral, aduk hingga rata. (satu kemasan berisi 30 cc).
- Larutan klorheksidin disiapkan untuk pemakaian satu hari, tergantung dari hasil T1: stadium 1 atau 2 sebanyak 4 paket, dan stadium 3 atau 4 sebanyak 6 paket.

#### **2. Cara Mengemas**

- larutan klorheksidin dimasukkan kedalam tempat atau botol yang bersih dengan warna dan ukuran yang sama.
- Satu botol larutan klorheksidin hanya untuk sekali pakai.
- Botol yang berisi larutan klorheksidin diberi kode lingkaran warna biru terdapat huruf K ditengah-tengahnya.
- Larutan klorheksidin dikemas oleh peneliti.

### **PELAKSANAAN**

#### **1. Cara Membagikan**

- Asisten peneliti membagikan larutan klorheksidin sesuai dengan jadwal kumur.
- Pasien akan menerima botol berisi larutan klorheksidin selama 6 hari berturut-turut dengan jumlah sesuai dengan stadium mukositis.

#### **2. Cara Melakukan**

- Siapkan stopwatch, larutan klorheksidin, bengkok dan lembar checklist
- Cuci tangan
- Bersihkan mulut responden
- Nyalakan stopwatch
- Kumur larutan klorheksidin selama minimal 30 detik (menggerak-gerakkan larutan klorheksidin dalam mulut agar menjangkau semua lapisan mukosa mulut).
- Tekan tombol stop pada stopwatch saat angka sudah menunjukkan 30 detik
- Buang larutan klorheksidin ke dalam bengkok
- Asisten mengisi lembar observasi sesuai jadwal saat itu
- Asisten mengingatkan untuk tidak makan minum selama minimal 30 menit setelah berkumur.
- Asisten mengingatkan untuk kumur pada jadwal selanjutnya.
- Asisten pamit pada anak dan keluarga

### **EVALUASI**

- Peneliti melakukan penilaian stadium pada hari ke-3 dan hari ke-6 selama dilakukan perawatan mulut.
- Penilaian stadium mukositis menggunakan lembar penilaian skala stadium mukositis.

**KUESIONER****DATA UMUM RESPONDEN**

---

1. Nama : \_\_\_\_\_
2. Umur : \_\_\_\_\_
3. Jenis Kelamin :  Laki-laki  Perempuan
4. BB / TB : \_\_\_\_\_ kg / \_\_\_\_\_ cm IMT: \_\_\_\_\_
5. Status Gizi :  Sangat kurus  Gemuk  
 Kurus  Obesitas  
 Normal
6. DX Medis : \_\_\_\_\_  
 Leukimia  Tumor Solid
7. Kemoterapi :  Ya  
 Tidak  
Bila ya, sebutkan jenis Protokol : \_\_\_\_\_  
Jenis Sitostastika : \_\_\_\_\_
8. Radioterapi :  Ya  
 Tidak

**PENILAIAN STADIUM MUKOSITIS**

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

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

Dx : \_\_\_\_\_

No.	Keterangan	Hasil		
		Tgl :	Tgl :	Tgl :
1	<b>Jumlah ulserasi</b> 0 <input type="checkbox"/> tidak ada 1 <input type="checkbox"/> eritema , ulserasi 1 buah 2 <input type="checkbox"/> ulserasi 2- 4 buah 3 <input type="checkbox"/> ulserasi > 4 buah 4 <input type="checkbox"/> ulserasi sangat banyak			
2	<b>Luas Ulserasi</b> 0 <input type="checkbox"/> tidak ada 1 <input type="checkbox"/> Kecil 2 <input type="checkbox"/> < 1,5 cm 3 <input type="checkbox"/> > 1,5 cm 4 <input type="checkbox"/> Luas dan dalam			
3	<b>Nyeri Pada Mulut</b> 0 <input type="checkbox"/> tidak ada 1 <input type="checkbox"/> Nyeri saat bicara atau makan 2 <input type="checkbox"/> Nyeri ringan tidak saat makan 3 <input type="checkbox"/> Nyeri sedang 4 <input type="checkbox"/> Nyeri Berat			
4	<b>Kemampuan makan</b> 0 <input type="checkbox"/> normal 1 <input type="checkbox"/> makanan padat 2 <input type="checkbox"/> makanan semi padat 3 <input type="checkbox"/> makanan cair 4 <input type="checkbox"/> nutrisi enteral/parenteral			
<b>STADIUM</b>				

Petunjuk Pengisian : Jumlah semua item: 4

jika hasil &gt; 0,5 = 1

hasil &lt; 0,5 = 0

**OBSERVASI PERAWATAN MULUT**

Nama : \_\_\_\_\_  
 Umur : \_\_\_\_\_  
 Dx : \_\_\_\_\_

No.	Waktu Pelaksanaan	Hari Ke-1 Tgl:	Hari Ke-2 Tgl:	Hari Ke-3 Tgl:	Hari Ke-4 Tgl:	Hari Ke-5 Tgl:	Hari Ke-6 Tgl:
1	Setelah makan pagi	<input type="checkbox"/> 30 detik <input type="checkbox"/> < 30 detik	<input type="checkbox"/> 30 detik <input type="checkbox"/> < 30 detik	<input type="checkbox"/> 30 detik <input type="checkbox"/> < 30 detik	<input type="checkbox"/> 30 detik <input type="checkbox"/> < 30 detik	<input type="checkbox"/> 30 detik <input type="checkbox"/> < 30 detik	<input type="checkbox"/> 30 detik <input type="checkbox"/> < 30 detik
2	Setelah makan siang	<input type="checkbox"/> 30 detik <input type="checkbox"/> < 30 detik	<input type="checkbox"/> 30 detik <input type="checkbox"/> < 30 detik	<input type="checkbox"/> 30 detik <input type="checkbox"/> < 30 detik	<input type="checkbox"/> 30 detik <input type="checkbox"/> < 30 detik	<input type="checkbox"/> 30 detik <input type="checkbox"/> < 30 detik	<input type="checkbox"/> 30 detik <input type="checkbox"/> < 30 detik
3	Setelah makan sore	<input type="checkbox"/> 30 detik <input type="checkbox"/> < 30 detik	<input type="checkbox"/> 30 detik <input type="checkbox"/> < 30 detik	<input type="checkbox"/> 30 detik <input type="checkbox"/> < 30 detik	<input type="checkbox"/> 30 detik <input type="checkbox"/> < 30 detik	<input type="checkbox"/> 30 detik <input type="checkbox"/> < 30 detik	<input type="checkbox"/> 30 detik <input type="checkbox"/> < 30 detik
4	Sebelum tidur malam	<input type="checkbox"/> 30 detik <input type="checkbox"/> < 30 detik	<input type="checkbox"/> 30 detik <input type="checkbox"/> < 30 detik	<input type="checkbox"/> 30 detik <input type="checkbox"/> < 30 detik	<input type="checkbox"/> 30 detik <input type="checkbox"/> < 30 detik	<input type="checkbox"/> 30 detik <input type="checkbox"/> < 30 detik	<input type="checkbox"/> 30 detik <input type="checkbox"/> < 30 detik
	Keterangan						

Petunjuk pengisian: beri tanda checklist (✓) pada kotak yang tersedia

berkumur selama 30detik beri tanda checklist pada kotak 30 detik,

berkumur kurang dari 30 detik beri tanda checklist pada kotak < 30 detik

Keterangan : jarak antara perawatan mulut pertama ke berikutnya minimal 2 jam (menyesuaikan kondisi pasien)

**OBSERVASI PERAWATAN MULUT**

Nama : \_\_\_\_\_  
 Umur : \_\_\_\_\_  
 Dx : \_\_\_\_\_

No.	Waktu Pelaksanaan	Hari Ke-1 Tgl:	Hari Ke-2 Tgl:	Hari Ke-3 Tgl:	Hari Ke-4 Tgl:	Hari Ke-5 Tgl:	Hari Ke-6 Tgl:
1	Setelah bangun Tidur malam	<input type="checkbox"/> 30 detik <input type="checkbox"/> < 30 detik	<input type="checkbox"/> 30 detik <input type="checkbox"/> < 30 detik	<input type="checkbox"/> 30 detik <input type="checkbox"/> < 30 detik	<input type="checkbox"/> 30 detik <input type="checkbox"/> < 30 detik	<input type="checkbox"/> 30 detik <input type="checkbox"/> < 30 detik	<input type="checkbox"/> 30 detik <input type="checkbox"/> < 30 detik
2	Setelah makan pagi	<input type="checkbox"/> 30 detik <input type="checkbox"/> < 30 detik	<input type="checkbox"/> 30 detik <input type="checkbox"/> < 30 detik	<input type="checkbox"/> 30 detik <input type="checkbox"/> < 30 detik	<input type="checkbox"/> 30 detik <input type="checkbox"/> < 30 detik	<input type="checkbox"/> 30 detik <input type="checkbox"/> < 30 detik	<input type="checkbox"/> 30 detik <input type="checkbox"/> < 30 detik
3	Setelah makan siang	<input type="checkbox"/> 30 detik <input type="checkbox"/> < 30 detik	<input type="checkbox"/> 30 detik <input type="checkbox"/> < 30 detik	<input type="checkbox"/> 30 detik <input type="checkbox"/> < 30 detik	<input type="checkbox"/> 30 detik <input type="checkbox"/> < 30 detik	<input type="checkbox"/> 30 detik <input type="checkbox"/> < 30 detik	<input type="checkbox"/> 30 detik <input type="checkbox"/> < 30 detik
4	Setelah bangun tidur siang	<input type="checkbox"/> 30 detik <input type="checkbox"/> < 30 detik	<input type="checkbox"/> 30 detik <input type="checkbox"/> < 30 detik	<input type="checkbox"/> 30 detik <input type="checkbox"/> < 30 detik	<input type="checkbox"/> 30 detik <input type="checkbox"/> < 30 detik	<input type="checkbox"/> 30 detik <input type="checkbox"/> < 30 detik	<input type="checkbox"/> 30 detik <input type="checkbox"/> < 30 detik
5	Setelah makan sore	<input type="checkbox"/> 30 detik <input type="checkbox"/> < 30 detik	<input type="checkbox"/> 30 detik <input type="checkbox"/> < 30 detik	<input type="checkbox"/> 30 detik <input type="checkbox"/> < 30 detik	<input type="checkbox"/> 30 detik <input type="checkbox"/> < 30 detik	<input type="checkbox"/> 30 detik <input type="checkbox"/> < 30 detik	<input type="checkbox"/> 30 detik <input type="checkbox"/> < 30 detik
6	Sebelum tidur malam	<input type="checkbox"/> 30 detik <input type="checkbox"/> < 30 detik	<input type="checkbox"/> 30 detik <input type="checkbox"/> < 30 detik	<input type="checkbox"/> 30 detik <input type="checkbox"/> < 30 detik	<input type="checkbox"/> 30 detik <input type="checkbox"/> < 30 detik	<input type="checkbox"/> 30 detik <input type="checkbox"/> < 30 detik	<input type="checkbox"/> 30 detik <input type="checkbox"/> < 30 detik
	Keterangan						

Petunjuk pengisian: beri tanda checklist (v) pada kotak yang tersedia

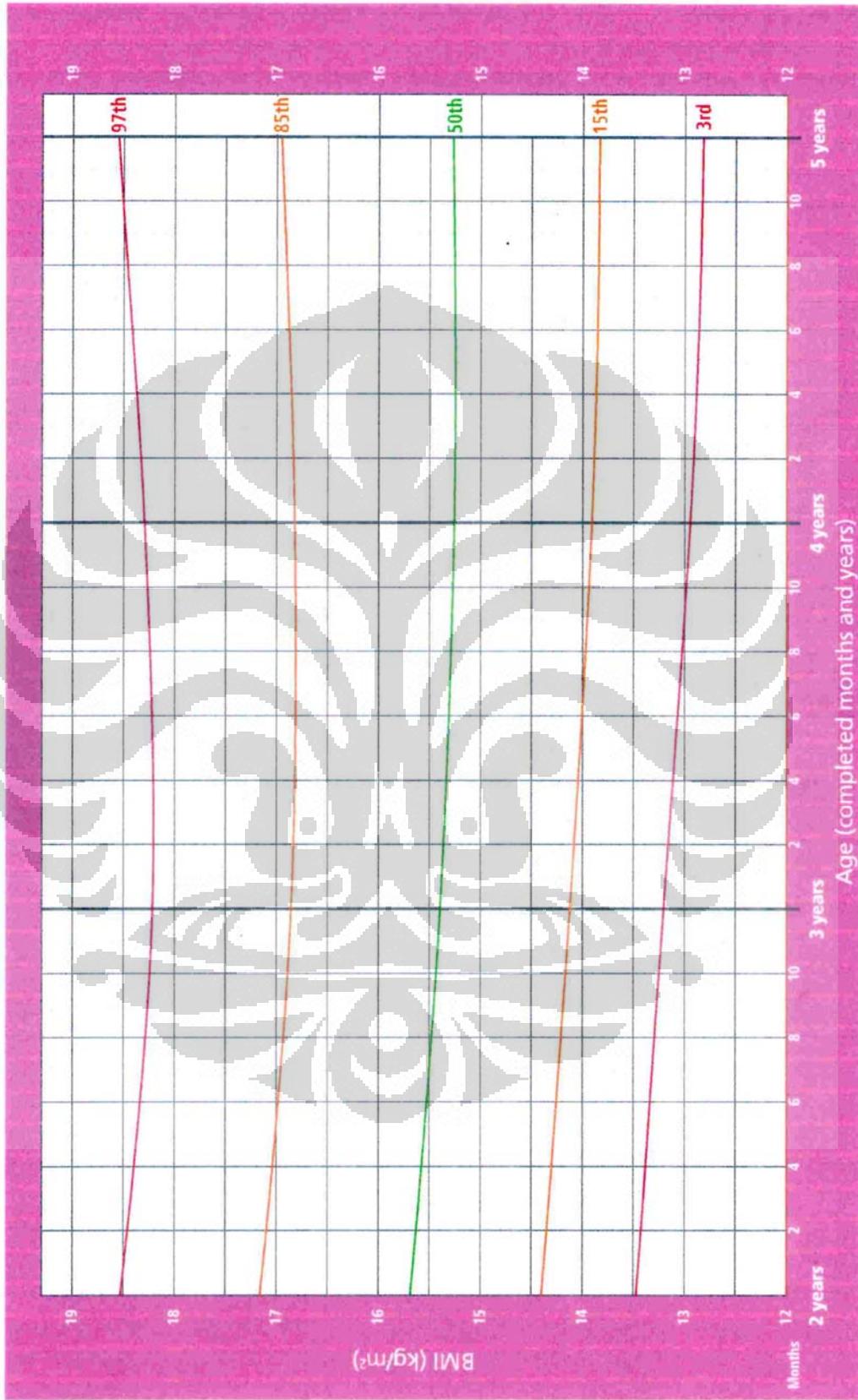
berkumur selama 30detik beri tanda checklist pada kotak 30 detik,

berkumur kurang dari 30 detik beri tanda checklist pada kotak < 30 detik

Keterangan : jarak antara perawatan mulut pertama ke berikutnya minimal 1 jam (menyesuaikan kondisi pasien)

# BMI-for-age GIRLS

2 to 5 years (percentiles)



WHO Child Growth Standards

# BMI-for-age GIRLS

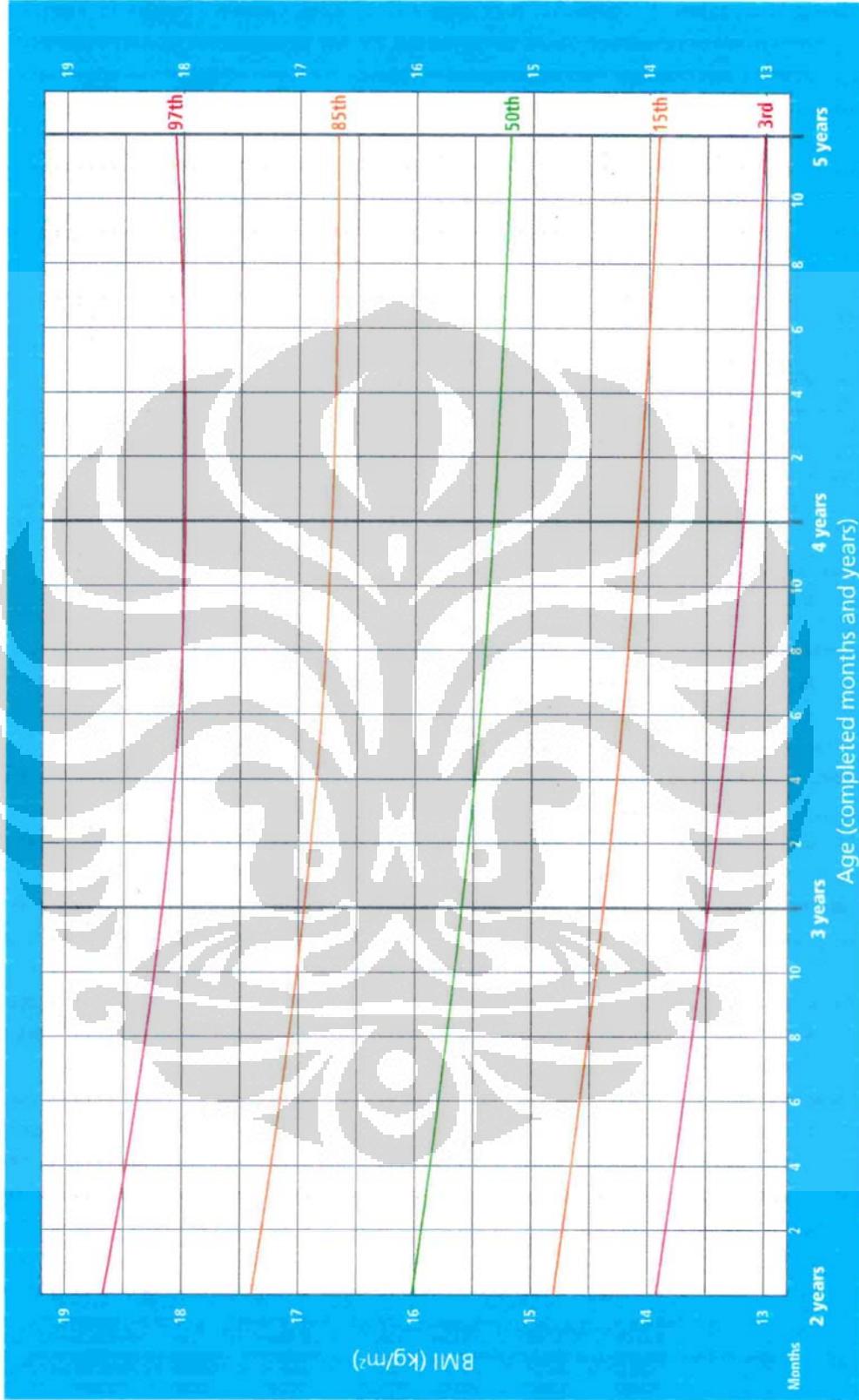
5 to 19 years (percentiles)



2007 WHO Reference

# BMI-for-age BOYS

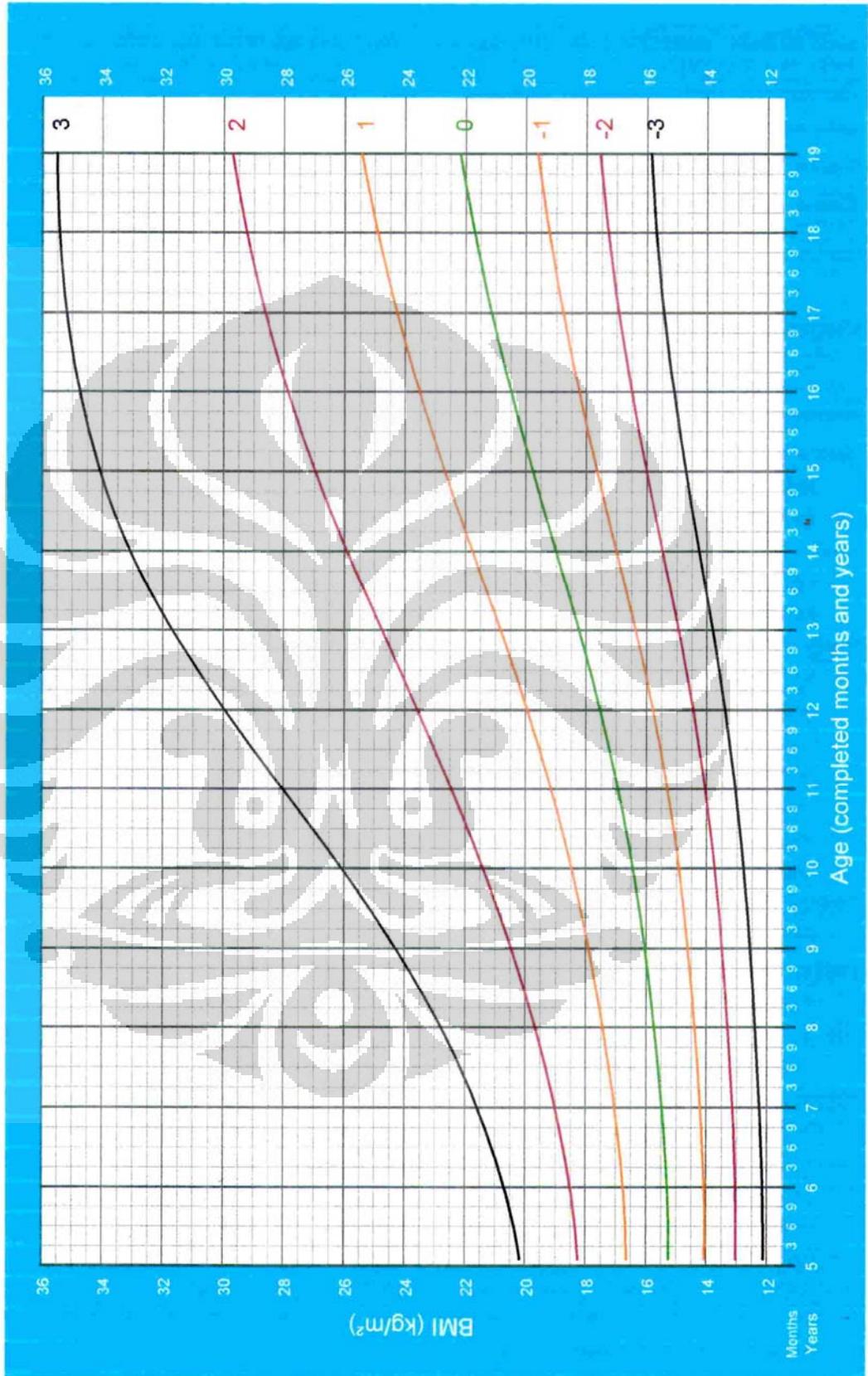
2 to 5 years (percentiles)



WHO Child Growth Standards

# BMI-for-age BOYS

5 to 19 years (z-scores)





**UNIVERSITAS INDONESIA**  
**FAKULTAS ILMU KEPERAWATAN**

Kampus UI Depok Telp. (021)78849120, 78849121 Faks. 7864124  
Email : humasfik@ui.ac.id Web Site : www.fik.ui.ac.id

Nomor : 1855 /H2.F12.D/PDP.04.00/2012  
Lampiran :  
Perihal : Permohonan Ijin Uji Instrument Penelitian

18 April 2012

Yth. Direktur Utama  
RSUP. Fatmawati  
Jl. Fatmawati – Cilandak  
Jakarta Selatan

Dalam rangka pelaksanaan kegiatan **Tesis** mahasiswa Program Pendidikan Magister Fakultas Ilmu Keperawatan Universitas Indonesia (FIK-UI) dengan Peminatan Keperawatan Anak atas nama:

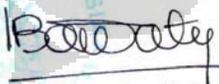
**Sdr. Nurhidayatun**  
**NPM 1006800983**

akan mengadakan penelitian dengan judul: **“Uji Klinis Randomisasi: Pengaruh Perawatan Mulut Menggunakan Madu terhadap Perubahan Stadium Mukositis pada Anak Kanker”**.

Sehubungan dengan hal tersebut, bersama ini kami mohon dengan hormat kesediaan Saudara mengizinkan yang bersangkutan untuk mengadakan uji instrument penelitian di RSUP Fatmawati Jakarta.

Atas perhatian Saudara dan kerjasama yang baik, disampaikan terima kasih

Dekan,

  
Dewi Irawaty, MA, PhD  
NIP 19520601 197411 2 001

Tembusan Yth. :

1. Sekretaris FIK-UI
2. Kabid Diklit RSUP Fatmawati Jakarta
3. Kepala Ruang Anak RSUP Fatmawati Jakarta
4. Ketua Program Magister dan Spesialis FIK-UI
5. Koordinator M.A.Tesis FIK-UI
6. Peringgal



**UNIVERSITAS INDONESIA**  
**FAKULTAS ILMU KEPERAWATAN**

Kampus UI Depok Telp. (021)78849120, 78849121 Faks. 7864124  
Email : [humasfik@ui.ac.id](mailto:humasfik@ui.ac.id) Web Site : [www.fik.ui.ac.id](http://www.fik.ui.ac.id)

Nomor : 1856/H2.F12.D/PDP.04.00/2012  
Lampiran :  
Perihal : Permohonan Ijin Penelitian

18 April 2012

Yth. Direktur SDM  
RS Kanker Dharmais  
Jl. S. Parman  
Jakarta

Dalam rangka pelaksanaan kegiatan **Tesis** mahasiswa Program Pendidikan Magister Fakultas Ilmu Keperawatan Universitas Indonesia (FIK-UI) dengan Peminatan Keperawatan Anak atas nama:

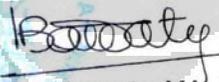
**Sdr. Nurhidayatun**  
**NPM 1006800983**

akan mengadakan penelitian dengan judul: **"Uji Klinis Randomisasi: Pengaruh Perawatan Mulut Menggunakan Madu terhadap Perubahan Stadium Mukositis pada Anak Kanker"**.

Sehubungan dengan hal tersebut, bersama ini kami mohon dengan hormat kesediaan Saudara mengizinkan yang bersangkutan untuk mengadakan penelitian di RS Kanker Dharmais Jakarta.

Atas perhatian Saudara dan kerjasama yang baik, disampaikan terima kasih

Dekan,

  
Dewi Irawaty, MA, PhD  
NIP 19520601 197411 2 001

Tembusan Yth. :

1. Sekretaris FIK-UI
2. Kabid Keperawatan RS Kanker Dharmais
3. Kepala Ruang Anak RS Kanker Dharmais
4. Ketua Program Magister dan Spesialis FIK-UI
5. Koordinator M.A.Tesis FIK-UI
6. Peninggal



**KEMENTERIAN KESEHATAN RI**  
**DIREKTORAT JENDERAL BINA UPAYA KESEHATAN**  
**RUMAH SAKIT KANKER "DHARMAIS"**  
**PUSAT KANKER NASIONAL**

Jl. Let. Jend. S. Parman Kav. 84-86, Slipi, Jakarta Barat 11420  
Telepon : (021) - 5681570-71 Faksimile : (021) - 5681579



Nomor : DL.02.03/ 4 / 5560/2012  
Lampiran :  
Perihal : Ijin Penelitian

Jakarta, 29 Mei 2012

Kepada Yth:

Dekan Fakultas Ilmu Keperawatan  
Program Studi Magister Ilmu Keperawatan  
Kekhususan Keperawatan Anak, Universitas Indonesia  
Di  
Tempat

Menjawab surat Saudara No. 1856/H.2F12.D/PDP.04.00/2012 , mengenai ijin Permohonan Penelitian , maka dengan ini kami beritahukan bahwa kami dapat menyetujui dan memberikan ijin untuk melakukan kegiatan tersebut di Rumah Sakit Kanker "Dharmais" kepada :

Mahasiswa saudara :

Nama : Nurhidayatun  
NIM : 1006800983  
Judul : Pengaruh Perawatan Mulut Menggunakan Madu Terhadap Perubahan Stadium Mukositis Pada Anak Kanker di RS.Kanker Dharmais.

Untuk kelancaran pengumpulan data, kami telah menunjuk Pembimbing /Narasumber di Rumah Sakit Kanker "Dharmais" :

1.Nama : dr. Anki Tririni.Sp.A

Selanjutnya perlu kami informasikan bahwa, sesuai dengan ketentuan yang berlaku di RS Kanker "Dharmais", dan akan dikenakan biaya pada mahasiswa yang bersangkutan sebagai berikut :

1. Biaya Institusi RS	= Rp. 300.000,-
2. Biaya pembimbing /Narasumber	= Rp. 500.000,-
3. Biaya administrasi	= R 300.000,-
	Rp 1.100.000,-

Terbilang (Satu Juta Seratus Ribu Rupiah )

Biaya tersebut agar dibayarkan kepada RS.Kanker Dharmais c.q. Bendahara Penerima Intern RS. Kanker "Dharmais" via Bank Mandiri, dengan **N0.Rek. 116.00000.6028.6** , dan sebelum melaksanakan kegiatan kami mohon agar yang bersangkutan terlebih dahulu menghubungi Bagian Penelitian dan Pengembangan RS.Kanker "Dharmais".

Demikian atas perhatiannya kami ucapkan terimakasih.-

Direksi RS Kanker "Dharmais"  
Direktur SDM dan Pendidikan,

  
**Dr.Harjati, MARS**  
NIP : 195412241986032001

Tembusan Kepada Yth:  
- dr. Anki Tririni.Sp.A



# UNIVERSITAS INDONESIA FAKULTAS ILMU KEPERAWATAN

Kampus UI Depok Telp. (021)78849120, 78849121 Faks. 7864124  
Email : [humasfik@ui.ac.id](mailto:humasfik@ui.ac.id) Web Site : [www.fik.ui.ac.id](http://www.fik.ui.ac.id)

## KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK

Komite Etik Penelitian, Fakultas Ilmu Keperawatan Universitas Indonesia dalam upaya melindungi hak azasi dan kesejahteraan subyek penelitian keperawatan, telah mengkaji dengan teliti proposal berjudul :

***Uji Klinis Randomisasi : Pengaruh Perawatan Mulut Menggunakan Madu terhadap Perubahan Stadium Mukositis pada Anak Kanker di RS Kanker Dharmais Jakarta.***

Nama peneliti utama : Nurhidayatun

Nama institusi : Fakultas Ilmu Keperawatan Universitas Indonesia

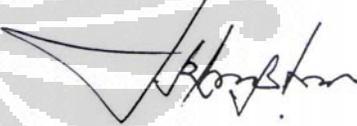
Dan telah menyetujui proposal tersebut.

Jakarta, 30 April 2012

Ketua,

Dekan,  
  
Dewi Irawaty, MA, PhD

NIP. 19520601 197411 2 001



Yeni Rustina, PhD

NIP. 19550207 198003 2 001

## ALAT DAN BAHAN PERAWATAN MULUT



Madu Klengkeng Pramuka



Klorheksidin



Larutan Madu

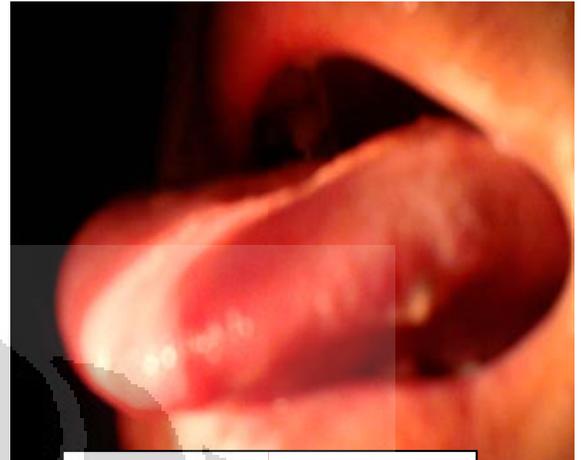


Larutan Klorheksidin

## PERUBAHAN STADIUM MUKOSITIS



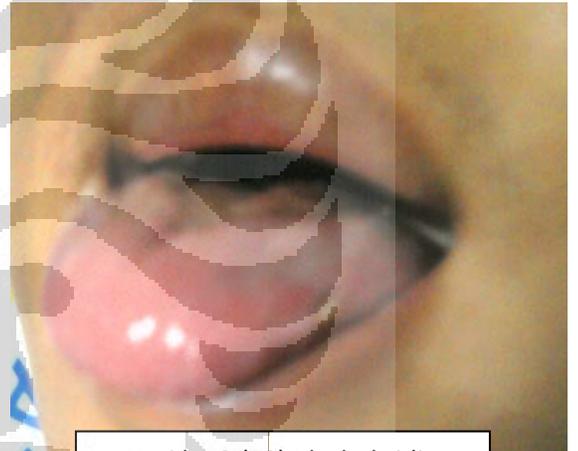
Hari ke-1 (T1) Madu



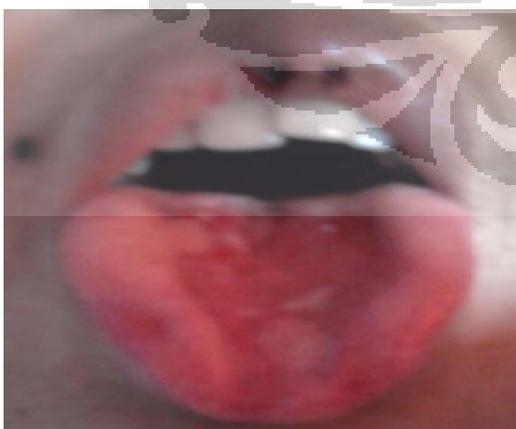
Hari ke-1 (T1) Klorheksidin



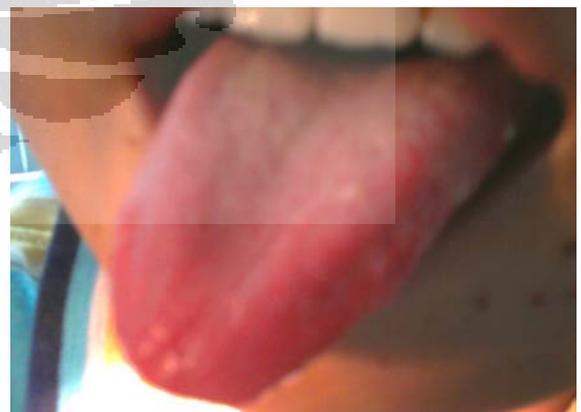
Hari ke-3 (T2) Madu



Hari ke-3 (T2) Klorheksidin



Hari ke-6 (T3) Madu



Hari ke-6 (T3) Klorheksidin

## DAFTAR RIWAYAT HIDUP

Nama : Nurhidayatun  
Tempat /tanggal lahir : Cirebon, 15 Februari 1984  
Jenis Kelamin : Perempuan  
Pekerjaan : Mahasiswa Pasca Sarjana Ilmu Keperawatan Kekhususan  
Keperawatan Anak Universitas Indonesia  
Alamat Rumah : Sukamaju No.5 Warungbambu Karawang  
Alamat Institusi : RSUP Fatmawati Jakarta  
Jl. RS. Fatmawati No.1 Cilandak 12430  
Riwayat Pendidikan :

- Program Magister Fakultas Ilmu Keperawatan Kekhususan Keperawatan (2010 – sekarang)
- Program Studi Ilmu Keperawatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta lulus tahun 2006
- SMU Negeri 3 Cirebon lulus tahun 2001
- SLTP Negeri 2 Babakan Cirebon lulus tahun 1998
- SD Negeri 2 Kalipasung Cirebon lulus tahun 1993

Riwayat Pekerjaan : Dosen STIKes Kharisma Karawang 2008-2010  
Perawat Pelaksana RSUP Fatmawati Jakarta 2011 –  
Sekarang