

EFEKTIFITAS TRAINING KOGNITIF UNTUK MENGELOLA PERUBAHAN KOGNITIF AKIBAT KEMOTERAPI PADA PENDERITA KANKER PAYUDARA

Estrin Handayani

Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Magelang

Email: estrin_ctez@yahoo.com

ABSTRACT

Breast cancer is a cancer that is common case in women with chemotherapy as primary treatments. Many reports related to changes in cognitive function in breast cancer patients receiving chemotherapy. Several non-pharmacological interventions implemented one of which is cognitive training. The purpose of the update of this review is to evaluate the current evidence related to the effective of cognitive training for breast cancer patients receiving chemotherapy.

Literature searches base on Ebscohost, Proquest, ScienceDirect, Emerald, Sage Journal andSpringerLink. Cluster Key word used is cognitive training, cognitive function, cognitive treatment, breast cancer, chemotherapy, chemobrain, and chemo fog. Articles used is published between 2005 and now.

There were got 5 articles that fulfilled the criteria. From those articles, some kind of interventions including in the cognitive training were founded. The given interventions can increase the cognitive function and decrease the cognitive disorder complaint toward a self-reported cognitive function. The analysed research in this review has some limited sample, participants' characteristic, high diffraction risk and the unknown visibility applying in Asian Culture, especially Indonesia.

Cognitive training interventions are potentially effective for managing changes in cognitive function in patients with chemotherapy-induced breast cancer is based computerized cognitive training, memory training and speed of processing training.

Keywords: *Breast cancer, Cognitive changes, Chemotherapy, Cognitive training.*

1. Pendahuluan

Kanker payudara menduduki morbiditas dan mortalitas tertinggi di dunia setelah kanker serviks (American Cancer Society, 2015). Mayoritas pasien dengan kanker payudara mendapatkan kemoterapi sebagai treatment utama (Scilder *et al.*, 2010). Akibatnya, penderita kanker juga mengalami berbagai dampak dalam penurunan kualitas hidup sehingga peningkatan kualitas hidup merupakan tujuan utama dalam pemberian treatment bagi pasien kanker (Mannion, Gilmartin, Donnellan, Keane, & Waldron, 2014; Mazzotti *et al.*, 2012). Kerugian yang dilaporkan sebagai akibat dari treatment kemoterapi antara lain adanya nyeri, mual, anoreksia berat, fatigue, gejala menopause pada wanita dan gangguan fungsi kognitif (Kerenyi, 2007; O'Brien, 2004; Tachi *et al.*, 2015).

Schilder *et al.*, (2010) melaporkan kerusakan kognitif pada pasien kanker payudara yang menjalani kemoterapi sebanyak 1% dan 37% kejadian. Dampak dari kerusakan kognitif terjadi pada banyak aspek kehidupan seperti pekerjaan, fungsi sosial, dan integritas komunitas (Reid-ardt, Yee, Perry, Hsieh, 2009). Banyak penelitian juga menyebutkan kerusakan kognitif yang dirasakan pasien berhubungan dengan rendahnya kualitas hidup 3-12 bulan setelah menjalani kemoterapi (Reid-Arnt, Hsieh, Perry, 2010).

Kerusakan kognitif yang dirasakan penderita kanker payudara terutama berdampak pada fungsi eksekutif. Fungsi eksekutif tersebut meliputi *working memory*, *cognitive flexibility*, *multitasking*, perencanaan, dan atensi. Apabila kerusakan kognitif ini tidak diberikan treatment banyak sekali dampak negatif yang dirasakan seperti *rigid thinking patterns*, tidak paham dengan pandangan atau ide alternatif, penuh perjuangan untuk tindakan *multitasking*, memiliki kesulitan dalam kebiasaan atau pengungkapan ide, memiliki masalah terhadap penyusunan jawaban, dan sering melakukan kesalahan. Selain itu juga menyebabkan penurunan dalam domain kognitif seperti dalam kemampuan

berbahasa, kognitif sosial, dan memori (Kesler *et al.*, 2013).

Meskipun beberapa studi melaporkan berbagai intervensi untuk meningkatkan fungsi kognitif pada penderita kanker payudara yang menjalani kemoterapi, terdapat kelemahan metodologis yang signifikan sehingga hasil penelitian sulit untuk digeneralisasi (Chan, McCarthy, Devenish, Sullivan, Chan, 2015). Berdasarkan pertimbangan tersebut menjadi penting untuk melakukan *systematic review* yang membahas tentang efektivitas intervensi training kognitif pada penderita kanker payudara yang mengalami gangguan kognitif karena menjalani kemoterapi. Tujuan dari *update review* ini adalah mengevaluasi *evidence* terkini terkait efikasi training kognitif untuk penderita kanker payudara yang mendapatkan kemoterapi.

2. Metode Penelitian

Beberapa kriteria penelitian yang dilakukan dalam *review* ini:

Tipe penelitian:

Artikel ini merupakan sebuah *systematic review* dari beberapa penelitian RCT. Dalam penulisannya, penulis menggunakan panduan dari *Cochrane Handbook for Critical reviews of Interventions 4.2.6* yang dipublikasikan oleh *The Cochrane Library*.

Tipe partisipan:

Penulis melibatkan penderita kanker payudara dengan usia ≥ 18 tahun.

Tipe intervensi:

Penulis mengikutsertakan penelitian yang membahas tentang intervensi training kognitif untuk mengelola gangguan fungsi kognitif pada penderita kanker payudara akibat kemoterapi.

Tipe outcome:

Outcome primer

- *Self reported cognitive function*
- Fungsi Kognitif

Outcome sekunder

- Kualitas hidup
- Fatigue
- Cemas
- Depresi

Hanya artikel yang memuat *outcome* primer yang dimasukkan. Apabila terdapat artikel yang hanya memuat salah satu *outcome* sekunder atau tidak ada *outcome* sekunderyang digunakan, penulis tetap mengambil artikel tersebut untuk dimasukkan dalam kriteria inklusi.

Strategi Pencarian:

Emerald, Ebscohost, ProQuest, Sage Journal, ScienceDirect, dan SpringerLink merupakan database yang digunakan dalam *sistematisal review* ini. Kata kunci yang digunakan adalah *cognitive training, cognitive function, cognitive treatment, breast cancer, chemotherapy, chemobrain, dan chemo fog*. Kata kunci tersebut saling dikombinasikan agar tercapai hasil pencarian yang spesifik. Pencarian dilakukan pada bulan Oktober 2015 yang mempertimbangkan batasan publikasi artikel pada tahun 2005 sampai sekarang. Artikel yang didapat kemudian diidentifikasi terkait penggunaan RCT sebagai rancangan penelitiannya. Peneliti juga mencari sumber diluar *database* yang mampu mendukung hasil temuan artikel tersebut.

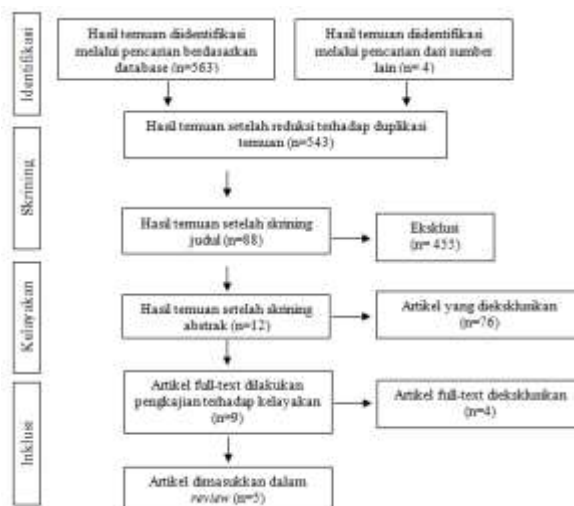
Pengumpulan dan analisis data:

Dua orang *reviewer* melakukan penilaian terhadap *screening* artikel sesuai dengan kriteria inklusi yang telah ditetapkan. Perbedaan pendapat akan diselesaikan dengan diskusi antar kedua belah pihak

reviewer. Dalam tahap ini, penulis mendokumentasikan seluruh artikel yang masuk dalam kriteria inklusi maupun eksklusi.

3. Hasil

Total hasil penelusuran artikel dengan kata kunci yang telah ditentukan adalah 563 artikel, dengan rincian *ScienceDirect* sejumlah 185 artikel, *ProQuest* sejumlah 189 artikel, *SpringerLink* sejumlah 130 artikel, *Emerald* sejumlah 25 artikel, *Sage Journal* sejumlah 14 artikel, *Ebscohost* sejumlah 20 artikel dan sumber lain sebanyak 4 artikel. Didapatkan 88 artikel melalui pemilihan judul dan menjadi 28 artikel melalui *screening* kesesuaian dengan tujuan *review*. Sebanyak 76 artikel dieksklusikan karena tidak memenuhi kriteria yang ditentukan; partisipan bukan merupakan penderita kanker payudara, intervensi yang diberikan merupakan intervensi farmakologis atau bukan kewenangan perawat, serta desain yang digunakan bukan merupakan RCT. Setelah skrining lebih lanjut sesuai desain, sampel dan keterkaitan dengan implikasi keperawatan maka terpilih 5 artikel yang memberikan intervensi berupa training kognitif (Dolbeault *et al.*, 2009; Ferguson *et al.*, 2012; Kesler *et al.*, 2013; Milbury *et al.*, 2014; dan Von Ah *et al.*, 2012).



Gambar 1. Flow Diagram of Trial Selection Process for the Sistematisal review

Penelitian Dolbeault *et al.*, (2009) bertujuan untuk mengevaluasi efek dari intervensi grup *psycho-educational* pada penderita kanker payudara. Dua ratus tiga penderita kanker payudara direkrut setelah menjalani treatment primer. Dibagi menjadi dua kelompok, intervensi 101 orang, dan 102 partisipan pada kelompok kontrol. Kelompok intervensi diberikan intervensi *psycho-educational* selama 8 minggu dengan dua jam setiap sesinya. Kegiatan terdiri dari diskusi tematik, pemberian informasi, dan training terkait teknik manajemen stres. Intervensi ini mengembangkan prinsip *cognitif behavioral therapy*. Pengukuran dilakukan setelah intervensi selesai dan 1 bulan follow up. Ada perbedaan signifikan antar kelompok intervensi dan perlakuan pada tingkat kecemasan, depresi, fatigue. Namun, tidak terdapat perbedaan signifikan antar kedua kelompok pada fungsi kognitif dan strategi koping. Kelemahan dari penelitian ini adalah sampel yang terlalu kecil untuk dilakukan evaluasi perbedaan antara partisipasi dari terapis sehingga kesulitan mendapatkan konsistensi pemberian terapi dan kesulitan melakukan pengkajian kondisi psikologis setiap grup yang mungkin mempengaruhi hasil.

Ferguson *et al.*, 2012 melakukan penelitian yang bertujuan untuk mengevaluasi efikasi dari *cognitive behavioral therapy* (CBT) secara singkat. Intervensi yang digunakan adalah *Memory and Attention Adaptation Training* (MAAT) yang merupakan CBT singkat yang didisain untuk menaikkan kualitas hidup dan fungsi pada penderita kanker payudara yang melaporkan permasalahan kognitif setelah menjalani kemoterapi. Sembil belas penderita mendapatkan intervensi MAAT dan dua puluh satu penderita menjadi kelompok tunggu yang berperan sebagai kelompok kontrol. Strategi yang diterapkan adalah membuat peserta mampu memantau kerusakan kognitif secara mandiri dan belajar proses baru dalam keberhasilan melakukan kegiatan sehari-hari yang berhubungan dengan memori. Latihan dilakukan dua kali dalam satu minggu dengan tatap muka setiap

sesinya 30-50 menit dan dilakukan pemantauan melalui telepon diantara setiap kunjungan. Domain yang diukur meliputi Orientasi dan atensi, Fungsi eksekutif dan fungsi motorik, Fungsi verbal dan skill bahasa, memori, *self reported cognitive function*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pada kelompok intervensi mengalami perbaikan kualitas hidup pada area *spiritual well being* dan memori verbal. Namun, tidak menunjukkan perubahan signifikan pada keluhan gangguan fungsi kognitif. Kelemahan pada penelitian ini adalah terdapat pada sampel yang kecil dan ketidaktepatan dalam memilih alat ukur yang berhubungan dengan *self reported cognitive function*.

Kesler *et al.*, 2013 melaporkan penelitian yang bertujuan untuk menilai keefektifan intervensi kognitif berbasis komputerisasi pada penderita kanker payudara yang mengalami gangguan kognitif akibat kemoterapi. Penelitian ini memiliki target dalam meningkatkan fungsi eksekutif yang terdiri dari *working memory, cognitive flexibility, multitasking*, perencanaan dan atensi. Intervensi terdiri dari program pelatihan berbasis komputerisasi online yang dilakukan di rumah masing-masing peserta. Terdapat 48 sesi, setiap sesinya 20-30 menit yang dilakukan setidaknya 6 minggu. Masing-masing sesi terdiri dari 13 kombinasi latihan yang berbeda untuk meningkatkan fungsi eksekutif inti. Setiap minggunya, peserta berlatih sebanyak empat kali untuk menyelesaikan lima latihan yang terpisah. Latihan ini dirancang melibatkan rangsangan visual, respon motorik, dan kecepatan umpan balik. Latihan ini adaptif terhadap individu dari level mudah dan meningkat sesuai dengan algoritma yang ditentukan. Hasil dari penelitian ini melaporkan adanya peningkatan secara signifikan perbaikan fungsi eksekutif, fungsi verbal, dan skill bahasa dibandingkan dengan kelompok kontrol.

Penelitian Milbury *et al.*, (2014) bertujuan untuk memperbaiki fungsi kognitif dan meningkatkan kualitas hidup penderita kanker payudara dengan Tibetan Sound

Metation (TSM) partisipan dari penelitian ini adalah 47 penderita kanker payudara stage I-III, 6-60 bulan post kemoterapi, dan melaporkan mengalami gangguan kognitif. Partisipan mendapatkan intervensi TSM dua kali seminggu selama 60 menit setiap pertemuan selama 6 minggu. Penelitian menggunakan 3 Instruktur namun digunakan instruktur yang sama pada setiap peserta. Intervensi TSM terdiri dari dua komponen yaitu: 1) Teknik pernafasan, sadar, dan konsentrasi; dan 2) Latihan visualisasi dan suara. Terdapat tiga stage yang setiap stagenya terdapat latihan fungsi kognitif. TSM menggunakan media CD dengan rekaman materi yang digunakan latihan saat tidak bertemu dengan instruktur. Pada kelompok intervensi menunjukkan hasil yang lebih baik pada tes memori ($p=0,06$), memori jangka pendek dan processing speed task ($P=0,09$), perbaikan fungsi kognitif ($p=0,06$), dan kemampuan kognitif ($p=0,08$) namun tidak signifikan. Sedangkan nilai signifikan

ditunjukkan pada perbaikan kesehatan mental ($p=0,04$) dan spiritual ($p=0,05$). TSM fisible dan dapat diterima sebagai intervensi pada penderita kanker payudara untuk meningkatkan kesehatan mental dan spiritual, namun kurang berdampak dalam perbaikan fungsi kognitif.

Von Ah *et al.*, (2012) melakukan penelitian terkait training kognitif menggunakan training memori dan *Speed of processing Training*. Dua training ini merupakan strategi pembelajaran yang mengingatkan penderita terhadap daftar kata, urutan, bahan bacaan, dan belajar bagaimana menerapkan prinsip-prinsip yang bermakna. Kelompok intervensi mendapatkan 10 sesi yang dibagi menjadi 2, lima sesi pertama terdiri dari instruksi dan praktek sedangkan lima sesi berikutnya adalah latihan praktik. Penelitian ini melaporkan adanya peningkatan yang signifikan dalam *Speed processing*, memori, dan *Self reported cognitive function*.

Tabel 1. *Risk of bias (ROB)* (n: 5)

Penelitian	<i>Suquence generation</i>	<i>Allocation concealment</i>	<i>Blinding of participants and personnel</i>	<i>Blinding of outcome assessment</i>	<i>Incomplete outcome data</i>	<i>Selective outcome reporting</i>	<i>Other sources of bias</i>	<i>Level of Risk</i>
Dolbeault <i>et al.</i> , 2009	+	?	-	-	-	+	+	H
Ferguson <i>et al.</i> , 2012	+	+	+	+	+	-	+	H
Kesler <i>et al.</i> , 2013	+	?	-	?	+	+	+	H
Milbury <i>et al.</i> , 2014	+	-	-	?	?	+	+	H
Von Ah <i>et al.</i> , 2012	+	?	-	-	+	+	+	H

Keterangan : ? : menunjukkan unclear ROB; - : menunjukkan ROB tinggi; + : Menunjukkan ROB rendah

4. Pembahasan dan Kesimpulan

Training kognitif merupakan intervensi non farmakologi yang menggunakan praktek-praktek terstruktur yang memiliki standar dan didisain mencakup perbaikan fungsi kognitif seperti memori, atensi, *problem solving*, proses berpikir, dll (Bahar-Fuchs, Clare, & Woods, 2013). Lima penelitian yang menggunakan training kognitif sebagai intervensi dimasukkan dalam *review*. Beberapa intervensi tidak signifikan dalam memperbaiki fungsi kognitif dan ada beberapa intervensi training kognitif yang menyebabkan adanya efek samping yaitu gangguan mood. Intervensi training kognitif yang berpotensi efektif untuk mengelola perubahan fungsi kognitif pada penderita kanker payudara akibat kemoterapi adalah training kognitif berbasis komputerisasi, training memori dan *Speed of processing Training*. Pada *systematical review* yang dilakukan oleh Chan, McCarthy, Devenish, Sullivan, dan Chan (2015) melaporkan bahwa training kognitif memiliki benefits pada *self reported cognitive function*, memori, fungsi verbal, bahasa, orientasi, dan atensi.

Pada semua penelitian yang *direview* memiliki risiko bias yang tinggi. Kemudian, partisipan sangat bervariasi seperti stage kanker payudara yang berbeda-beda, menerima treatment/obat kemoterapi yang berbeda. Mayoritas penelitian menggunakan sampel yang kurang dari 50, sehingga sangat sulit untuk dilakukan pengkajian fisibilitasnya. Wefel, J.S., Vardy, J., & Schagen, S.B. (2011) memberikan beberapa panduan yang berguna dalam manajemen perubahan kognitif pada penderita kanker payudara yang menjalani kemoterapi. Mereka merekomendasikan untuk mengkaji fungsi kognitif sebelum treatment pada kedua kelompok sebelum diberikan intervensi, menggunakan skala pengukuran yang sama, pengobatan yang sama, dan jenis kanker yang sama.

Penelitian intervensi training kognitif ini telah banyak dilakukan di Benua Eropa, namun belum ada satu pun penelitian terkait training kognitif untuk memperbaiki fungsi

kognitif penderita kanker payudara yang menjalani kemoterapi di Asia, seperti Indonesia. Padahal, tentunya training kognitif ini sangat dipengaruhi oleh budaya (Cheung *et al.*, 2012). Nilai-nilai yang dianut masyarakat, anggapan penting atau tidaknya gangguan kognitif ini ditangani, dan apakah tepat apabila intervensi training kognitif seperti yang telah dipaparkan diterapkan di Indonesia. Oleh karena itu, menjadi penting apabila penelitian yang akan datang mengembangkan intervensi untuk manajemen perubahan kognitif pada penderita kanker payudara akibat kemoterapi sesuai dengan budaya, nilai, dan kebiasaan setempat.

5. Daftar Pustaka

- American Cancer Society, Surveillance and Health Service Research. (2015). Cancer treatment & survivorship: Fact & Figures 2015-2016. Atlanta: American Cancer Society
- Bahar-Fuchs A, Clare L, Woods B. Cognitive training and cognitive rehabilitation for mild to moderate Alzheimer's disease and vascular dementia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 6. Art. No.: CD003260. DOI: 10.1002/14651858.CD003260.pub2
- Chan, R.J., McCarthy, A.L., Devenish, J., Sullivan, K.A., & Chan, A. (2015). Systematic review of pharmacologic and non pharmacologic interventions to manage cognitive alterations after chemotherapy for breast cancer. *European Journal of Cancer*, 51, 437 – 450. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejca.2014.12.017>
- Cheung, Y.T., Shwe, M., Tan, Y.P., Fan, G., Ng, R., & Chan, A. (2012). Cognitive changes in multiethnic Asian breast cancer patients: a focus group study. *Annals of Oncology*, 23, 2547-2552. doi: 10.1093/annonc/mds029
- Cherrier, M.M., Anderson, K., David, D., Higano, C.S., Gray, H., Church, A., & Willis, S.L. (2013). A randomized trial

- of cognitive rehabilitation in cancer survivors. *Life science*, 93, 617-622. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.lfs.2013.08.011>
- Dolbeault, S., Cayroy, S., Bredart, A., Viala, A.L., Desclaux, B., Saltel, P., . . . Dickes, P. (2013). The effectiveness of a psycho-educational group after early stage breast cancer treatment: result of a randomized French Study. *Psycho-oncology*, 18, 647-656. doi: 10.1002/pon.1440
- Ferguson, R.J., McDonald, B.C., Rocque, M.A., Furstenberg, C.T., Horrigan, S., Ahles, T.A., & Saykin, A.J. (2012). Development of CBT for chemotherapy-related cognitive change: results of a waitlist control trial. *Psychooncology*, 21(2), 176-186. doi: 10.1002/pon.1878.
- Higgins, J. P. T., Green, S. editors. (2006). *Cochrane Handbook for Critical reviews of Interventions 4.2.6*. The Cochrane Library. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.
- Higgins, J.P.T., Altman, D.G., Gotzsche, P.C., Juni, P., Moher, D., Oxman, A.D., . . . Sterne, J.A.C. (2011). The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*, 343, d5928, 1-9. doi: 10.1136/bmj.d5928
- Kesler, S., Hosseini, S.M.H., Heckler, C., Janelsins, M., Palesh, O., Mustian, K., & Morrow, G. (2013). Cognitive training for improving executive function in chemotherapy-treated breast cancer survivors. *Clinical Breast Cancer*. doi : <http://dx.doi.org/10.1016/j.clbc.2013.02.004>
- Kerenyi, L. M. (2007). *A structural analysis of the impact of breast cancer on positive and negative domains of quality of life* (Order No. 3277770). Available from ProQuest Dissertations & Theses Global. (304769445). Retrieved from <http://search.proquest.com/docview/304769445?accountid=13771>
- Mannion, E., Gilmartin, J. J., Donnellan, P., Keane, M., & Waldron, D. (2014). Effect of chemotherapy on quality of life in patients with non-small cell lung cancer. *Supportive Care in Cancer*, 22(5), 1417-28. doi:<http://dx.doi.org/10.1007/s00520-014-2148-9>
- Mazzotti, E., Antonini Cappellini, G. C., Buconovo, S., Morese, R., Scoppola, A., Sebastiani, C., & Marchetti, P. (2012). Treatment-related side effects and quality of life in cancer patients. *Supportive Care in Cancer*, 20(10), 2553-7. doi:<http://dx.doi.org/10.1007/s00520-011-1354-y>
- Milbury, K., Chaoul, A., Biegler, K., Wangyal, T., Spelman, A., Meyers, C.A., . . . Cohen, L. (2013). Tibetan sound meditation for cognitive dysfunction: result of randomized controlled pilot trial. *Psycho-oncology*, 22, 2354-2363. doi: 10.1002/pon.3296
- Reid-Arndt, S.A., Yee, A., Perry, M.C., Hsieh, C. (2009). Cognitive and psychological factors associated with early posttreatment functional outcomes in breast cancer survivors. *J Psychosoc Oncol* 27 pg 415–34.
- Reid-Arndt, S.A., Hsieh, C., Perry, M.C. (2010). Neuropsychological functioning and quality of life during the first year after completing chemotherapy for breast cancer. *Psychooncology* 19 pg 535–44.
- Schilder, C.M., Seynaeve, C., Linn, S.C., Boogerd, W., Gundy, C.M., ... Beex, L.V. (2010). The impact of different definitions and reference groups on the prevalence of cognitive impairment: a study in postmenopausal breast cancer patients before the start of adjuvant systemic therapy. *Psychooncology* 19 pg 415–22.
- VandenBos, G.R. (Ed.). (2010). *Publication manual of the American Psychological Association: Sixth Edition*. Washington, DC: American Psychological Association.
- Von Ah, D., Carpenter, J.S., Saykin, A., Monahan, P., Wu, J., Yu, M., . . . Unverzagt, F. (2012). Advanced

- cognitive training for breast cancer survivors: a randomized controlled trial. *Breast Cancer Res Treat*, 135(3), 799–809. doi: 10.1007/s10549-012-2210-6.
- Wefel, J.S., Vardy, J., & Schagen, S.B. (2011). International cognition and cancer task force recommendations to harmonise studies of cognitive function in patients with cancer. *Lancet Oncol*, 12, 703-708. doi:10.1016/S1470-2045(10)70294-1
- Weis, J., Poppelreuter, M., & Bartsch, H.H. (2011). Rahabilitation of therapy-related cognitive deficits in patients with breast cancer. *Psicooncologia*, 8, 2-3, 371-384. doi: 10.5209/rev_PSIC.2011.v8.n2-3.3787