

## BAB 1

### PENDAHULUAN

#### 1.1 Latar Belakang

Neuropati perifer terinduksi vinkristin (NPTV) adalah degenerasi saraf perifer akibat pemberian kemoterapi vinkristin yang mengakibatkan gejala pada sistem saraf motorik, sensorik, dan autonom (van de Velde *et al.*, 2017). Vinkristin sangat bermanfaat untuk terapi leukemia limfoblastik akut pada anak-anak namun juga menyebabkan kerusakan akut dan jangka panjang pada saraf perifer (Ghilchrist, 2012). Vinkristin bekerja dengan cara berikatan pada tubulin dan menghambat formasi mikrotubula. Mikrotubula merupakan penyusun akson. Inhibisi formasi mikrotubula dapat menyebabkan gangguan transpor aksonal pada sel saraf sensoris, motoris ataupun autonom (Gan *et al.*, 2010; Starobova dan Vetter, 2017).

Insiden neuropati akut terinduksi vinkristin tercatat setinggi 100% pada anak-anak, sedangkan 10% anak-anak dengan kanker mengalami neuropati perifer berat (Kandula *et al.*, 2016). Telaah sistematis neuropati perifer terinduksi kemoterapi oleh Kandula dan kawan-kawan (2006) bahwa neurotoksisitas terkait vinkristin dilaporkan pada 32 (52%) dari 61 penelitian. Secara umum, NPTV membaik dalam 3 bulan setelah selesai kemoterapi, namun beberapa gejala masih ada yang menetap (Loprinzi, 2017).

Neuropati perifer terinduksi vinkristin muncul setelah pemberian dosis kumulatif vinkristin 30-50 mg atau setelah pemberian kemoterapi ke-2 hingga ke-11 atau setelah terpapar vinkristin 2-19 minggu (Argyriou *et al.*, 2014). Gejala yang paling umum pada NPTV adalah hilangnya sensori distal pada tungkai (sensori),

kelemahan simetris distal pada tungkai bawah hingga *drop foot* (motor), dan konstipasi (autonomik) (Loprinzi, 2017).

Pada pasien anak-anak dengan leukemia limfoblastik akut perlu identifikasi dini dan akurat mengenai neuropati perifer terinduksi vinkristin. Pemeriksaan yang dapat dilakukan untuk mengetahui NPTV pada anak usia 6 tahun atau lebih yaitu *Total Neuropathy Score-Pediatric Version* (TNS-PV) (secara subjektif dan objektif) dan pemeriksaan elektrofisiologi (secara objektif) (Smolik *et al.*, 2018).

Gangguan yang menetap pada struktur dan fungsi saraf perifer dapat mempengaruhi kemampuan motorik, keseimbangan, mobilitas, dan ketahanan tubuh, yang berakibat pada kualitas hidup pasien (Veredi *et al.*, 2016). Keseimbangan merupakan salah satu komponen penting untuk menilai kemampuan motorik pada anak karena mempengaruhi kemampuan fungsional seperti bermain, berekreasi, dan aktivitas sehari-hari. Terapi leukemia limfoblastik akut (LLA) menggunakan vinkristin dapat mengganggu keseimbangan melalui mekanisme yang berbeda, meliputi neuropati perifer sensorik dan motorik, gangguan kognitif, dan berkurangnya kekuatan dan fleksibilitas otot. Gangguan keseimbangan akan semakin memberat apabila didiagnosis sebelum usia 4 tahun karena merupakan waktu kritis perkembangan kontrol postural (Veredi *et al.*, 2016). Tujuh dari sembilan penelitian melaporkan presentasi pasien kanker yang mengalami gangguan keseimbangan, yaitu 27-69% anak mengalami gangguan keseimbangan selama terapi, 7-65% survivor masih mengalami gangguan keseimbangan setelah 6 tahun selesai terapi, dan 14-71% survivor masih mengalami gangguan keseimbangan sejak 10 tahun atau lebih didiagnosis (Wright *et al.*, 1998; Reinders-Messelink *et al.*, 1999; Galea *et al.*, 2004; Wright *et al.*, 2005; van Brussel *et al.*,

2006; Ness *et al.*, 2012; De Luca *et al.*, 2013; Leone *et al.*, 2014; Veredi *et al.*, 2016). Pemeriksaan keseimbangan dapat dilakukan dengan *Pediatric Balance Scale* (Franjoine *et al.*, 2003).

Pemeriksaan neuropati perifer terinduksi vinkristin secara rutin jarang dilakukan, sehingga ini menyebabkan identifikasi awal terjadinya neuropati perifer terinduksi vinkristin dan gangguan fungsional sulit diketahui dengan pasti, akibatnya upaya pencegahan untuk meminimalkan risiko terjadinya gangguan fungsional yang lebih berat sulit untuk dilakukan. Peneliti berupaya melakukan penelitian untuk mengetahui hubungan neuropati perifer terinduksi vinkristin dengan keseimbangan pada pasien anak-anak dengan leukemia limfoblastik akut.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Apakah terdapat hubungan antara neuropati perifer terinduksi vinkristin dengan keseimbangan pada anak leukemia limfoblastik akut?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Membuktikan hubungan neuropati perifer terinduksi vinkristin dengan keseimbangan pada anak dengan leukemia limfoblastik akut.

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

- Mengetahui prevalensi gangguan keseimbangan akibat neuropati perifer terinduksi vinkristin pada anak leukemia limfoblastik akut.
- Menganalisis hubungan neuropati perifer terinduksi vinkristin dengan keseimbangan pada anak dengan leukemia limfoblastik akut.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

### **1.4.1 Bagi Keilmuan**

Penelitian ini dapat memberikan informasi ilmiah mengenai prevalensi gangguan keseimbangan akibat neuropati perifer terinduksi vinkristin dan hubungan neuropati perifer terinduksi vinkristin dengan keseimbangan pada anak dengan leukemia limfoblastik akut di RSUD Dr. Soetomo, Surabaya sehingga dapat menjadi dasar untuk pengembangan penelitian selanjutnya.

### **1.4.2 Bagi Pelayanan Kesehatan**

Penegakkan diagnosis neuropati perifer terinduksi vinkristin dan pemeriksaan keseimbangan pada pasien anak dengan leukemia limfoblastik akut dalam praktek klinis sehari-hari sangat penting dilakukan supaya dapat memberikan terapi latihan yang sesuai dengan gangguan yang terjadi.

### **1.4.3 Bagi Subyek Penelitian**

Penelitian ini memberikan informasi kepada subyek atau orang tua mengenai kemungkinan terjadinya gangguan keseimbangan akibat neuropati perifer terinduksi vinkristin sehingga dapat dilakukan upaya untuk mengurangi risiko serta penanggulangan gangguan keseimbangan pada neuropati perifer terinduksi vinkristin.

## **1.5 Risiko Penelitian dan Antisipasi Risiko**

Risiko yang mungkin terjadi pada penelitian ini adalah iritasi kulit, dermatitis kontak, dan nyeri, akibat pemasangan elektrode dan pada pemeriksaan *Nerve Conduction Studies* (NCS), serta risiko jatuh pada saat melakukan pemeriksaan keseimbangan. Risiko ini dapat diantisipasi dengan anamnesis

mengenai riwayat alergi sebelumnya, penyediaan obat alergi topikal, pemberian anestesi topikal pada area yang akan diperiksa NCS, berdiri di samping subyek untuk mencegah risiko jatuh, dan protokol penanganan awal kegawatdaruratan dapat dilihat pada lampiran 10 dan 11. Pengumpulan data segera dihentikan bila mulai timbul keluhan. Subyek harus menyampaikan pada peneliti bila selama penelitian timbul keluhan.