

Laporan Kasus Berbasis Bukti

Peran Akupunktur untuk Mengatasi *Chemotherapy-induced Nausea and Vomiting* pada Pasien Kanker Anak

Murti Andriastuti,^{1*} Arifah N. Shadrina,¹ Irma Nareswari²

¹Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/
RS Cipto Mangunkusumo, Jakarta, Indonesia

²Program Studi Spesialis Akupunktur Medik, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia,
Jakarta, Indonesia

*Penulis korespondensi: murtiandri@yahoo.com
Diterima 21 Maret 2024; Disetujui 13 Mei 2024
<https://doi.org/10.23886/ejki.12.773.78>

Abstrak

Kanker merupakan ancaman serius kesehatan masyarakat karena insidens dan angka kematiannya terus meningkat. Penanganan kanker memerlukan kerjasama multidisiplin kedokteran seperti keterlibatan pembedahan, kemoterapi, radiasi, atau kombinasi diantaranya. Kemoterapi sebagai salah satu upaya mengobati kanker umumnya menimbulkan efek samping berupa mual dan muntah (*chemotherapy-induced nausea and vomiting*) yang juga dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti potensi emetogenik dari regimen sitostatika dan faktor spesifik dari pasien. Efek samping kemoterapi berupa *chemotherapy-induced nausea and vomiting* (CINV) dapat menyulitkan pasien dalam menjalankan aktivitas sehari-hari sehingga menurunkan kualitas hidup. CINV dapat diatasi dengan terapi medis serta terapi alternatif dan komplementer, salah satunya adalah dengan akupunktur. Penelusuran literatur dilakukan pada bulan Januari 2023 dengan menggunakan database PubMed, Cochrane Library, Scopus, ClinicalTrials, Embase, CINAHL dengan jumlah akhir 5 artikel yang diperoleh dan dianalisis. Kesimpulan yang didapatkan bahwa akupunktur dengan berbagai macam modalitas, termasuk akupunktur manual, akupunktur laser, elektroakupunktur, press needle, dan akupresur, efektif dalam menurunkan kejadian CINV pada pasien kanker anak dengan efek samping minimal sehingga dapat dijadikan terapi adjuvan dari antiemetik standar.

Kata kunci: akupunktur, CINV, kanker anak.

The Role of Acupuncture as an Adjuvant Therapy to Reduce Chemotherapy- Induced Nausea and Vomiting in Childhood Cancer

Abstract

Cancer represents a serious public health threat due to its increasing incidence and mortality rates. Cancer management requires multidisciplinary medical collaboration involving surgical intervention, chemotherapy, radiation therapy, or combinations thereof. Chemotherapy, as one of the primary modalities for treating cancer, commonly induces side effects such as *chemotherapy-induced nausea and vomiting* (CINV), which are influenced by factors including the emetogenic potential of cytotoxic regimens and specific patient-related factors. *Chemotherapy-induced nausea and vomiting* (CINV) can significantly impede patients' daily activities, thereby reducing their quality of life and potentially affecting long-term survival rates. CINV can be managed through medical therapies as well as alternative and complementary therapies, one of which is acupuncture. Acupuncture, utilizing various modalities including manual acupuncture, laser acupuncture, electroacupuncture, press needle, and acupressure, has been shown to effectively reduce the incidence of CINV in pediatric cancer patients with minimal side effects, thus serving as an adjunctive therapy to standard antiemetic treatment. A literature search was done in January 2023 using databases such as PubMed, Cochrane Library, Scopus, ClinicalTrials, Embase, CINAHL from which 5 articles were obtained and analysed. Conclusion made after analysing these 5 articles was acupuncture of any modalities, including manual acupuncture, laser acupuncture, electroacupuncture, press needle, and acupressure were effective in reducing CINV in pediatric patients with minimal side effects, thus making it a viable adjuvant therapy in addition to standard antiemetics.

Keywords: acupuncture, CINV, C=childhood cancer.

Pendahuluan

Kanker merupakan ancaman serius kesehatan masyarakat karena insidens dan angka kematiannya terus meningkat. Di seluruh dunia, sekitar 400.000 anak dan remaja menderita kanker.¹ Kanker menjadi salah satu penyebab kematian tertinggi pada anak dan remaja di seluruh dunia, terutama di negara-negara berpenghasilan tinggi.^{2,3} Di Indonesia, sekitar 8.677 anak berusia 0-14 tahun menderita kanker pada tahun 2021. Jumlah ini menjadi yang terbesar dibandingkan negara lainnya di Asia Tenggara.⁴

Penanganan kanker memerlukan kerja sama multidisiplin kedokteran seperti keterlibatan pembedahan, kemoterapi, radiasi, atau kombinasi diantaranya. Kemoterapi sebagai salah satu upaya mengobati kanker umumnya menimbulkan efek samping berupa mual dan muntah (*chemotherapy-induced nausea and vomiting*) yang juga dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti potensi emetogenik dari regimen sitostatika dan faktor spesifik dari pasien.⁵⁻⁷

Efeksamping kemoterapi berupa *chemotherapy-induced nausea and vomiting* (CINV) dapat menyulitkan pasien dalam menjalankan aktivitas sehari-hari sehingga menurunkan kualitas hidup.⁸⁻⁹ Banyak pasien kanker yang akhirnya menunda kemoterapi karena kekhawatiran terhadap CINV.¹⁰ Di samping itu, jika efek samping ini tidak ditangani dengan baik, mual dan muntah dapat menyebabkan dehidrasi, malnutrisi, ketidakseimbangan elektrolit, dan pneumonia aspirasi.^{11,12} *Chemotherapy-induced nausea and vomiting* dapat diatasi dengan terapi medis serta terapi alternatif dan komplementer, salah satunya adalah dengan akupunktur. Sajian kasus berbasis bukti ini bertujuan untuk membahas efektivitas akupunktur sebagai terapi adjuvan dari antiemetik standar dalam mengatasi CINV.

Skenario Klinis

Seorang anak perempuan usia 15 tahun, berat badan 48 kg, dengan osteosarkoma mendapatkan kemoterapi siklus pertama yang mencakup cisplatin, ifosfamid, dan adriamisin intravena. Pasien mengeluh mual dan muntah dengan frekuensi 6-8 kali per hari selama pemberian kemoterapi hingga mengalami dehidrasi dan ketidakseimbangan elektrolit. Pasien didiagnosis sebagai *chemotherapy-induced nausea and vomiting* (CINV) dan mendapatkan antiemetik ondansetron serta deksametason. Karena frekuensi muntah dan intensitas mual masih belum membaik, pasien kemudian dikonsultasikan untuk terapi akupunktur. Frekuensi muntah berangsur-angsur berkurang menjadi 1 kali per hari setelah mendapatkan beberapa sesi akupunktur pada titik PC6.

Saat kemoterapi siklus kedua, selain ondansetron dan dexametason pasien juga mendapatkan terapi akupunktur. Masih terdapat mual, namun tidak didapatkan episode muntah selama kemoterapi.

Rumusan Masalah

Berdasarkan ilustrasi kasus di atas, disusun pertanyaan klinis berdasarkan PICO. *Population* (P): pasien kanker anak; *Intervention* (I): obat antiemetik standar dan akupunktur; *Comparison* (C): obat antiemetik standar dan plasebo; *Outcome* (O): *chemotherapy-induced nausea and vomiting*.

Pertanyaan klinis: Pada pasien anak dengan kanker, apakah akupunktur sebagai terapi adjuvan dari antiemetik standar berhubungan dengan penurunan kejadian *chemotherapy-induced nausea and vomiting* (CINV)?

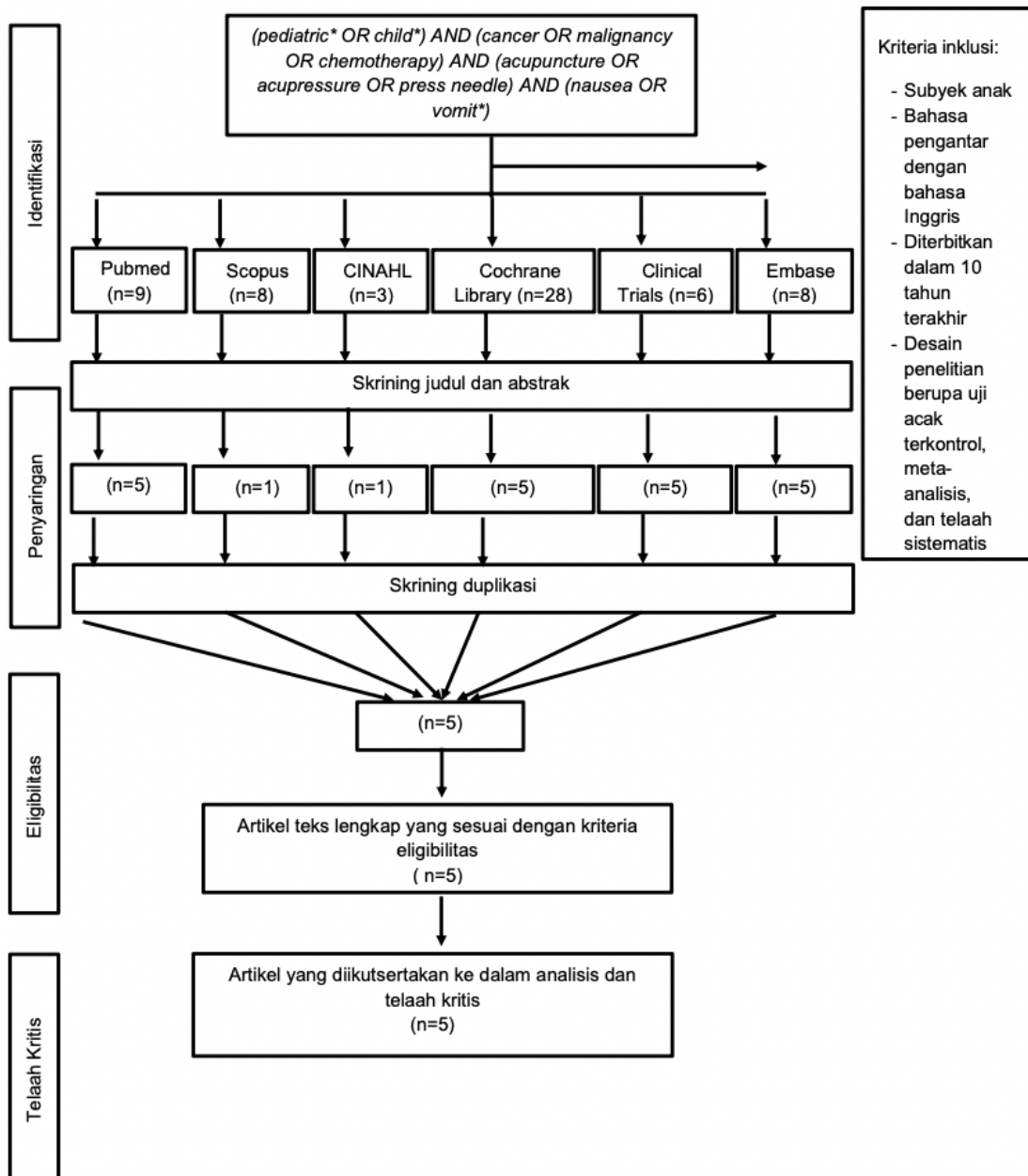
Strategi dan Hasil Pencarian

Dilakukan penelusuran literatur secara ekstensif menggunakan *database* elektronik *PubMed*, *The Cochrane Library*, *Scopus*, *ClinicalTrials*, *CINAHL*, dan *Embase* pada bulan Januari 2023. Kata kunci yang digunakan adalah '*pediatric**' atau '*child**', '*cancer*' atau '*malignancy*', '*acupuncture*' atau '*acupressure*' atau '*press needle*', dan '*chemotherapy-induced nausea and vomiting*', dengan berbagai kombinasi (Tabel 1). Batasan yang ditetapkan adalah penelitian pada anak, bahasa pengantar dengan Bahasa Inggris, diterbitkan dalam 10 tahun terakhir, dan desain penelitian berupa uji klinis acak terkontrol, telaah sistematis, atau meta-analisis. Kriteria eksklusi mencakup artikel yang membandingkan akupunktur dengan terapi lain. Proses penelusuran yang dilakukan tercantum pada Gambar 2. Setelah melalui proses seleksi, terdapat lima artikel yang dipilih dan ditelaah dengan memperhatikan aspek *validity*, *importance*, dan *applicability* (Tabel 2). *Level of evidence* dari setiap penelitian yang memenuhi kriteria inklusi ditentukan berdasarkan klasifikasi yang dikeluarkan oleh *The University of Oxford Centre for Evidence-Based Medicine*.¹³

Strategi penelusuran literatur yang dilakukan menghasilkan lima artikel yang dinilai bermanfaat dalam menjawab pertanyaan klinis, yaitu penelitian oleh Ghezalbash et al.,¹⁴ Varejao et al.,¹⁵ Dupuis et al.,¹⁶ Altuntas et al.,¹⁷ dan Bintoro et al.¹⁸, yang kelimanya merupakan uji klinis acak terkontrol. Hasil telaah kritis untuk kelima penelitian tersebut terdapat pada Tabel 3-5

Tabel 1. Strategi Penelusuran

Database	Kata Kunci Penelusuran	Jumlah Artikel Didapat	Artikel Relevan
PubMed	(pediatric* OR child*) AND (cancer OR malignancy OR chemotherapy) AND (acupuncture OR acupressure OR press needle) AND (nausea OR vomit*)	9	5
Cochrane Library	(pediatric* OR child*) AND (cancer OR malignancy OR chemotherapy) AND (acupuncture OR acupressure OR press needle) AND (nausea OR vomit*)	28	5
Scopus	(pediatric* OR child*) AND (cancer OR malignancy OR chemotherapy) AND (acupuncture OR acupressure OR press needle) AND (nausea OR vomit*)	8	1
ClinicalTrials	(pediatric* OR child*) AND (cancer OR malignancy OR chemotherapy) AND (acupuncture OR acupressure OR press needle) AND (nausea OR vomit*)	6	5
Embase	(pediatric* OR child*) AND (cancer OR malignancy OR chemotherapy) AND (acupuncture OR acupressure OR press needle) AND (nausea OR vomit*)	8	5
CINAHL	(pediatric* OR child*) AND (cancer OR malignancy OR chemotherapy) AND (acupuncture OR acupressure OR press needle) AND (nausea OR vomit*)	3	1



Gambar 2. Alur Penelusuran literatur

Tabel 2. Rangkuman Deskripsi Penelitian yang Memenuhi Kriteria Eligibilitas

Parameter	Ghezalbash et al. ¹⁴	Varejao et al. ¹⁵	Dupuis et al. ¹⁶	Aluntas et al. ¹⁷	Bintoro et al. ¹⁸
Desain Periode	Uji klinis acak terkontrol Tidak disebutkan secara eksplisit	Uji klinis acak terkontrol Maret hingga November 2015	Uji klinis acak terkontrol Tidak disebutkan secara eksplisit	Uji klinis acak terkontrol Satu tahun (waktu tidak disebutkan spesifik)	Uji klinis acak terkontrol Januari hingga Maret 2021
Lokasi	Unit onkologi di dua rumah sakit pendidikan di Teheran, Iran	Pusat rujukan kanker di Rio de Janeiro, Brazil	Rumah sakit anak di Kanada	Klinik onkologi di rumah sakit pendidikan di Turki	Rumah sakit rujukan nasional di Jakarta, Indonesia
Tujuan	Membandingkan akupresur dan plasebo dalam menurunkan intensitas muntah pada pasien kanker anak yang mendapatkan kemoterapi	Membandingkan akupunktur laser dan plasebo dalam menurunkan intensitas mual dan muntah pada pasien kanker anak yang mendapatkan kemoterapi	Membandingkan gelang akupresur dan plasebo dalam menurunkan intensitas mual dan muntah pada pasien kanker anak yang mendapatkan kemoterapi	Membandingkan akupresur (manual dan gelang) dan plasebo dalam menurunkan intensitas dan episode mual dan muntah pada pasien kanker anak yang mendapatkan kemoterapi	Perbandingan akupunktur dan plasebo sebagai terapi adjuvan dari antiemetik standar dalam menurunkan gejala mual dan muntah pada pasien kanker anak yang mendapatkan kemoterapi
Kriteria Inklusi Studi	Berusia 8-12 tahun dengan leukemia limfoblastik akut, setuju berpartisipasi dalam studi dan dirandomisasi ke dalam salah satu kelompok perlakuan, tidak ada riwayat kemoterapi dan akupresur sebelumnya, usia harapan hidup diantisipasi lebih dari tiga bulan	Berusia 6-17 tahun dengan tumor solid dan mendapatkan kemoterapi cisplatin, metotreksat, doksorubisin, etoposid, ifosfamid, dan/atau siklofosfamid	Berusia 4-18 tahun dengan kanker (bukan relaps), mampu berbahasa Inggris, mendapat regimen cisplatin ≥ 50 mg/m ² per dosis, ifosfamid dan etoposid atau doksorubisin, atau siklofosfamid dan antrasiklin	Berusia 5-18 tahun dengan keganasan, mendapat kemoterapi dengan potensi emetogenik tinggi, tidak ada hambatan dalam berkomunikasi verbal	Berusia 6-18 tahun dengan kanker dan menjalankan kemoterapi, angka trombosit $\geq 20.000/\mu\text{L}$ dan jumlah neutrofil $\geq 1.000/\mu\text{L}$, setuju berpartisipasi dalam studi, tidak ada riwayat akupunktur dan akupresur dalam dua minggu terakhir
Kriteria Eksklusi Studi	Angka trombosit rendah (<50.000/ μL), memiliki gangguan perdarahan, seperti hemofilia, kadar hemoglobin <9 g/dL dan hematokrit <30%, sedang dalam pengobatan anemia (mendapatkan eritropoietin atau transfusi darah merah)	Riwayat penyakit gastrointestinal atau pengobatan mengatasi tukak saluran pencernaan, riwayat akupunktur dan konsumsi aprepitan sebelumnya	Pernah mendapatkan akupresur, direncanakan mendapatkan antiemetik selain ondansetron, granisetron, deksametason, atau aprepitan rutin	Menerima kemoterapi pertama kali, terdapat ruam, infeksi, bengkok, luka terbuka, maupun fraktur pada pergelangan tangan	Terdapat inflamasi atau tumor pada titik akupunktur, keganasan pada organ digestif dengan keluhan mual dan muntah sebelum kemoterapi, kondisi hemodinamik tidak stabil

Tabel 2. Rangkuman Deskripsi Penelitian yang Memenuhi Kriteria Eligibilitas (Lanjutan)

Parameter	Ghezelbash et al. ¹⁴	Varejao et al. ¹⁵	Dupuis et al. ¹⁶	Altuntas et al. ¹⁷	Bintoro et al. ¹⁸
Subyek Penelitian	120 pasien dengan limfoblastik akut	17 pasien dengan osteosarkoma, rhabdomiosarkoma, dan sarkoma Ewing	187 pasien dengan keganasan	44 pasien dengan keganasan	66 pasien dengan keganasan (leukemia, osteosarkoma, limfoma, melanoma, dan lain-lain) yang mendapatkan kemoterapi selama satu sampai lima hari
Intervensi	Akupresur dengan jari pada titik PC6 dan ST36, masing-masing tiga menit	Akupunktur menggunakan laser merah dengan frekuensi stimulasi kontinyu, panjang gelombang 660 nm, dan densitas kekuatan 30 mw dan 3 joule	Gelang akupresur pada titik PC6 yang digunakan secara kontinyu	Akupresur manual dan menggunakan gelang plastik pada titik PC6 yang diberikan sebelum kemoterapi	Akupunktur dengan press needle pada titik PC6 dan ST36 yang dilanjutkan dengan 60 bentuk pijatan dalam 60 detik (3 kali sehari dan kapanpun pasien merasa mual) sebelum kemoterapi
Luaran	Intensitas gejala mual dan muntah selama, satu jam, dan dua belas jam pasca pemberian akupresur	Intensitas mual dan episode muntah selama dan setelah pemberian kemoterapi	Keparahan mual dan muntah selama fase akut dan lambat pasca kemoterapi	Keparahan episode muntah 24 jam setelah pemberian akupresur	Skor mual dan muntah saat kemoterapi, hari ketiga, dan keenam pasca kemoterapi
Bias	Kemungkinan <i>reporting bias</i> belum dapat disingkirkan	Kemungkinan <i>reporting bias</i> belum dapat disingkirkan	Kemungkinan <i>reporting bias</i> belum dapat disingkirkan	Kemungkinan <i>reporting bias</i> belum dapat disingkirkan	Kemungkinan <i>reporting bias</i> belum dapat disingkirkan

Tabel 3. Telaah kritis

Karakteristik	Ghezelbash et al ¹⁴	Varejao et al ¹⁵	Dupuis et al ¹⁶	Aluntas et al ¹⁷	Bintoro et al ¹⁸
Level of evidence PICO	1b (individual randomized controlled trial) Terapi P: pasien anak dengan leukemia limfoblastik akut I: akupresur C: plasebo O: Perubahan intensitas dan durasi muntah pada pasien kemoterapi	1b (individual randomized controlled trial) Terapi P: pasien anak remaja dengan tumor solid I: akupuntur laser C: Plasebo O: gejala mual dan episode muntah	1b (individual randomized controlled trial) Terapi P: pasien anak dan remaja dengan kanker I: gelang akupresur C: Plasebo O: <i>Chemotherapy-induced nausea and vomiting</i>	1b (individual randomized controlled trial) Terapi P: pasien anak remaja dengan kanker I: gelang akupresur atau akupresur manual C: Plasebo O: <i>hermothrapy-induced nausea and vomiting</i>	1b (individual randomized controlled trial) Terapi P: pasien anak dengan keganasan I: pemberian akupuntur dan akupresur C: lasebo tanpa akupresur O: Penurunan skor mual dan muntah (<i>Rhodes index of nausea, vomiting, and retching</i>)
Validity					
Randomisasi	Tabel randomisasi dengan perangkat komputer untuk memasukan subjek dalam kelompok acak	Tabel randomisasi dengan komputer	Tabel randomisasi dengan perangkat komputer untuk menentukan alokasi subjek ke dalam salah satu kelompok secara acak.	Tabel randomisasi komputerisasi. Alokasi ke dalam kelompok dirahasiakan dengan amplop tertutup yang diberikan nomor urut.	Perangkat komputer yang menentukan alokasi subjek ke dalam salah satu kelompok secara acak.
Kesamaan karakteristik subyek penelitian	Tidak ada perbedaan karakteristik dasar yang bermakna secara statistik antara kelompok intervensi dan kelompok kontrol.	Tidak ada perbedaan karakteristik dasar yang bermakna secara statistik antara kelompok intervensi dan kelompok kontrol.	Tidak ada perbedaan karakteristik dasar yang bermakna secara statistik antara kelompok intervensi dan kelompok kontrol.	Tidak ada perbedaan karakteristik dasar yang bermakna secara statistik antara kelompok intervensi dan kelompok kontrol.	Tidak ada perbedaan karakteristik dasar yang bermakna secara statistik antara kelompok intervensi dan kelompok kontrol.
Perlakuan antar kelompok	Tidak ada perbedaan tata laksana lain untuk kedua kelompok.	Kelompok intervensi mendapatkan akupunktur laser. Kelompok kontrol mendapatkan plasebo. Tidak ada perbedaan tata laksana lain untuk kedua kelompok.	Kelompok intervensi menggunakan gelang akupresur pada titik P6 secara kontinyu. Kelompok kontrol mendapatkan plasebo. Tidak ada perbedaan tata laksana lain untuk kedua kelompok.	Kelompok intervensi mendapatkan gelang akupresur atau akupresur manual pada titik P6. Kelompok kontrol mendapatkan plasebo. Tidak ada perbedaan tata laksana lain untuk kedua kelompok.	Kelompok intervensi mendapatkan akupunktur <i>press-needle</i> di titik PC6 Neiguan dan ST36 Zusani dan stimulasi akupresur. Kelompok kontrol mendapatkan plasebo dengan <i>press-needle</i> tanpa stimulasi. Tidak ada perbedaan dalam tata laksana lain untuk kedua kelompok.

Tabel 3. Telaah Kritis dari Artikel

Karakteristik	Ghezelbash et al ¹⁴	Varejao et al ¹⁵	Dupuis et al ¹⁶	Altuntas et al ¹⁷	Bintoro et al ¹⁸
Analisis antar subjek	Tidak dituliskan secara eksplisit apakah analisis menggunakan metode <i>intention-to-treat</i> . Hasil perbedaan rerata skor mual dan muntah yang diinduksi kemoterapi disajikan dalam bentuk perbedaan rerata dan nilai <i>p</i> .	disajikan dalam bentukperbedaan rerata dan nilai <i>p</i> .	Tidak dituliskan secara eksplisit apakah analisis menggunakan metode <i>intention-to-treat</i> . Kemungkinan kejadian CINV pada fase akut dan lambat disajikan dalam <i>odds ratio</i> .	Tidak dituliskan secara eksplisit apakah analisis menggunakan metode <i>intention-to-treat</i> . Hasil disajikan dalam bentuk perbedaan rerata dan nilai <i>p</i>	Tidak dituliskan secara eksplisit apakah analisis menggunakan metode <i>intention-to-treat</i> . Hasil perbedaan rerata skor mual dan muntah yang diinduksi kemoterapi disajikan dalam bentuk perbedaan rerata dan nilai <i>p</i> .
Penyamaran terhadap perlakuan	Dilakukan penyamaran tunggal, subjek tidak mengetahui alokasi kelompok untuk setiap subjek.	Dilakukan penyamaran tunggal, subjek tidak mengetahui alokasi kelompok untuk setiap subjek.	Dilakukan penyamaran tunggal, subjek tidak mengetahui alokasi kelompok untuk setiap subjek.	Dilakukan penyamaran tunggal, subjek tidak mengetahui alokasi kelompok untuk setiap subjek.	Dilakukan penyamaran tunggal, subjek tidak mengetahui alokasi kelompok untuk setiap subjek.
Pemantauan	Tidak disebutkan secara eksplisi	Pemantauan dilakukan selama periode waktu 6 hari.	Pemantauan dilakukan selama periode waktu 7 hari.	Pemantauan dilakukan selama periode waktu 24 jam	emantauan dilakukan selama periode waktu 6 hari.

Tabel 4. Telaah Kritis Importance dari Artikel

Karakteristik	Ghezelbash et al ¹⁴	Varejao et al ¹⁵	Dupuis et al ¹⁶	Altuntas et al ¹⁷	Bintoro et al ¹⁸
Importance	<p>Luaran</p> <p>Didapatkan adanya perbedaan bermakna intensitas mual dan muntah pada kedua kelompok setelah diberikan akupresur ($p < 0,001$). Pada kelompok akupresur didapatkan 47 anak (78%) dengan CINV, sedangkan pada kelompok plasebo didapatkan 53 anak (88%) dengan CINV.</p> <p>Insiden CINV secara umum: 100/120 = 83%</p> <p>Insiden CINV pada kelompok akupresur 47/60 = 78% (0,78)</p> <p>Insiden CINV pada kelompok plasebo: 53/60 = 88% (0,88)</p> <p>Relative risk: 0,78/0,88 = 0,8</p> <p>(akupresur menurunkan risiko terjadinya CINV)</p> <p>Absolute risk reduction: 0,88-0,78 = 0,1 (keuntungan dari akupresur adalah 10% penurunan kejadian CINV)</p> <p>Relative risk reduction: 1-relative risk = 1-0,8 = 0,2 (akupresur menurunkan risiko CINV sebanyak 20% jika dibandingkan dengan kelompok plasebo)</p> <p>Number needed to treat: 1/absolute risk reduction = 1/0,1 = 10 (membutuhkan 10 pasien yang diberikan akupresur untuk mencegah 1 kejadian CINV)</p>	<p>Luaran primer</p> <p>Didapatkan adanya perbedaan bermakna intensitas mual dan muntah di kedua kelompok pada hari pertama kemoterapi ($p < 0,001$). Pada kelompok akupunktur didapatkan 18 kejadian CINV (78%), sedangkan pada kelompok plasebo didapatkan 25 kejadian CINV (88%).</p> <p>Insiden CINV pada secara umum: 43/52 = 83%</p> <p>Insiden CINV pada kelompok akupunktur 18/26 = 69% (0,69)</p> <p>Insiden CINV pada kelompok plasebo: 25/26 = 96% (0,96)</p> <p>Relative risk: 0,69/0,96 = 0,7</p> <p>(akupresur menurunkan risiko terjadinya CINV)</p> <p>Absolute risk reduction: 0,96-0,69 = 0,27 (keuntungan dari akupresur adalah 27% penurunan kejadian CINV)</p> <p>Relative risk reduction: 1-relative risk = 1-0,7 = 0,3 (akupresur menurunkan risiko CINV sebanyak 30% jika dibandingkan dengan kelompok plasebo)</p> <p>Number needed to treat: 1/absolute risk reduction = 1/0,27 = 4 (membutuhkan 4 pasien yang diberikan akupresur untuk mencegah 1 kejadian CINV)</p>	<p>Luaran primer</p> <p>Tidak ada perbedaan keparahan CINV pada kelompok yang mendapatkan gelang akupresur dan plasebo di fase akut (odds ratio = 1,33 dengan interval kepercayaan 95% 0,89-2) dan fase lambat (odds ratio = 1,57 dengan interval kepercayaan 95% 0,75-2,01).</p> <p>perhitungan risiko relatif dan absolut terjadinya CINV pada fase akut:</p> <p>Insiden CINV secara umum: 129/165 = 78%</p> <p>Relative risk: 0,79/0,77 = 1</p> <p>(akupresur tidak memiliki efek dalam menurunkan kejadian CINV)</p> <p>Absolute risk reduction: 0,77-0,79 = -0,02 (terdapat 2% peningkatan kejadian CINV dengan akupresur)</p> <p>Relative risk reduction: 1-relative risk = 1-1 = 0 (akupresur tidak menurunkan risiko CINV)</p>	<p>Luaran primer</p> <p>Kejadian mual dan muntah pada kelompok yang mendapatkan gelang akupresur dan akupresur manual lebih rendah dibandingkan plasebo ($p < 0,05$). Pada kelompok akupresur dengan gelang didapatkan 18 (85,7%) pasien dengan CINV.</p> <p>Pada kelompok akupresur manual didapatkan 20 (95,2%) pasien dengan CINV. Namun peneliti tidak menyebutkan jumlah kejadian CINV pada kelompok plasebo akupresur manual dan plasebo akupresur gelang</p>	<p>Luaran</p> <p>Terdapat penurunan nilai rerata skor mual dan muntah (Rhodes index of nausea, vomiting, and retching) antara hari kemoterapi dan hari ketiga setelah kemoterapi pada kelompok intervensi $p = 0,005$. Skor mual dan muntah (Rhodes index of nausea, vomiting, and retching) saat hari kemoterapi, hari ketiga, dan keenam pasca kemoterapi didapatkan lebih rendah pada kelompok intervensi dibandingkan dengan kelompok kontrol.</p>

Tabel 5. Telaah Kritis *Applicability* dari Artikel

Karakteristik	Ghezelbash et al ¹⁴	Varejao et al ¹⁵	Dupuis et al ¹⁶	Altuntas et al ¹⁷	Bintoro et al ¹⁸
Applicability					
Apakah populasi penelitian sama dengan kondisi pasien yang dibahas di ilustrasi kasus?	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya
Apakah intervensi dapat diterapkan pada tempat penulis bekerja?	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya
Apakah keuntungan lebih besar dibandingkan dengan kerugian yang dapat terjadi?	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya
Kesimpulan	Penelitian kesan sah dengan hasil validitas internal yang cukup baik, dapat dipertimbangkan untuk diterapkan pada praktek klinis. Akupunktur dapat menurunkan intensitas mual dan muntah segera setelah dan satu jam setelah tindakan.	Penelitian kesan sah dengan hasil validitas internal yang cukup baik, dapat dipertimbangkan untuk diterapkan pada praktek klinis. Akupunktur dapat menurunkan gejala mual dan jumlah episode muntah pada pasien anak yang mendapatkan kemoterapi.	Penelitian kesan sah dengan hasil validitas internal yang cukup baik, dapat dipertimbangkan untuk diterapkan pada praktek klinis. Akupresur tidak mengurangi kejadian CINV pada pasien yang mendapatkan kemoterapi dengan potensi emetogenik tinggi	Penelitian kesan sah dengan hasil validitas internal yang cukup baik, dapat dipertimbangkan untuk diterapkan pada praktek klinis. Akupresur efektif mengurangi keparahan dan episode mual muntah pada pasien yang mendapatkan kemoterapi.	Penelitian kesan sah dengan hasil validitas internal yang cukup baik, dapat dipertimbangkan untuk diterapkan pada praktek klinis. Akupunktur sebagai adjuvan terapi antiemetik standar dapat menurunkan intensitas mual dan muntah pada pasien anak yang mendapatkan kemoterapi.

Hasil

Penelitian Ghezlbash et al.¹⁴ dilakukan pada anak usia 8-12 tahun dengan leukemia limfoblastik akut di Iran. Penelitian Varejao et al.¹⁵ di Brazil membandingkan akupunktur laser dan plasebo dalam menurunkan intensitas mual dan muntah pada anak yang mendapatkan kemoterapi. Kedua penelitian ini melaporkan perbedaan intensitas mual dan muntah yang bermakna pada kedua kelompok pasca kemoterapi ($p < 0,001$).^{14,15} Penelitian Altuntas et al.¹⁷ menunjukkan kejadian mual dan muntah pada pasien kanker anak yang mendapatkan kemoterapi lebih rendah pada kelompok akupresur, berupa gelang dan manual, dibandingkan plasebo ($p < 0,05$).¹⁷ Penelitian Bintoro et al.¹⁸ di Indonesia melaporkan penurunan rerata skor mual dan muntah (*Rhodes index of nausea, vomiting, and retching*) saat hari kemoterapi, hari ketiga, dan keenam pasca kemoterapi pada kelompok akupunktur yang lebih banyak dibandingkan dengan kelompok plasebo.¹⁸ Hal berbeda ditunjukkan oleh penelitian Dupuis et al.¹⁶ yang menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan keparahan CINV pada kelompok yang mendapatkan gelang akupresur dan plasebo di fase akut (*odds ratio*=1,33 dengan interval kepercayaan 95% 0,89-2) dan lambat (*odds ratio*=1,57 dengan interval kepercayaan 95% 0,75-2,01) pada anak yang mendapatkan kemoterapi dengan potensi emetogenik tinggi.¹⁶

Kelima penelitian tersebut secara umum memiliki validitas internal yang baik. Randomisasi dilakukan dengan menggunakan komputer untuk menentukan alokasi subjek ke dalam salah satu kelompok secara acak. Pada kelima penelitian juga didapatkan karakteristik dasar yang tidak berbeda secara bermakna antara kedua kelompok, dan tidak ada perbedaan perlakuan selain intervensi yang diteliti. Namun, tidak disebutkan secara eksplisit apakah analisis antar subjek menggunakan metode *intention-to-treat*. Pada kelima penelitian dilakukan penyamaran dengan menggunakan plasebo. Karena luaran yang diukur bersifat subjektif, maka hal tersebut dapat mempengaruhi validitas penelitian yang dilakukan.

Dari aspek *applicability*, kelima penelitian mengevaluasi subjek dengan karakteristik demografik yang sama dengan pasien yang dibahas di ilustrasi kasus. Intervensi yang diberikan, yaitu akupunktur, juga merupakan intervensi yang cukup mudah ditemukan dan terjangkau, sehingga dapat diterapkan di Indonesia. Selain itu, keuntungan yang didapat dari pemberian akupunktur sebagai terapi adjuvan dari antiemetik standar sangat bermakna, yaitu perbaikan gejala CINV apabila dibandingkan dengan efek samping yang minimal dari intervensi ini.

Diskusi

Di seluruh dunia, sekitar 400.000 anak dan remaja menderita kanker. Kanker yang paling umum pada anak adalah leukemia akut, tumor otak, limfoma, kanker tulang dan jaringan lunak, serta tumor sel germinal.² Berkat perkembangan dunia kedokteran, angka harapan hidup pasien kanker anak meningkat.^{3,4} Akupunktur merupakan suatu modalitas terapi dengan menusukkan jarum halus pada titik tertentu di kulit untuk mengatasi nyeri dan mengobati berbagai kondisi kesehatan tertentu berdasarkan pengetahuan anatomi, fisiologi, dan patologi sesuai prinsip *evidence based medicine*.¹⁹ Beberapa penelitian klinis telah dilakukan untuk meneliti efektivitas akupunktur dalam penanganan mual muntah selama lebih dari 20 tahun. Akupunktur dapat berperan sebagai terapi penunjang untuk mengelola gejala terkait kanker, mengobati efek samping yang disebabkan oleh terapi antikanker, meningkatkan jumlah sel darah, dan meningkatkan aktivitas sel limfosit dan *natural killer*.^{19,20}

Kemoterapi merupakan pengobatan umum untuk membunuh sel kanker dan memiliki efek samping yang tidak sedikit karena obat-obatan ini tidak bisa membedakan sel kanker yang berkembang secara cepat dengan sel sehat yang memiliki kemampuan untuk berkembang cepat seperti sel darah, sel imun, dan sel kulit. *Chemotherapy-induced nausea and vomiting* (CINV) adalah salah satu efek samping yang paling sering ditemukan pada pasien yang menjalani kemoterapi. CINV merupakan kondisi yang sangat penting untuk ditangani karena mual dan muntah dapat menyebabkan dehidrasi, malnutrisi, ketidakseimbangan elektrolit, dan pneumonia aspirasi.^{11,12}

Terapi antiemetik yang terbukti efektif dalam mengatasi CINV meliputi reseptor antagonis 5-hidroksitriptamin3 (5-HT3) seperti ondansetron, reseptor antagonis neurokinin 1 (NK1), dan deksametason yang memiliki efek samping sakit kepala, pusing, konstipasi, dan insomnia.⁸ Terapi komplementer yang dapat digunakan dalam mengatasi CINV adalah akupunktur. Akupunktur dianggap sebagai terapi adjuvan untuk mengatasi CINV dan memiliki efek samping minimal.^{8,9} Sajian kasus ini menunjukkan intensitas mual dan/atau muntah akibat kemoterapi yang lebih rendah pada pasien yang diberikan akupunktur dibandingkan kelompok kontrol. Hasil ulasan ini sejalan dengan penelitian lain yang menunjukkan bahwa akupunktur bermanfaat dalam mengatasi *chemotherapy-induced nausea and vomiting* dengan efek samping minimal.¹³⁻¹⁸

Obat kemoterapi memiliki emetogenitas yang menyebabkan mual dan muntah bila diberikan tanpa profilaksis antiemetik yang memadai. Berdasarkan hal tersebut, obat kemoterapi dibagi menjadi potensi emetogenik tinggi (risiko emesis >90% pasien), sedang (risiko emesis >90% pasien), rendah, dan minimal. Obat kemoterapi dapat mengaktifkan reseptor neurotransmitter di area postrema atau merangsang aferen vagal di dekat sel enterokromafin di usus.²¹

Akupunktur dengan metode *press needle* memiliki keunggulan karena dapat merangsang titik akupunktur lebih lama secara terus menerus. Sajian kasus berbasis bukti ini dapat diandalkan karena semua studi yang ditelaah merupakan uji acak terkendali dengan randomisasi. Empat dari lima studi yang ditelaah menunjukkan bahwa akupunktur memiliki efek yang signifikan secara statistik dalam mengatasi mual dan muntah yang diinduksi kemoterapi dengan efek samping yang minimal sehingga akupunktur dapat dijadikan terapi adjuvan dari antiemetik standar dalam mengontrol CINV.¹⁶⁻¹⁹ Meskipun beberapa penelitian sepakat menunjukkan efek positif akupunktur terhadap CINV di populasi anak dan dewasa muda, penting untuk melakukan penelitian lebih lanjut untuk menetapkan jika beberapa bentuk akupunktur (akupresur, jarum akupunktur, elektroakupunktur atau akupunktur laser) lebih efektif daripada yang lain.

Selain efektivitas, profil keamanan dari akupunktur juga penting untuk dinilai sebelum memutuskan untuk menginisiasi terapi pada anak kanker yang mendapatkan kemoterapi.²²⁻²⁷ Ketiga penelitian tidak menemukan adanya reaksi simpang yang bermakna. Penelitian Varejao et al¹⁵, Dupuis et al¹⁶, dan Altuntas et al¹⁷ menyebutkan bahwa tidak didapatkan adanya reaksi simpang pada semua subjek. Akupunktur laser tidak menyebabkan nyeri. Demikian pula dengan penelitian Ghezlbash et al¹⁴ tidak mendapati reaksi simpang yang terjadi pada pasien yang diberikan akupresur.¹⁴ Bintoro et al¹⁸ menemukan satu pasien yang melaporkan nyeri minimal pada lokasi *press-needle* yang segera menghilang setelah penggantian ukuran *press-needle*. Dua pasien melaporkan rasa gatal dan kemerahan yang menghilang secara spontan pada pengamatan selanjutnya.¹⁵ Literatur yang ada juga mengemukakan bahwa reaksi simpang dari akupunktur pada populasi anak yang mendapatkan kemoterapi umumnya tergolong ringan dan sangat jarang terjadi.^{2,11,12}

Pasien yang dibahas pada ilustrasi kasus, seorang anak perempuan berusia 15 tahun dengan keganasan dan mendapatkan kemoterapi, memiliki profil yang serupa dengan karakteristik demografik subyek pada kelima penelitian yang dibahas dalam sajian kasus berbasis bukti ini. Akupunktur juga tersedia luas dan cukup terjangkau sehingga tidak sulit untuk mendapatkannya. Sebagai tambahan, akupunktur juga tidak berkaitan dengan adanya reaksi simpang yang berat, sehingga dapat disimpulkan bahwa akupunktur memiliki profil keamanan yang baik. Pasien direncanakan untuk mendapatkan kembali akupunktur sebelum dan selama kemoterapi siklus selanjutnya, serta akan dipantau perkembangan keluhannya secara berkala saat datang untuk kontrol rutin ke klinik hematologi-onkologi anak.

Kesimpulan

Chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV) merupakan efek samping yang paling sering dijumpai pada pasien anak dengan kanker yang menjalani kemoterapi. Akupunktur dengan berbagai macam modalitas, termasuk akupunktur manual, akupunktur laser, elektroakupunktur, *press needle*, dan akupresur, efektif dalam menurunkan kejadian CINV pada pasien kanker anak dengan efek samping minimal sehingga dapat dijadikan terapi adjuvan dari antiemetik standar.

Daftar Pustaka

1. Lam CG, Howard SC, Bouffet E, Pritchard-Jones K. Science and health for all children with cancer. *Science*. 2019;363:1182-6. doi: 10.1126/science.aaw4892
2. Hedén L, Pöder U, von Essen L, Ljungman G. Parents' perceptions of their child's symptom burden during and after cancer treatment. *J Pain Symptom Manage*. 2013;46:366-75. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2012.09.012
3. Stub T, Kristoffersen AE, Overvåg G, Jong MC. An integrative review on the information and communication needs of parents of children with cancer regarding the use of complementary and alternative medicine. *BMC Complement Med Ther*. 2020;20:90. doi: 10.1186/s12906-020-02882-y
4. International Agency for Research on Cancer, World Health Organization. Cancer incidence, mortality, and prevalence in Indonesia. 2021 Maret [diakses tanggal 2 Februari 2023]. Tersedia di: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/360-indonesia-fact-sheets.pdf>
5. Tsukinoki R, Murakami Y. Non-communicable disease epidemic: epidemiology in action (EuroEpi 2013 and NordicEpi 2013): Aarhus, Denmark from 11 August to 14 August 2013. *Eur J Epidemiol*. 2013;28:1-270. doi: 10.1007/s10654-013-9820-0

6. O'Regan D, Filshie J. Acupuncture and cancer. *Auton Neurosci.* 2010;157:96-100. doi: 10.1016/j.autneu.2010.05.001
7. Flank J, Robinson PD, Holdsworth M, Phillips R, Portwine C, Gibson P, dkk. Guideline for the treatment of breakthrough and the prevention of refractory chemotherapy-induced nausea and vomiting in children with cancer. *Pediatr Blood Cancer.* 2016;63:1144-51. doi: 10.1002/pbc.25955
8. Vincent C. The safety of acupuncture. *BMJ.* 2001;323:467-8. doi: 10.1136/bmj.323.7311.467
9. Chokshi SK, Ladas EJ, Taramina K, McDaniel D, Rooney D, Jin Z, et al Predictors of acupuncture use among children and adolescents with cancer. *Pediatr Blood Cancer.* 2017;64:e26424. doi: 10.1002/pbc.26424
10. Gottschling S, Reindl TK, Meyer S, Berrang J, Henze G, Graeber S, dkk. Acupuncture to alleviate chemotherapy-induced nausea and vomiting in pediatric oncology - A randomized multicenter crossover pilot trial. *Klin Padiatr.* 2008;220:365-70. doi: 10.1055/s-0028-1086039
11. Reindl TK, Geilen W, Hartmann R, Wiebelitz KR, Kan G, Wilhelm I, dkk. Acupuncture against chemotherapy-induced nausea and vomiting in pediatric oncology. Interim results of a multicenter crossover study. *Support Care Cancer.* 2006;14:172-6. doi: 10.1007/s00520-005-0846-z
12. Jones E, Isom S, Kemper KJ, McLean TW. Acupressure for chemotherapy-associated nausea and vomiting in children. *J Soc Integr Oncol.* 2008;6:141-5.
13. Abusaad FES, Ali WG. Effect of point 6 acupressure on chemotherapy associated nausea and vomiting among adolescents with cancer. *J Nurs Edu Practice.* 2016;6:122. doi: 10.5430/jnep.v6n4p122
14. Ghezalbash S, Khosravi M. Acupressure for nausea-vomiting and fatigue management in acute lymphoblastic leukemia children. *J Nurs Midwifery Sci.* 2017;4:75-81. doi: 10.4103/JNMS.JNMS_11_17
15. Varejao CDS, Santo F. Laser acupuncture for relieving nausea and vomiting in pediatric patients undergoing chemotherapy: a single-blind randomized clinical trial. *J Pediatr Oncol Nurs.* 2019;36:44-54. doi: 10.1177/1043454218810140
16. Dupuis LL, Kelly KM, Krischer JP, Langevin AM, Tamura RN, Xu P, dkk. Acupressure bands do not improve chemotherapy-induced nausea control in pediatric patients receiving highly emetogenic chemotherapy: A single-blinded, randomized controlled trial. *Cancer.* 2018;124:1188-96. doi: 10.1002/cncr.31198
17. Altuntaş D, Dalgıç Aİ. The effects of acupressure in the prevention of nausea and vomiting related to chemotherapy in children: a randomized double-blinded placebo-controlled study. *J Ped Hem Oncol Nurs.* 2022;39:386-95. doi: 10.1177/27527530221092324
18. Bintoro DA, Nareswari I, Andriastuti M. Efficacy of press needle at PC6 Neiguan and ST36 Zusanli as adjuvant therapy in reducing symptoms of chemotherapy-induced nausea and vomiting in pediatric cancer patients undergoing chemotherapy. *Med Acu.* 2022;34:123-30. doi: 10.1089/acu.2021.0060
19. Harpin D, Fredy DM, Yunita R. Peran akupunktur untuk chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV). Dalam: Viventius Y, Djaali W, penyunting. *Buku pedoman tata laksana akupunktur pada kasus kanker di fasilitas pelayanan kesehatan.* Jakarta: Universitas Indonesia Publishing; 2021. h. 21-5
20. Singh P, Yoon SS, Kuo B. Nausea: a review of pathophysiology and therapeutics. *Therap Adv Gastroenterol.* 2016;9:98-112. doi: 10.1177/1756283X15618131
21. Jordan K, Chan A, Gralla RJ, Jahn F, Rapoport B, Warr D, dkk. 2016 Updated MASCC/ESMO consensus recommendations: Emetic risk classification and evaluation of the emetogenicity of antineoplastic agents. *Support Care Cancer.* 2017;25:271-5. doi: 10.1007/s00520-016-3332-x
22. Yeh CH, Chien LC, Chiang YC, Lin SW, Huang CK, Ren D. Reduction in nausea and vomiting in children undergoing cancer chemotherapy by either appropriate or sham auricular acupuncture points with standard care. *J Altern Complement Med.* 2012;18:334-40. doi: 10.1089/acm.2011.0102
23. Han QQ, Fu Yi, Le JM, Ma YJ, Wei XD, Ji HL, dkk. The therapeutic effects of acupuncture and electroacupuncture on cancer-related symptoms and side-effects. 2021;12:7003-9.
24. Ma L. Acupuncture as a complementary therapy in chemotherapy-induced nausea and vomiting. *Proc (Bayl Univ Med Cent).* 2009;22:138-41. doi: 10.1080/08998280.2009.11928494
25. The University of Oxford Centre for Evidence-Based Medicine. Critical appraisal tools. 2022 [diakses tanggal 7 Januari 2023]. Tersedia di: cebm.ox.ac.uk/resources/ebm-tools/
26. Yuan D-M, Li Q, Zhang Q, Xiao X-W, Yao Y-W, Zhang Y, dkk. Efficacy and safety of neurokinin-1 receptor antagonists for prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2016;17:1661-75. doi: 10.7314/apjcp.2016.17.4.1661
27. Tricco AC, Blondal E, Veroniki AA, Soobiah C, Vafaei A, Ivory J, dkk. Comparative safety and effectiveness of serotonin receptor antagonists in patients undergoing chemotherapy: a systematic review and network meta-analysis. *BMC Med.* 2016;14:216. doi: 10.1186/s12916-016-0761-9