BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Kanker

1. Definisi kanker

Kanker merupakan penyakit kompleks oleh pertumbuhan dan penyebaran sel-sel abnormal yang tidak terkendali dalam tubuh, yang dapat menyebabkan pembentukan tumor dan invasi ke jaringan di sekitarnya. Meskipun dapat muncul di berbagai bagian tubuh dan menyerang individu dari segala usia, risiko kanker meningkat seiring bertambahnya usia (Cooper, 2000a).

Salah satu ciri utama sel kanker adalah kemampuannya untuk menghindari kontrol normal yang mengatur pertumbuhan dan pembelahan sel. Sel normal membelah secara terkendali, dengan waktu dan frekuensi pembelahan sel yang diatur secara ketat oleh jaringan jalur pensinyalan yang kompleks. Sebaliknya, sel kanker telah mengalami mutasi pada gen yang mengatur jalur ini, sehingga memungkinkan pasien untuk melewati kontrol ini dan membelah secara tidak terkendali (Brown *et al.*, 2023).

Salah satu mutasi yang paling umum ditemukan pada sel kanker adalah pada gen penekan tumor, yang biasanya bertindak sebagai rem pada pembelahan sel. Ketika gen-gen ini bermutasi, remnya dilepaskan, sehingga memungkinkan sel untuk membelah dan berkembang biak tanpa terkendali. Mutasi pada gen lain yang mengontrol pertumbuhan sel, seperti onkogen, juga dapat berkontribusi pada perkembangan kanker, selain mutasi genetik ini, sel kanker juga telah mengubah metabolisme dan jalur pensinyalan yang memungkinkannya untuk bertahan hidup dan berkembang biak di lingkungan yang tidak bersahabat. Sel-sel kanker sering

kali memiliki kebutuhan energi dan nutrisi yang tinggi, dan pasien dapat mengubah metabolisme pasien untuk memenuhi kebutuhan ini. Sebagai contoh, banyak sel kanker yang lebih menyukai glikolisis, suatu proses yang menghasilkan energi tanpa adanya oksigen, bahkan ketika oksigen tersedia (Rahmawati, 2021).

2. Jenis kanker dan metastasis

a. Jenis kanker

Kanker merupakan kumpulan penyakit yang ditandai oleh pertumbuhan dan penyebaran sel abnormal secara tidak terkendali di dalam tubuh. Ada banyak jenis kanker, yang masing-masing dapat memengaruhi berbagai organ dan jaringan dalam tubuh. Beberapa jenis kanker yang paling umum meliputi (Cooper, 2000b):

- Kanker payudara berkembang dalam jaringan payudara dan dapat dideteksi melalui mamografi, pemeriksaan sendiri, dan metode skrining lainnya. Faktor risiko kanker payudara meliputi genetika, usia, dan faktor gaya hidup seperti konsumsi alkohol dan obesitas.
- 2) Kanker paru-paru disebabkan oleh paparan jangka panjang terhadap asap tembakau, dan faktor risiko lainnya termasuk paparan radon dan polusi udara. Gejala kanker paru dapat berupa batuk, nyeri dada, dan sesak napas (Carter and Erasmus, 2019).
- 3) Kanker prostat tumbuh di kelenjar prostat, yaitu kelenjar kecil dalam sistem reproduksi pria. Fakor risikonya antara lain usia, riwayat keluarga, serta adanya mutasi genetik tertentu. Gejala kanker prostat dapat berupa kesulitan buang air kecil, darah dalam air seni, dan disfungsi ereksi (Lowentritt *et al.*, 2022).
- 4) Kanker kolorektal berkembang di usus besar atau rektum, yang merupakan bagian dari sistem pencernaan. Faktor risiko kanker kolorektum meliputi usia,

- riwayat keluarga, dan faktor gaya hidup seperti pola makan tinggi daging merah dan rendah serat. Gejala kanker kolorektum dapat berupa perubahan kebiasaan buang air besar, nyeri perut, dan pendarahan rektum (Miftahussurur dan Rezkitha, 2021).
- 5) Kanker kulit berkembang dalam sel-sel yang membentuk kulit dan dapat disebabkan oleh paparan radiasi ultraviolet (UV) dari matahari atau *tanning bed*. Faktor risiko kanker kulit termasuk kulit putih, riwayat terbakar sinar matahari, dan riwayat penyakit dalam keluarga. Gejala kanker kulit dapat berupa perubahan tampilan tahi lalat atau lesi kulit lainnya (Queen, 2017).
- 6) Kanker kandung kemih terjadi di organ penyimpan urin di bagian bawah perut. Faktor-faktor seperti usia lanjut, kebiasaan merokok, terpapar bahan kimia spesifik, dan sejarah infeksi kandung kemih meningkatkan risikonya. Gejalanya meliputi adanya darah dalam urin, kesakitan ketika berkemih, dan peningkatan frekuensi buang air kecil (Adnyani dan Widiana, 2018)
- 7) Leukemia merupakan kanker yang muncul dalam darah dan sumsum tulang, tempat di mana sel darah diproduksi. Terdapat variasi jenis leukemia yang memengaruhi jenis sel darah yang berbeda. Faktor risiko melibatkan paparan radiasi, bahan kimia tertentu, dan mutasi genetik. Gejalanya meliputi kelelahan, demam, dan kemungkinan cenderung mudah memar atau berdarah (Saravana, 2023).
- 8) Limfoma merupakan jenis kanker yang muncul dalam sistem limfatik, yang berperan sebagai bagian dari sistem pertahanan tubuh. Terdapat beberapa jenis limfoma, yang masing-masing mempengaruhi jenis sel kekebalan yang berbeda. Faktor risiko limfoma meliputi paparan bahan kimia tertentu dan

infeksi virus tertentu. Gejala limfoma dapat mencakup pembengkakan kelenjar getah bening, kelelahan, dan penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan (Fernandez, 2023).

9) Kanker pankreas tumbuh di organ perut yang disebut pankreas, sebuah kelenjar yang bertanggung jawab untuk menghasilkan enzim dan hormon pencernaan. Beberapa faktor yang meningkatkan risiko kanker pankreas melibatkan usia, kebiasaan merokok, dan mutasi genetik tertentu. Gejala kanker pankreas dapat mencakup rasa sakit di perut, penyakit kuning, dan penurunan berat badan. (Kanno et al., 2019).

b. Tahapan kanker

Metastasis adalah proses yang kompleks dan multilangkah yang melibatkan penyebaran sel kanker dari tumor primer ke organ yang jauh (Seyfried and Huysentruyt, 2014). Proses metastasis dapat dibagi menjadi beberapa langkah berurutan, yang masing-masing sangat penting untuk keberhasilan penyebaran sel kanker ke seluruh tubuh (Ardhiansyah, 2021).

- 1) Langkah 1: Invasi Langkah pertama dalam metastasis adalah invasi sel kanker ke jaringan di sekitarnya. Sel-sel kanker dapat menyerang jaringan di sekitarnya dengan memecah matriks ekstraseluler, yang merupakan jaringan protein kompleks yang memberikan dukungan struktural pada jaringan. Sel kanker mengeluarkan enzim seperti matriks metaloproteinase yang dapat mendegradasi matriks ekstraseluler, sehingga memungkinkannya menembus ke dalam jaringan di sekitarnya.
- 2) Langkah 2: Intravasasi Setelah menyerang jaringan di sekitarnya, sel kanker dapat masuk ke dalam pembuluh darah atau pembuluh limfatik dalam proses

- yang disebut intravasasi. Hal ini difasilitasi oleh kemampuan sel kanker untuk memecah membran basal, yaitu matriks ekstraseluler khusus yang melapisi pembuluh darah dan limfatik. Begitu berada di dalam pembuluh darah, sel kanker dapat dibawa ke organ-organ yang jauh.
- 3) Langkah 3: Sirkulasi Setelah berada di dalam aliran darah atau pembuluh limfatik, sel kanker dapat menyebar ke organ yang jauh. Namun, sebagian besar sel kanker yang bersirkulasi dieliminasi oleh sistem kekebalan tubuh atau terperangkap dalam kapiler, dan hanya sebagian kecil sel yang dapat bertahan hidup dan menjajah organ jauh.
- 4) Langkah 4: Ekstravasasi Untuk membentuk tumor sekunder, sel kanker harus dapat keluar dari aliran darah atau pembuluh limfatik dan menyerang jaringan di sekitarnya. Proses ini dikenal sebagai ekstravasasi dan difasilitasi oleh kemampuan sel kanker untuk menempel pada sel endotel yang melapisi pembuluh darah. Sel-sel kanker juga dapat menggunakan MMP untuk memecah membran basal dan masuk ke jaringan di sekitarnya.
- 5) Langkah 5: Kolonisasi Setelah sel kanker berekstravasasi ke organ yang jauh, sel kanker harus mampu bertahan hidup dan membentuk tumor sekunder. Proses ini, yang disebut kolonisasi, difasilitasi oleh interaksi antara sel kanker dan jaringan di sekitarnya. Sel-sel kanker dapat mengeluarkan faktor pertumbuhan yang merangsang pertumbuhan pembuluh darah, yang pada gilirannya memasok tumor dengan nutrisi dan oksigen.
- 6) Langkah 6: Pertumbuhan dan Perkembangan Setelah kolonisasi, tumor sekunder dapat terus tumbuh dan berkembang. Hal ini dapat difasilitasi oleh kemampuan sel kanker untuk menghindari sistem kekebalan tubuh dan

memperoleh mutasi genetik tambahan yang memberikan keuntungan pertumbuhan. Pertumbuhan dan perkembangan tumor sekunder dapat menyebabkan invasi, intravasasi, sirkulasi, dan kolonisasi lebih lanjut, yang melanggengkan siklus metastasis.

Proses metastasis adalah proses yang kompleks dan multi-langkah yang melibatkan penyebaran sel kanker dari tumor primer ke organ yang jauh. Setiap langkah metastasis sangat penting untuk keberhasilan penyebaran sel kanker, dan memahami mekanisme yang mendasari metastasis sangat penting untuk mengembangkan pengobatan baru dan meningkatkan hasil pengobatan pasien (Alečković, McAllister and Polyak, 2019).

3. Patofisiologi kanker

Kanker dapat disebabkan oleh berbagai faktor, termasuk mutasi genetik, paparan zat karsinogenik, radiasi, virus tertentu, dan faktor gaya hidup seperti diet dan kebiasaan merokok. Etiologi kanker mengacu pada berbagai faktor yang mempengaruhi perkembangan penyakit. Kanker adalah penyakit yang kompleks dan memiliki banyak aspek, dan etiologinya melibatkan berbagai faktor genetik, lingkungan, dan gaya hidup (Kresno *dkk.*, 2021).

a. Faktor genetik

Mutasi genetik adalah salah satu faktor terpenting dalam etiologi kanker. Mutasi pada gen tertentu dapat mengganggu proses seluler normal yang mengatur pertumbuhan dan pembelahan sel, sehingga menyebabkan proliferasi sel yang tidak terkendali. Mutasi ini dapat diwariskan atau didapat melalui paparan berbagai faktor lingkungan.

Mutasi yang diturunkan pada gen tertentu, seperti BRCA1 dan BRCA2, diketahui berhubungan dengan meningkatnya risiko kanker payudara dan ovarium. Selain itu, mutasi pada gen TP53, yang berperan dalam perbaikan DNA dan pengaturan siklus sel, juga dapat meningkatkan risiko berkembangnya berbagai jenis kanker, termasuk kanker payudara, usus besar, dan paru-paru.

b. Faktor lingkungan

Faktor lingkungan dapat memainkan peran penting dalam perkembangan kanker. Paparan terhadap zat-zat tertentu, seperti asap rokok, alkohol, dan bahan kimia tertentu, dapat meningkatkan risiko perkembangan kanker. Sebagai contoh, merokok adalah faktor risiko utama untuk kanker paru-paru, sementara konsumsi alkohol adalah faktor risiko untuk kanker hati.

Paparan radiasi pengion, seperti sinar-X dan sinar gamma, juga dapat meningkatkan risiko kanker. Jenis radiasi ini dapat merusak DNA dan menyebabkan mutasi, yang dapat berkontribusi pada perkembangan kanker. Orang yang bekerja dalam pekerjaan yang melibatkan paparan radiasi, seperti pekerja nuklir dan ahli radiologi, memiliki risiko lebih tinggi terkena kanker.

Faktor lingkungan lain yang dapat meningkatkan risiko kanker termasuk polusi udara, polusi air, dan paparan virus dan bakteri tertentu. Sebagai contoh, human papillomavirus (HPV) dikaitkan dengan peningkatan risiko kanker serviks, sedangkan virus hepatitis B dan C dikaitkan dengan peningkatan risiko kanker hati.

c. Faktor gaya hidup

Faktor gaya hidup, seperti aktivitas fisik, pola makan, dan berat badan, juga dapat memengaruhi perkembangan kanker. Pola makan tinggi daging merah dan daging olahan, misalnya, telah dikaitkan dengan peningkatan risiko kanker

kolorektal. Sebaliknya, mengonsumsi makanan sayuran,buah-buahan, dan bijibijian dapat membantu menurunkan risiko beberapa jenis kanker. Selain itu, menjaga aktivitas fisik yang teratur juga berperan penting dalam mengurangi risiko kanker. Rutin berolahraga dapat membantu mempertahankan berat badan ideal dan mengurangi peradangan, sehingga dapat menurunkan risiko terkena kanker. Selain itu, melakukan aktivitas fisik dengan teratur dapat menurunkan risiko terjadinya kanker (Norat *et al.*, 2015).

Berat badan juga merupakan faktor penting dalam etiologi kanker. Peningkatan risiko berbagai jenis kanker, seperti kanker payudara, usus besar, dan ginjal, dapat dikaitkan dengan obesitas. Hal ini mungkin sebagian disebabkan oleh fakta bahwa obesitas dapat menyebabkan peradangan kronis dan resistensi insulin, yang keduanya terkait dengan peningkatan risiko kanker (De Pergola and Silvestris, 2013).

Faktor gaya hidup lain yang dapat meningkatkan risiko kanker termasuk konsumsi alkohol, penggunaan tembakau, dan paparan sinar matahari. Konsumsi alkohol yang berlebihan dikaitkan dengan peningkatan risiko beberapa jenis kanker, termasuk kanker payudara, hati, dan kerongkongan. Penggunaan tembakau merupakan faktor risiko utama untuk beberapa jenis kanker, termasuk kanker paruparu, kandung kemih, dan pankreas. Paparan sinar matahari juga dapat meningkatkan risiko kanker kulit, terutama jika kulit terbakar sering atau parah (Wu et al., 2016).

4. Manifestasi klinis kanker

a. Gejala umum

Kanker ditandai dengan gejala sistemik seperti *fatigue*, penurunan berat badan tidak disengaja (>10% dalam 6 bulan), dan nyeri kronis akibat invasi sel tumor ke jaringan saraf atau respons inflamasi (Cui *et al.*, 2021). Hiperkatabolisme yang dipicu oleh sitokin pro-inflamasi (IL-6, TNF-α) juga berkontribusi terhadap kelemahan otot dan anoreksia (Archid *et al.*, 2019).

b. Manifestasi gastrointersinal

Pada pasien kemoterapi, nausea dan muntah menjadi gejala dominan akibat stimulasi *Chemoreceptor Trigger Zone* (CTZ) di otak oleh agen kemoterapi emetogenik. Mekanisme ini melibatkan pelepasan serotonin (5-HT3) dari sel enterochromaffin di usus, yang mengaktivasi jalur saraf vagus ke sistem saraf pusat (Zhong *et al.*, 2021). Gejala lain meliputi diare, mukositis, dan disfagia, terutama pada regimen kemoterapi seperti Fluorouracil (Sougiannis *et al.*, 2020).

c. Dampak hematologi dan imunologi

Anemia, neutropenia, dan trombositopenia sering muncul akibat supresi sumsum tulang oleh agen sitotoksik. Kondisi ini memperburuk *fatigue* dan meningkatkan risiko infeksi sekunder (Crawford *et al.*, 2024). Pada pasien dengan nausea berat, ketidakseimbangan elektrolit (hipokalemia, hiponatremia) dapat memperparah kelemahan fisik (Khanam *et al.*, 2017).

5. Diagnosis kanker

Mendiagnosis kanker melibatkan kombinasi riwayat medis, pemeriksaan fisik, tes pencitraan, dan tes laboratorium. Tujuannya adalah untuk

mengidentifikasi kanker pada tahap awal, sehingga kemungkinan besar dapat diobati. Berikut cara mendiagnosis kanker (Harika *et al.*, 2015):

a. Riwayat medis dan pemeriksaan fisik

Langkah awal dalam mendiagnosis kanker adalah mengambil riwayat medis secara menyeluruh dan melakukan pemeriksaan fisik. Dokter akan menanyakan tentang gejala, faktor risiko, dan riwayat kanker dalam keluarga. Pasien juga akan menjalani pemeriksaan fisik guna mendeteksi adanya indikasi kanker, seperti benjolan, tahi lalat yang tidak normal, atau pembesaran kelenjar getah bening.

b. Tes pencitraan

Tes pencitraan digunakan untuk menghasilkan gambar bagian dalam tubuh untuk membantu mengidentifikasi tumor kanker. Tes pencitraan yang umum dilakukan meliputi:

- Sinar-X adalah pemeriksaan yang menggunakan radiasi elektromagnetik untuk menghasilkan gambar tulang dan beberapa organ tubuh.
- 2) CT scan adalah pemeriksaan yang memanfaatkan kombinasi teknologi sinar-X dan komputer untuk menghasilkan gambar tubuh dengan detail yang tinggi.
- 3) MRI adalah pemeriksaan yang memanfaatkan medan magnet dan gelombang radio untuk menghasilkan citra tubuh dengan resolusi tinggi.
- 4) PET scan adalah pemeriksaan yang menggunakan sejumlah kecil bahan radioaktif untuk menghasilkan gambar tubuh dan mendeteksi area aktivitas abnormal, seperti sel kanker.
- 5) Biopsi adalah tindakan yang melibatkan pengambilan sampel jaringan dari tumor yang dicurigai untuk diperiksa di bawah mikroskop guna mencari tandatanda kanker.

B. Kemoterapi

1. Definisi kemoterapi

Kemoterapi adalah suatu metode pengobatan medis yang menggunakan obat-obatan khusus untuk menghentikan pertumbuhan, penyebaran, atau menghancurkan sel-sel kanker. Tujuannya adalah untuk mengendalikan atau menghilangkan sel kanker dalam tubuh pasien. Proses ini melibatkan penggunaan zat kimia yang disebut kemoterapeutika, yang dapat diberikan melalui injeksi intravena, oral, atau metode lainnya (Council, 2022). Kemoterapi dapat digunakan sebagai terapi tunggal atau dikombinasikan dengan metode pengobatan lain, seperti pembedahan atau radioterapi, tergantung pada jenis dan stadium kanker yang dihadapi oleh pasien. Keseluruhan tujuan kemoterapi adalah memperbaiki prognosis pasien dan meningkatkan kualitas hidup pasien dengan mengurangi atau menghilangkan massa tumor serta mencegah penyebaran sel kanker ke bagian tubuh lainnya (National Cancer Institute, 2018).

2. Mekanisme kerja kemoterapi

Kemoterapi merupakan metode terapi onkologi yang menghambat pertumbuhan dan proliferasi sel kanker dengan mengganggu proses replikasi DNA. Strategi ini efektif menghentikan pembelahan dan pertumbuhan sel kanker dengan menargetkan fase-fase kritis dalam siklus sel, terutama fase mitosis. Banyak agen kemoterapeutik merusak RNA atau DNA sel kanker, mengganggu fungsi dan reproduksi mereka. Namun, karena kemoterapi tidak selektif, sel-sel normal yang cepat berkembang biak juga terpengaruh. Ini termasuk sel-sel di folikel rambut, mukosa mulut, dan sistem pencernaan, menyebabkan efek samping seperti alopesia dan mual. Selain itu, kemoterapi juga sering menyebabkan keletihan, yang

merupakan efek samping umum akibat pengaruhnya pada energi tubuh dan sistem imun pasien (Hidayat, 2013).

3. Jenis-jenis kemoterapi

Ada tiga jenis kemoterapi yang umum digunakan, yaitu kemoterapi neoadjuvan, adjuvan, dan induksi. Berikut adalah penjelasan tentang ketiga jenis tersebut (Dabbagh *et al.*, 2022) :

- a. Kemoterapi Neoadjuvan (NAC) diberikan sebelum operasi untuk mengurangi ukuran tumor dan mengurangi kemungkinan penyebaran kanker ke kelenjar getah bening. Pendekatan ini bertujuan untuk membuat tumor lebih mudah diangkat melalui pembedahan, serta untuk meningkatkan peluang kesembuhan. Pada kasus kanker payudara, terutama pada kanker payudara triple negatif (TNBC), NAC dapat meningkatkan peluang keberhasilan operasi dan memberikan indikasi tentang respons tumor terhadap terapi.
- b. Kemoterapi Adjuvan (AC) diberikan setelah operasi dengan tujuan untuk menghilangkan sel kanker yang mungkin tertinggal setelah tumor diangkat. Ini bertujuan untuk mencegah kekambuhan kanker dan mengurangi risiko metastasis. Penelitian menunjukkan bahwa hasil jangka panjang dari NAC dan AC pada pasien TNBC tidak menunjukkan perbedaan signifikan dalam hal kelangsungan hidup atau kelangsungan bebas penyakit.
- c. Kemoterapi induksi sering digunakan pada pasien dengan kanker stadium lanjut untuk menurunkan beban tumor sebelum pengobatan lebih lanjut seperti pembedahan atau terapi radiasi. Ini juga bertujuan untuk mengurangi ukuran tumor dan menekan metastasis.

Selain berdasarkan cara pemberiannya, kemoterapi juga dapat diklasifikasikan berdasarkan mekanisme aksi obat, seperti agen alkilasi, antimetabolit, antibiotik antitumor, inhibitor topoisomerase, dan mitosis inhibitor. Setiap kelas memiliki cara kerja yang berbeda dalam menghambat atau menghancurkan sel kanker (Mollaei *et al.*, 2021).

4. Efek samping kemoterapi

Efek samping dari pengobatan kemoterapi bisa jangka pendek atau panjang, sering kali membutuhkan pengawasan ketat. Penting juga untuk melakukan pemantauan oleh berbagai disiplin ilmu karena ada pasien tertentu yang lebih rentan terhadap komplikasi (Olver *et al.*, 2018).

Penatalaksanaan efek samping kemoterapi yang umum (Nakamura and Maeda, 2023):

- a. Mual dan muntah: Diobati dengan obat seperti dronabinol, lorazepam, metoclopramide, deksametason, aprepitant, ondansetron, palonosetron, granisetron, fosaprepitant, dolasetron, haloperidol, proklorperazin. Palonosetron efektif untuk waktu yang lebih lama.
- b. Reaksi infus seperti alergi: Dikelola dengan pra-pengobatan menggunakan methylprednisolone, epinefrin, dan diphenhydramine.
- Mucositis: Penggunaan obat kumur khusus, menghindari obat kumur komersial dan penyeka lemon gliserin.
- d. Kelelahan/keletihan: Diatasi dengan olahraga, tidur berkualitas, dan relaksasi.
- e. Diare: Dikelola dengan obat seperti loperamide dan octreotide.
- f. Sembelit: Penggunaan senna, polietilen glikol, docusate, enema, laktulosa, milk of magnesia, bisacodyl.

g. Neurotoksisitas: Diobati dengan pregabalin, amitriptyline (antidepresan trisiklik), karbamazepin, vitamin B6, gabapentin, glutamin.

C. Masalah Nausea pada Pasien Kemoterapi Kanker

1. Definisi nausea akibat kemoterapi

Nausea akibat kemoterapi, atau *Chemotherapy-Induced Nausea* (CIN), adalah sensasi tidak nyaman di perut yang sering terjadi setelah pemberian obat kemoterapi. Nausea dapat muncul sendiri atau disertai muntah (*Chemotherapy Induced Nausea and Vomiting /* CINV), yang disebabkan oleh stimulasi pusat muntah di otak akibat efek toksik kemoterapi pada saluran cerna dan sistem saraf pusat (Gupta, Walton & Kataria, 2021).

2. Faktor penyebab nausea pada pasien kemoterapi

Beberapa faktor yang dapat memicu nausea akibat kemoterapi antara lain:

- a. Emetogenisitas regimen kemoterapi: Agen seperti Cisplatin dan Doxorubicin memiliki risiko emetogenik tinggi (Gupta, Walton & Kataria, 2021).
- Faktor pasien: Usia muda, jenis kelamin perempuan, riwayat mabuk perjalanan,
 dan kecemasan meningkatkan kerentanan (Marta Albanell-Fernández et al.,
 2024).
- c. Psikologis: Anticipatory nausea akibat trauma psikologis dari siklus kemoterapi sebelumnya (Belluomini *et al.*, 2024).

3. Dampak nausea terhadap pasien kanker

Nausea yang tidak terkontrol dapat menyebabkan berbagai dampak negatif pada pasien kanker (Yeo *et al.*, 2021), seperti:

 Konsumsi nutrisi yang berkurang yang berpotensi memperburuk kondisi gizi serta menghambat proses penyembuhan.

- Kekurangan cairan yang memadai sehingga menyebabkan dehidrasi dan disrupsi keseimbangan elektrolit.
- Penurunan kualitas hidup yang mencakup timbulnya kecemasan, depresi, serta gangguan pola tidur.
- d. Penurunan tingkat kepatuhan terhadap protokol terapi, karena efek samping yang tidak nyaman dapat menurunkan motivasi pasien untuk melanjutkan kemoterapi.

4. Klasifikasi nausea

Nausea pada pasien kemoterapi menurut Hesketh dalam jurnal *The Oncologist* diklasifikasikan menjadi (Yeo *et al.*, 2021):

- Nausea akut: Muncul dalam 24 jam pertama, dipicu oleh stimulasi langsung reseptor 5-HT3.
- Nausea tertunda: Terjadi setelah 24 jam, terkait aktivasi reseptor NK1 dan akumulasi metabolit kemoterapi.
- Nausea antisipatori: Bersifat psikogenik, dipicu oleh memori negatif dari siklus kemoterapi sebelumnya.

5. Manajemen nausea pada pasien kemoterapi

Manajemen nausea akibat kemoterapi melibatkan pendekatan farmakologis dan non-farmakologis:

a. Farmakologis

Pengobatan farmakologis mencakup penggunaan antiemetik seperti ondansetron, granisetron, dan metoklopramid untuk mengatasi mual. Selain itu, kortikosteroid seperti deksametason digunakan untuk meningkatkan efektivitas obat antiemetik. Antagonis neurokinin-1, seperti aprepitant, juga diberikan untuk mencegah mual yang persisten (Perwitasari *et al.*, 2011).

b. Non-farmakologis

Pendekatan non-farmakologis mencakup beberapa teknik, seperti aromaterapi inhalasi peppermint, yang dapat menenangkan sistem saraf dan mengurangi rasa mual. Teknik relaksasi, seperti latihan pernapasan dalam dan meditasi, juga efektif untuk mengurangi mual. Modifikasi pola makan dengan mengonsumsi makanan dalam porsi kecil tetapi sering, serta menghindari makanan dengan bau tajam, juga dapat membantu. Selain itu, akupresur dan akupunktur telah terbukti efektif dalam mengurangi gejala mual pada beberapa pasien (Maulidawati, Rochmawati & Granel, 2023).

D. Asuhan Keperawatan pada Pasien Kemoterapi dengan Nausea

1. Pengkajian keperawatan

Berdasarkan format pengkajian keperawatan dari Politeknik Kesehatan Denpasar, pengkajian pada pasien kemoterapi dengan nausea dilakukan secara komprehensif untuk mengidentifikasi faktor risiko, dampak, dan kebutuhan intervensi. Berikut tinjauan teoritis sesuai komponen pengkajian:

a. Identitas dan riwayat kesehatan pasien

Pengkajian diawali dengan identifikasi karakteristik demografi (usia, jenis kelamin, riwayat alergi) dan riwayat kesehatan, termasuk diagnosis medis, regimen kemoterapi, serta riwayat emetogenisitas agen sitotoksik. Regimen kemoterapi dengan tingkat emetogenik tinggi (seperti Cisplatin) berisiko memicu nausea akut maupun *delayed* melalui stimulasi reseptor 5-HT3 dan NK1.

b. Pemeriksaan tanda-tanda vital

Pemeriksaan fisik difokuskan pada sistem gastrointestinal (distensi abdomen, bising usus) dan tanda dehidrasi (turgor kulit, mukosa kering). Tanda vital (suhu, nadi, tekanan darah) dipantau untuk mengidentifikasi komplikasi seperti syok hipovolemik sekunder akibat muntah persisten. Peningkatan frekuensi nadi (>100x/menit) dan hipotensi (TD <90/60 mmHg) dapat mengindikasikan ketidakseimbangan cairan.

c. Pengkajian pola kebutuhan dasar

Faktor psikologis seperti kecemasan dan *anticipatory nausea* dinilai melalui wawancara terstruktur dan menggunakan kuesioner mual muntah *Index For Nausea, Vomiting, And Retching* (INVR). Untuk dapat mengangkat diagnosis nausea, perawat harus memastikan bahwa tanda dan gejala dibawah ini muncul pada pasien, yaitu:

Tabel 1

Tanda dan Gejala Nausea Pada Pasien Kanker yang menjalani Kemoterapi

SubjektifObjektifSubjektifObjektif1. Mengeluh mual 2. Merasa ingin muntah1. Merasa asam di mulut panas/dingin1. Saliva meningkat 2. Sensasi panas/dingin3. Tidak berminat makan2. Sensasi panas/dingin 3. Sering menelan 4. Takikardia	Gejala Mayor			Gejala Minor			
 Merasa ingin mulut meningkat muntah Sensasi 2. Pucat Tidak berminat panas/dingin 3. Diaforesis 		Subjektif	Objektif		Subjektif		Objektif
muntah 2. Sensasi 2. Pucat 3. Tidak berminat panas/dingin 3. Diaforesis	1.	Mengeluh mual	(Tidak tersedia)	1.	Merasa asam di	1.	Saliva
3. Tidak berminat panas/dingin 3. Diaforesis	2.	Merasa ingin			mulut		meningkat
i C		muntah		2.	Sensasi	2.	Pucat
makan 3. Sering menelan 4. Takikardia	3.	Tidak berminat			panas/dingin	3.	Diaforesis
		makan		3.	Sering menelan	4.	Takikardia
5. Pupil dilatasi						5.	Pupil dilatasi

(Tim Pokja SDKI DPP PPNI, 2016)

2. Diagnosa keperawatan

Diagnosis keperawatan adalah proses penilaian klinis terhadap respons individu, keluarga, atau komunitas terhadap masalah kesehatan atau proses kehidupan, baik yang aktual maupun potensial. Tujuannya adalah mengidentifikasi respons pasien terhadap kondisi kesehatan. Diagnosis ditegakkan berdasarkan tanda dan gejala, dengan gejala mayor harus ditemukan 80%–100% untuk validitas, sedangkan gejala minor bersifat pendukung. Menurut PPNI (2016), penegakan diagnosis meliputi tiga tahap: analisis data, identifikasi masalah (aktual, risiko, atau promosi kesehatan), dan perumusan diagnosis.

Diagnosis aktual dirumuskan berdasarkan hubungan antara penyebab dan tanda/gejala, diagnosis risiko berdasarkan faktor risiko, sementara promosi kesehatan berfokus pada tanda atau gejala peningkatan status kesehatan. Sebagai ilustrasi, mual pada pasien kanker payudara dikategorikan sebagai diagnosis aktual, karena memiliki penyebab yang spesifik dan disertai gejala yang jelas.

Berdasarkan Standar Diagnosis Keperawatan Indonesia (SDKI) Edisi 4, kondisi ini diklasifikasikan ke dalam kategori kebutuhan gangguan kenyamanan, dengan diagnosis nausea (D.0076). Diagnosis tersebut dapat dirumuskan sebagai: "Nausea yang berhubungan dengan efek agen farmakologi (kemoterapi), dibuktikan dengan keluhan mual, keinginan untuk muntah, penurunan nafsu makan, sensasi panas atau dingin, rasa asam di mulut, sering menelan, saliva meningkat, pucat, diaphoresis, takikardia, serta dilatasi pupil."

3. Perencanaan keperawatan

Perencanaan asuhan keperawatan adalah tahapan penting yang melibatkan penyusunan diagnosis keperawatan, penetapan tujuan dan kriteria hasil, serta pemilihan intervensi keperawatan berdasarkan kebutuhan individu pasien. Perencanaan yang efektif harus berbasis pada Standar Diagnosa Keperawatan Indonesia (SDKI), Standar Luaran Keperawatan Indonesia (SLKI), dan Standar Intervensi Keperawatan Indonesia (SIKI).

a. Diagnosa keperawatan

Diagnosa keperawatan adalah pernyataan klinis mengenai respons individu terhadap masalah kesehatan atau proses kehidupan. Dalam kasus pasien yang menjalani kemoterapi dan mengalami mual, diagnosa utama adalah nausea (D.0076) yang didefinisikan oleh SDKI. Diagnosa ini biasanya diidentifikasi melalui keluhan subjektif pasien dan pengamatan perawat.

b. Tujuan dan kriteria hasil

Tujuan dalam asuhan keperawatan menggambarkan kondisi yang diharapkan tercapai setelah intervensi keperawatan dilakukan. Kriteria hasil berdasarkan SLKI (Standar Luaran Keperawatan Indonesia). Luaran keperawatan menunjukkan perubahan status diagnosis setelah intervensi. Luaran ini menjadi indikator objektif keberhasilan pelaksanaan intervensi keperawatan (Tim Pokja SLKI DPP PPNI, 2017). Standar luaran pada nausea terdiri dari 11 kriteria hasil. Luaran keperawatan terdiri dari tiga komponen utama:

1) Label

Nama luaran yang menggambarkan kondisi, perilaku, atau persepsi pasien yang dapat diubah melalui intervensi keperawatan. Label dirumuskan dalam 1-4

kata berbentuk kata benda (nomina), seperti Tingkat Nausea atau Kemampuan Perawatan Diri, untuk memudahkan identifikasi tujuan intervensi.

2) Ekspektasi

Hasil yang diharapkan setelah intervensi, dibagi menjadi tiga kategori:

- a) Menurun: untuk luaran negatif (misal: kecemasan, risiko infeksi).
- b) Meningkat: untuk luaran positif (misal: pengetahuan pasien, kenyamanan fisik).
- c) Membaik: untuk luaran netral yang tidak bisa diukur naik/turun (misal: fungsi pencernaan, identitas diri).

3) Kriteria hasil

Indikator terukur untuk menilai keberhasilan intervensi, seperti perubahan gejala atau perilaku pasien. Dokumentasinya dapat dilakukan dengan:

- a) Manual: menuliskan nilai target (misal: skala nyeri turun dari 4 ke 2).
- Komputer: menggunakan skor 1-5 dengan skala penilaian yang telah ditetapkan.

c. Intervensi keperawatan

Intervensi merupakan tindakan keperawatan yang dirancang untuk mencapai hasil yang telah ditetapkan. Intervensi utama yang digunakan ialah Manajemen Mual dengan kode I.03117 dengan jumlah 14 rencana tindakan dan Manajemen Muntah degan kode I.03118 dengan jumlah 18 rencana tindakan (tabel terlampir). Pemilihan intervensi ini berdasarkan prinsip evidence-based practice, yang menunjukkan bahwa pendekatan kombinatif lebih efektif dibandingkan hanya menggunakan satu metode pengelolaan gejala.

Intervensi keperawatan terdiri dari empat tindakan diantaranya sebagai berikut:

1) Tindakan observasi

Fokus pada pengumpulan dan analisis data kesehatan pasien melalui pemeriksaan (seperti tanda vital), identifikasi risiko, atau pemantauan perkembangan kondisi. Hindari kata "kaji" untuk membedakan tahap ini dari proses pengumpulan data awal sebelum diagnosis.

2) Tindakan terapeutik

Bertujuan memulihkan atau mencegah memburuknya kesehatan pasien. Contohnya: pemberian obat, pelaksanaan prosedur medis (seperti perawatan luka), atau penerapan terapi sesuai kebutuhan klinis. Fokus pada aksi langsung yang berdampak pada pemulihan.

3) Tindakan edukasi

Meningkatkan kemandirian pasien dengan mengajarkan keterampilan perawatan diri, menganjurkan perubahan gaya hidup, atau melatih penggunaan alat medis. Tujuannya membangun kesadaran pasien untuk berpartisipasi aktif dalam penyembuhan.

4) Tindakan kolaborasi

Melibatkan kerja sama dengan tim medis atau profesi kesehatan lain, seperti konsultasi dengan dokter spesialis, merujuk ke layanan terkait, atau mengkoordinasikan perawatan bersama keluarga. Kolaborasi memastikan pendekatan holistik untuk hasil terbaik.

d. Rasional ntervensi

Setiap intervensi memiliki rasional atau alasan ilmiah yang mendasari pelaksanaannya. Misalnya, manajemen mual digunakan untuk mengurangi stimulasi sistem saraf pusat dan gastrointestinal yang menjadi pemicu utama mual. Edukasi memungkinkan pasien berperan aktif dalam manajemen efek samping, sedangkan terapi relaksasi terbukti secara empiris mengurangi aktivitas simpatis dan memperbaiki persepsi kenyamanan pasien.

4. Implementasi keperawatan

Implementasi keperawatan adalah tahap penting dalam proses perawatan, di mana rencana intervensi yang dirancang berdasarkan diagnosa dijalankan secara terarah dan terdokumentasi yang disajikan dalam bentuk tabel. Tabel tersebut memudahkan perawat dalam melacak kemajuan pasien dan memastikan bahwa semua langkah intervensi diikuti dengan tepat. Pada pasien kemoterapi yang mengalami mual, tahap ini tidak hanya fokus pada tindakan medis, tetapi juga memastikan setiap langkah tercatat dengan rapi untuk mendukung akurasi, tanggung jawab profesional, dan kelanjutan perawatan.

Dokumentasi yang jelas membantu tim kesehatan memahami perkembangan pasien, menyesuaikan tindakan, serta membangun kepercayaan. Dokumentasi keperawatan yang baik juga berfungsi sebagai alat untuk mengevaluasi efektivitas intervensi dan memastikan bahwa semua tindakan yang diambil sesuai dengan standar praktik keperawatan yang berlaku. Berikut komponen utama yang perlu diperhatikan dalam implementasi:

Tabel 2.

Implementasi Keperawatan Nausea Pada Pasien Kanker yang menjalani Kemoterapi

Tanggal/Waktu	Implementasi	Respon	Paraf
Setiap intervensi	Tindakan	Evaluasi formatif	Tanda tangan
dicatat lengkap	dijelaskan secara	dilakukan untuk	perawat
dengan hari,	rinci,	menilai efektivitas	berfungsi
tanggal, dan jam	menggunakan	intervensi,	sebagai bukti
untuk memantau	kata kerja aktif	berdasarkan data	legal dan
perkembangan	untuk	subjektif dan data	komitmen
pasien dan	menunjukkan aksi	objektif	profesional atas
memastikan	nyata berdasarkan		pelaksanaan
koordinasi antar	rencana		tindakan
tim.	intervensi.		keperawatan.

(Tim Pokja SIKI DPP PPNI, 2018)

5. Evaluasi keperawatan

Evaluasi keperawatan adalah proses sistematis untuk menilai keberhasilan intervensi dan pencapaian tujuan asuhan. Pada pasien kemoterapi dengan nausea, evaluasi dilakukan melalui parameter objektif dan subjektif. Evaluasi sumatif keperawatan pada pasien kemoterapi dengan nausea menggunakan SOAP, yaitu:

- a. *Subjective* (S) merupakan Informasi yang dilaporkan langsung oleh pasien/keluarga.
- b. Objective (O) merupakan data terukur atau teramati oleh perawat/tim medis.
- c. Assessment (A) merupakan analisis data S dan O untuk identifikasi masalah keperawatan.
- d. *Plan* (P) merupakan rencana intervensi, edukasi, atau kolaborasi berdasarkan hasil asesmen.

Tabel 3.

Evaluasi Keperawatan Nausea Pada Pasien Kanker yang menjalani Kemoterapi

Tanggal./Waktu	Evaluasi	Paraf
Setiap evaluasi dicatat	Subjective (S) yaitu	Tanda tangan perawat
lengkap dengan hari,	informasi dari	berfungsi sebagai bukti
tanggal, dan jam untuk	pasien/keluarga, Objective	legal dan komitmen
memantau perkembangan	(O) data terukur oleh	profesional atas
pasien dan memastikan	perawat, Assessment (A)	pelaksanaan tindakan
koordinasi antar tim.	analisis masalah	keperawatan dengan
	keperawatan, dan Plan (P)	standar etis dan
	rencana intervensi atau	keahlian.
	edukasi berdasarkan	
	asesmen.	

(Tim Pokja SIKI DPP PPNI, 2018).

E. Konsep Aromaterapi Inhalasi Peppermint sebagai Intervensi untuk Nausea

1. Definisi aromaterapi

Aromaterapi didefinisikan sebagai suatu metode terapi komplementer yang melibatkan inhalasi uap minyak esensial atau zat aromatik lainnya untuk mengatasi atau mengurangi gejala fisik dan emosional (Hines *et al.*, 2018). Penggunaan aromaterapi telah terbukti memberikan manfaat dalam mengelola berbagai gejala klinis, termasuk nyeri, mual, muntah, kecemasan praoperasi, serta gangguan tidur dan stres. Studi ini juga menyoroti bahwa mekanisme kerja aromaterapi melibatkan stimulasi sistem limbik melalui inhalasi molekul minyak esensial, yang kemudian mempengaruhi respon fisiologis seperti tekanan darah, denyut nadi, dan tingkat kecemasan (Farrar & Farrar, 2020). Oleh karena itu, penerapan aromaterapi dalam

keperawatan dipandang sebagai pendekatan holistik yang dapat meningkatkan kesejahteraan pasien secara menyeluruh

2. Mekanisme kerja aromaterapi inhalasi peppermint

Mekanisme kerja aromaterapi inhalasi peppermint dalam mengurangi mual dan muntah terutama dikaitkan dengan kandungan utama minyak esensialnya, yaitu menthol, yang memiliki efek menenangkan pada sistem saraf pusat serta mampu memblokir reseptor serotonin dan dopamin yang berperan dalam refleks mual (Ahmadi *et al.*, 2020). Setelah dihirup, senyawa aktif dalam minyak peppermint diserap melalui mukosa hidung dan paru-paru, kemudian mencapai sistem limbik otak yang bertanggung jawab atas regulasi emosi dan respons fisiologis terhadap stres serta ketidaknyamanan gastrointestinal (Joulaeerad *et al.*, 2018). Selain itu, aromaterapi peppermint juga diketahui dapat meningkatkan ventilasi paru-paru, merelaksasi otot polos saluran cerna, serta mengurangi kontraksi otot lambung yang sering terjadi saat mual (Mahdavikian, Fallahi and Khatony, 2021). Dengan mekanisme ini, inhalasi minyak esensial peppermint menjadi pendekatan nonfarmakologis yang efektif dalam mengurangi mual dan muntah, baik pada pasien pasca operasi maupun individu dengan kondisi medis lainnya.

3. Evidence-based practice (EBP) asuhan keperawatan nausea dengan aromaterapi inhalasi peppermint pada pasien kanker yang menjalani kemoterapi

Penelitian yang dijadikan acuan dalam Karya Ilmiah Akhir Ners ialah Jurnal yang berjudul Pemberian Aromaterapi Peppermint (Mentha Piperita) Mampu Mengurangi Mual dan Muntah Akibat Kemoterapi oleh Adi Nur Tianto, Nikmatul Khayati karena mengintegrasikan 5 proses keperawatan secara sistematis,

Pertama, pengkajian (assessment) dilakukan dengan mengidentifikasi keluhan mual-muntah, frekuensi gejala, dan faktor lingkungan menggunakan instrumen *The Index of Nausea, Vomiting, and Retching (INVR)* dari V. Rhodes dan R. Mc Daniel serta lembar observasi mandiri pada 3 pasien kanker rektum pasca kemoterapi regimen FOLFOX, menerima Ondansetron 8mg/8 jam. Kedua, diagnosis keperawatan mengacu pada SDKI (D.0076), yaitu *nausea* terkait efek agen farmakologis kemoterapi. Ketiga, perencanaan (planning) dengan memberi aromaterapi peppermint 3x sehari selama 3 hari, dikombinasikan dengan antiemetik. Keempat, implementasi memberikan aromaterapi peppermint 100% murni dari Young Living®, diberikan 3 kali sehari (pagi, siang, malam) selama 3 hari, dengan cara dioleskan satu tetes di antara hidung dan bibir lalu dihirup. Kelima, evaluasi dengan memantau penurunan skor INVR dan frekuensi gejala melalui observasi harian. Proses ini selaras dengan standar keperawatan Indonesia (SDKI, SIKI, SLKI), menjadikannya model untuk penelitian berbasis bukti.

Prosedur pemberian terapi dimulai dengan persiapan yaitu perawat mencuci tangan sesuai prosedur kebersihan dan menggunakan *handscoon*. Pastikan pasien sadar, stabil, dan tidak memiliki gangguan penciuman. Berikan penjelasan singkat mengenai tujuan dan cara kerja aromaterapi peppermint, lalu minta persetujuan melalui *informed consent*. Selanjutnya aromaterapi diberikan minimal 5 jam setelah antiemetik. Ambil 1 tetes minyak esensial peppermint, oleskan di antara hidung dan bibir pasien. Instruksikan pasien untuk menarik napas dalam melalui hidung dan menghembuskan lewat mulut selama 3–5 menit. Intervensi dilakukan 3 kali sehari (pukul 04.00, 12.00, dan 20.00) selama 3 hari berturut-turut. Tahap terakhir ialah

mengavaluasi dengan memantau dan mencatat frekuensi mual-muntah pasien setiap 24 jam menggunakan lembar observasi. Lakukan penilaian skor INVR harian. Amati dan dokumentasikan adanya perbaikan gejala atau efek samping seperti reaksi alergi dalam catatan keperawatan (Tianto & Khayati, 2023).

4. Penelitian terkait aromaterapi peppermint untuk mengurangi nausea

Aromaterapi peppermint telah menjadi salah satu pendekatan nonfarmakologis yang menjanjikan untuk mengurangi mual pada pasien kanker yang
menjalani kemoterapi karena efek samping pengobatan tersebut sering kali
mengganggu kualitas hidup pasien (Harahap dan Maria, 2022). Penggunaan minyak
peppermint melalui inhalasi dapat menurunkan tingkat keparahan mual dengan
mempengaruhi mekanisme neurologis dan relaksasi otot polos saluran pencernaan
(Efe Ertürk & Taşcı, 2021). Berbagai studi telah melaporkan penurunan signifikan
frekuensi dan intensitas mual setelah penerapan intervensi aromaterapi dengan
minyak peppermint pada pasien yang menjalani kemoterapi (Maulidawati,
Rochmawati & Granel, 2023).

Studi-studi terbaru mengungkapkan bahwa inhalasi minyak peppermint tidak hanya efektif dalam mengurangi mual, tetapi juga meningkatkan kenyamanan serta kualitas hidup pasien kanker (Istiroha *et al.*, 2023). Berdasarkan jurnal *Complementary Therapies in Medicine*, minyak peppermint secara signifikan menurunkan mual akibat kemoterapi, terutama pada regimen Folfirinox, Paclitaxel-Trastuzumab, Carboplatin-Paclitaxel, dan Cyclophosphamide-Adriamycin, namun tidak efektif pada cisplatin. Terapi ini diberikan tiga kali sehari selama lima hari pasca-kemoterapi sebagai pelengkap terhadap antiemetik standar (Efe Ertürk & Taşcı, 2021).

Penelitian menunjukkan bahwa aromaterapi peppermint secara signifikan mengurangi mual dan muntah akut pada pasien kanker payudara, dengan penggunaan metode inhalasi selama 10 menit pasca-kemoterapi yang mampu mengubah tingkat mual dari sedang menjadi ringan (Istiroha et al., 2023). Selain itu, terapi ini tergolong mudah diaplikasikan, terjangkau, dan minim efek samping, sehingga mendukung penggunaannya sebagai intervensi komplementer dalam pengelolaan efek samping kemoterapi (Harahap dan Maria, 2022). Studi deskriptif melaporkan penurunan signifikan frekuensi mual (dari 5-6x/hari menjadi 1-2x/hari) dan skor INVR (rata-rata turun 3 poin) pada 3 pasien lansia yang menerima regimen FOLFOX, dengan mekanismes penghambatan serotonin dan stimulasi reseptor olfaktorius (Tianto & Khayati, 2023). Hasil serupa ditemukan dalam studi quasieksperimen di mana kelompok intervensi (n=17) mengalami penurunan skor INVR lebih besar dibanding kontrol (p=0,00) (Lisnawati dkk., 2021), didukung oleh analisis literatur yang menyimpulkan efektivitas peppermint dalam menekan reseptor 5-HT3 (Harahap dan Maria, 2022). Waktu dan durasi pemberian aromaterapi peppermint bervariasi antar studi, namun menunjukkan pola konsistensi dalam efektivitasnya. Pada pasien kemoterapi regimen FOLFOX, pemberian 1 tetes minyak peppermint di filtrum dilakukan 3 kali sehari (pukul 12.00, 20.00, dan 04.00) selama 3 hari berturut-turut setelah efek antiemetik habis, menghasilkan penurunan frekuensi mual dari 5-6x/hari menjadi 1-2x/hari (Tianto & Khayati, 2023). Sementara itu, penelitian lain memberikan intervensi 3 kali dalam satu hari kemoterapi: 30 menit sebelum kemoterapi, 2 jam setelah sesi pertama, dan setelah kemoterapi selesai, dengan durasi inhalasi 5 menit per sesi, yang signifikan menurunkan skor INVR (p=0,00) (Lisnawati dkk., 2021). Studi

kasus menguji durasi lebih panjang, yaitu 12 jam sebelum kemoterapi selesai, dengan menempatkan minyak pada kain di kerah baju, mengurangi skor mual dari 19 (berat) menjadi 11 (sedang) (Purbaningtyas dan Purwanti, 2024).

Berdasarkan telaah literatur, menurt Ayubbana dan Hasanah (2021) pemberian minyak peppermint dilakukan dengan berbagai metode yang disesuaikan dengan kondisi pasien dan durasi intervensi. Inhalasi melalui diffuser selama 15-30 menit per sesi diterapkan pada pasien kanker payudara pascakemoterapi untuk mengurangi gejala akut, sedangkan menurut Mapp et al. (2020) pengolesan pada kain dingin di leher digunakan secara fleksibel selama episode mual pada pasien dewasa dengan risiko muntah sedang-rendah. Menurut Efe dan Tas (2021) pada pasien yang menjalani kemoterapi dengan regimen spesifik (seperti Folfirinox atau Paclitaxel), minyak peppermint diteteskan di filtrum sebanyak 1 tetes tiga kali sehari selama 5 hari berturut-turut untuk mengontrol gejala jangka pendek. Sementara itu, menurut Kasiati (2017) kombinasi aromaterapi dengan akupresur selama 5 hari pasca-kemoterapi efektif pada pasien kanker serviks dengan mual berat (Harahap dan Maria, 2022). Pada pasien kanker payudara, diterapkan inhalasi 15-20 menit 3x/hari selama 3 hari, menurunkan skala mual dari berat ke sedang (Delima, 2018). Temuan ini diperkuat dengan protokol serupa: 3x/hari selama 3 hari pasca-kemoterapi, menghasilkan penurunan skor INVR dari 12-13 ke 5-6. Data ini menunjukkan bahwa meskipun durasi dan frekuensi bervariasi (1x/hari hingga 3x/hari, 30 menit hingga 12 jam), intervensi selama minimal 3 hari secara berturut-turut cenderung optimal untuk mengurangi CINV (Rahmi, Kharisna & Dewi, 2024).