

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Landasan Teori

1. Konsep Pemenuhan Kebutuhan Sirkulasi

a. Definisi Pemenuhan Kebutuhan Sirkulasi

Pemenuhan kebutuhan sirkulasi merupakan kondisi terpenuhinya fungsi sistem kardiovaskular dalam mempertahankan aliran darah yang efektif dan adekuat ke seluruh jaringan tubuh. Aliran darah yang optimal berperan penting dalam menjamin distribusi oksigen, nutrisi, dan hormon, serta membantu pembuangan sisa metabolisme sehingga fungsi organ vital dapat berjalan secara maksimal. Pemenuhan kebutuhan sirkulasi yang baik ditandai dengan tekanan darah yang stabil, perfusi jaringan yang adekuat, serta tidak adanya tanda gangguan aliran darah baik perifer maupun sentral (Smeltzer & Bare, 2020).

b. Mekanisme Gangguan Pemenuhan Kebutuhan Sirkulasi

Gangguan pemenuhan kebutuhan sirkulasi pada pasien pasca kemoterapi kanker payudara dipengaruhi oleh berbagai faktor, antara lain kondisi penyakit, efek samping terapi, status fungsional pasien, serta perubahan fisiologis yang terjadi selama menjalani kemoterapi. Beberapa agen kemoterapi memiliki sifat neurotoksik yang dapat menyebabkan kerusakan pada neuron perifer sensorik, motorik, dan otonom sehingga memicu terjadinya CIPN. Kondisi tersebut ditandai dengan penurunan fungsi saraf perifer yang bermanifestasi sebagai kesemutan, baal, nyeri neuropatik, dan penurunan fungsi sensorik maupun motorik (Mattar *et al.*, 2024).

Selain menyebabkan kerusakan saraf perifer akibat efek neurotoksik, beberapa agen kemoterapi juga dapat menimbulkan disfungsi endotel dan gangguan mikrosirkulasi yang menyebabkan perfusi perifer menjadi kurang optimal. Kondisi tersebut mengakibatkan distribusi oksigen dan nutrisi ke jaringan, termasuk ke saraf perifer melalui pembuluh darah kecil (*vasa nervorum*), menjadi kurang

adekuat. Di sisi lain, gejala neuropati seperti parestesia, nyeri neuropatik, kelemahan, dan penurunan fungsi sensorik maupun motorik dapat membatasi aktivitas fisik pasien. Berkurangnya aktivitas fisik menyebabkan kontraksi otot ekstremitas menurun sehingga mekanisme *muscle pump* tidak bekerja secara optimal dan sirkulasi perifer menjadi semakin berkurang. Penurunan perfusi perifer dapat berkontribusi terhadap menetap atau memburuknya gejala neuropati serta gangguan fungsi ekstremitas.

c. Tujuan Pemenuhan Kebutuhan Sirkulasi

Pemenuhan kebutuhan sirkulasi pada pasien pasca kemoterapi kanker payudara bertujuan untuk mempertahankan aliran darah yang efektif dan adekuat ke seluruh jaringan tubuh, terutama jaringan perifer, sehingga suplai oksigen dan nutrisi sel dapat terpenuhi secara optimal. Aliran darah yang memadai berperan dalam mendukung metabolisme sel, menjaga fungsi jaringan, serta menunjang metabolisme dan mempertahankan fungsi jaringan yang mengalami gangguan akibat efek samping kemoterapi. Terpenuhinya kebutuhan oksigen dan nutrisi pada jaringan saraf perifer diharapkan mampu mempertahankan fungsi saraf secara optimal sehingga fungsi sensorik dan motorik ekstremitas tetap terjaga serta keluhan sensorik pada pasien dapat berkurang (Mattar *et al.*, 2024).

Pemenuhan kebutuhan sirkulasi juga bertujuan untuk mempertahankan perfusi jaringan perifer agar distribusi oksigen dan nutrisi ke jaringan berlangsung secara adekuat. Perfusi jaringan yang optimal berperan penting dalam mempertahankan viabilitas sel, mendukung fungsi jaringan perifer, serta membantu menjaga fungsi ekstremitas. Pada pasien pasca kemoterapi, pemeliharaan perfusi perifer yang baik diharapkan dapat mendukung fungsi jaringan saraf, memperbaiki kemampuan fungsional ekstremitas, serta membantu mengurangi keluhan sensorik yang menyertai CIPN (Reuter *et al.*, 2025).

Tujuan lain dari pemenuhan kebutuhan sirkulasi adalah mempertahankan stabilitas hemodinamik serta mendukung proses distribusi oksigen, nutrisi, hormon, dan obat ke seluruh jaringan tubuh secara efektif. Sirkulasi yang optimal berperan dalam membantu eliminasi sisa metabolisme, menjaga keseimbangan cairan dan elektrolit, meningkatkan toleransi pasien terhadap terapi kemoterapi, mempertahankan kemampuan melakukan aktivitas sehari-hari, serta berkontribusi terhadap peningkatan kualitas hidup pasien kanker payudara (Smeltzer *et al.*, 2021).

d. Peran Perawat dalam Pemenuhan Kebutuhan Sirkulasi

Perawat memegang peran yang sangat penting dalam pemenuhan kebutuhan sirkulasi pada pasien kemoterapi kanker melalui penerapan asuhan keperawatan yang komprehensif dan berkesinambungan. Pelaksanaan peran tersebut diawali dengan pengkajian status sirkulasi secara menyeluruh, termasuk pemantauan tanda-tanda vital serta mengidentifikasi tanda gangguan perfusi perifer serta gejala neuropati perifer, seperti kesemutan dan mati rasa yang dapat menjadi indikator adanya gangguan perfusi maupun CIPN. Pengkajian yang dilakukan secara tepat dan sistematis diperlukan untuk mendeteksi secara dini gangguan sirkulasi dan neuropati perifer yang sering muncul selama proses kemoterapi (Kazawa-Lee, 2020).

Peran perawat juga mencakup penetapan diagnosa keperawatan yang sesuai, seperti perfusi perifer tidak efektif, serta penyusunan dan pelaksanaan intervensi keperawatan yang bertujuan meningkatkan aliran darah dan mempertahankan fungsi sirkulasi. Tindakan keperawatan tersebut meliputi pengaturan posisi tubuh, pemantauan respons pasien terhadap kemoterapi, pemberian anjuran aktivitas fisik ringan yang aman, serta upaya pencegahan komplikasi yang berkaitan dengan gangguan sirkulasi perifer (Wahyuni *et al.*, 2022). Intervensi ini berkontribusi dalam menjaga perfusi jaringan saraf dan menurunkan tingkat keparahan gejala neuropati.

Perawat menjalankan peran sebagai edukator dan koordinator perawatan dengan memberikan pendidikan kesehatan kepada pasien dan keluarga mengenai pentingnya pemenuhan kebutuhan sirkulasi selama kemoterapi. Edukasi tersebut mencakup pengenalan tanda dan gejala gangguan sirkulasi, anjuran mempertahankan aktivitas fisik sesuai toleransi, serta perawatan ekstremitas untuk mencegah cedera akibat penurunan sensasi. Perawat juga melakukan kolaborasi dengan tim kesehatan multidisiplin untuk memastikan penatalaksanaan yang optimal serta melakukan rujukan apabila ditemukan perburukan gangguan sirkulasi, sehingga kualitas hidup pasien kanker dapat ditingkatkan (Bashkin, 2023).

e. Alat Ukur

Pengukuran hasil penerapan pada penerapan studi kasus ini dilakukan menggunakan *European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire–Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy 20* (EORTC QLQ-CIPN20) (Mattar *et al.*, 2024; Wu *et al.*, 2022). Instrumen ini digunakan untuk mengevaluasi perubahan gejala neuropati perifer akibat kemoterapi yang meliputi aspek sensorik, motorik, dan otonom. Meskipun tidak mengukur perfusi perifer secara langsung, perubahan skor EORTC QLQ-CIPN20 digunakan untuk menggambarkan perubahan manifestasi klinis neuropati perifer setelah pemberian *Ten Skilled Hand Exercise* dan *Buerger Allen Exercise*.

Perbaikan gejala tersebut diinterpretasikan berdasarkan mekanisme fisiologis bahwa latihan fisik ringan melalui *Ten Skilled Hand Exercise* (TSHE) dan *Buerger Allen Exercise* (BAE) meningkatkan kontraksi otot ekstremitas sehingga mengoptimalkan mekanisme *muscle pump*, memperbaiki sirkulasi dan perfusi perifer, serta meningkatkan mikrosirkulasi jaringan. Peningkatan perfusi tersebut mengoptimalkan distribusi oksigen dan nutrisi ke jaringan, termasuk saraf perifer melalui pembuluh darah kecil (*vasa nervorum*), sehingga mendukung

metabolisme dan fungsi saraf perifer. Perbaikan fungsi saraf tersebut diharapkan berkontribusi terhadap penurunan gejala neuropati pada aspek sensorik, motorik, dan otonom yang tercermin dari perubahan skor EORTC QLQ-CIPN20.

Instrumen EORTC QLQ-CIPN20 terdiri atas 20 butir pertanyaan yang terbagi menjadi tiga subskala, yaitu sensorik (9 item), motorik (8 item), dan otonom (3 item). Subskala sensorik menilai gejala seperti kesemutan, baal, dan sensasi terbakar pada tangan maupun kaki. Subskala motorik mengevaluasi gangguan fungsi motorik, seperti kesulitan berjalan, mengangkat benda, atau melakukan aktivitas sehari-hari. Sementara itu, subskala otonom menilai gejala yang berkaitan dengan gangguan fungsi otonom, seperti pusing saat berdiri dan gangguan fungsi tubuh lainnya.

Setiap pertanyaan menggunakan skala Likert 4 poin (1 = tidak sama sekali, 2 = sedikit, 3 = cukup, dan 4 = sangat), kemudian dikonversi menjadi skor 0–100, dengan skor yang lebih tinggi menunjukkan tingkat keparahan neuropati perifer yang lebih berat. Instrumen ini memungkinkan evaluasi kondisi pasien sebelum dan sesudah intervensi sehingga perubahan gejala neuropati dapat diamati secara objektif. Dengan demikian, EORTC QLQ-CIPN20 digunakan untuk menilai efektivitas penerapan studi kasus ini terhadap perubahan gejala neuropati perifer sebagai luaran klinis yang menyertai upaya peningkatan perfusi perifer pada pasien pasca kemoterapi kanker payudara (Mattar *et al.*, 2024; Wu *et al.*, 2022).

2. Konsep Kanker Payudara

a. Definisi Kanker Payudara

Menurut *World Health Organization* (2022), kanker payudara merupakan jenis kanker yang paling banyak dialami oleh perempuan, dengan angka kejadian yang terus meningkat dari tahun ke tahun dan tersebar hampir di seluruh wilayah dunia. Menurut Azmi (2020), menyatakan bahwa kanker payudara adalah suatu keganasan pada

jaringan payudara yang berasal dari sel kelenjar, duktus, maupun jaringan penunjang payudara, yang terjadi akibat mutasi genetik sebagai dampak kerusakan DNA pada sel-sel normal. Menurut Loibl *et al.*, (2021), menyatakan bahwa kanker payudara merupakan penyakit keganasan yang berkembang dari sel epitel payudara, ditandai dengan proliferasi sel yang tidak terkontrol, kemampuan menginvasi jaringan sekitar, serta potensi menyebar ke organ lain melalui sistem limfatik dan aliran darah.

b. Faktor Risiko Kanker Payudara

Kanker payudara merupakan kondisi yang berkembang akibat interaksi berbagai faktor risiko, sehingga tidak dapat dijelaskan oleh satu penyebab tunggal (Admoun & Mayrovitz, 2022). Faktor risiko kanker payudara secara umum diklasifikasikan ke dalam faktor yang tidak dapat dimodifikasi dan faktor yang dapat dimodifikasi. Faktor yang tidak dapat dimodifikasi meliputi jenis kelamin, usia, predisposisi genetik, serta latar belakang etnis dan geografis. Perempuan memiliki risiko yang lebih tinggi untuk mengalami kanker payudara dibandingkan laki-laki, yang berkaitan dengan paparan hormon estrogen dan progesteron dalam proses pertumbuhan serta proliferasi jaringan payudara. Risiko kejadian kanker payudara meningkat seiring bertambahnya usia, khususnya pada perempuan berusia di atas 50 tahun, sebagai akibat dari akumulasi perubahan seluler dan paparan hormonal dalam jangka panjang. Mutasi genetik seperti BRCA1 dan BRCA2 serta riwayat kanker payudara pada keluarga tingkat pertama diketahui secara signifikan meningkatkan kemungkinan terjadinya kanker payudara. Perbedaan angka kejadian antar kelompok etnis dan wilayah geografis mencerminkan pengaruh faktor genetik, variasi gaya hidup, serta perbedaan akses terhadap pelayanan kesehatan.

Faktor risiko yang dapat dimodifikasi mencakup aspek gaya hidup, lingkungan, dan faktor reproduksi yang relatif dapat dikendalikan. Obesitas, terutama pada perempuan pascamenopause, berhubungan

dengan peningkatan risiko kanker payudara akibat peran jaringan adiposa dalam produksi estrogen, sedangkan aktivitas fisik yang dilakukan secara teratur berkontribusi dalam menurunkan risiko tersebut. Konsumsi alkohol dan kebiasaan merokok berperan dalam meningkatkan risiko kanker payudara melalui mekanisme peningkatan kadar hormon dan kerusakan DNA. Faktor reproduksi, seperti menarche pada usia dini, menopause yang terjadi lebih lambat, tidak pernah mengalami kehamilan, serta kehamilan pertama pada usia lanjut, menyebabkan paparan estrogen yang lebih panjang sehingga meningkatkan risiko kanker payudara. Penggunaan terapi hormon pasca menopause dalam jangka panjang, khususnya kombinasi estrogen dan progestin, juga dikaitkan dengan peningkatan risiko kanker payudara. Faktor tambahan lainnya, seperti paparan radiasi ionisasi pada usia muda, kepadatan jaringan payudara yang tinggi, serta aspek nutrisi tertentu, turut berkontribusi sebagai faktor risiko (Admoun & Mayrovitz, 2022).

c. Manifestasi Klinis Kanker Payudara

Manifestasi klinis kanker payudara bervariasi antar individu, dan pada tahap awal penyakit penderita seringkali belum menunjukkan keluhan yang khas. Menurut *American Cancer Society* (2025) menyebutkan bahwa tanda yang paling sering ditemukan adalah munculnya benjolan baru pada payudara atau daerah aksila yang umumnya tidak menimbulkan rasa nyeri. Penebalan atau pembesaran jaringan payudara juga dapat terjadi sebagai akibat perubahan struktur jaringan. Kelainan pada kulit payudara dapat muncul berupa iritasi, lekukan, atau perubahan tekstur kulit menyerupai kulit jeruk yang berkaitan dengan gangguan drainase limfatik. Manifestasi lain yang dapat dijumpai meliputi kemerahan atau pengelupasan kulit di sekitar puting, rasa nyeri pada puting terutama saat mengalami tarikan, serta keluarnya cairan dari puting yang tidak berhubungan dengan proses menyusui. Perubahan bentuk atau ukuran payudara tanpa sebab yang

jenis juga termasuk tanda klinis kanker payudara. Nyeri payudara dapat dirasakan pada sebagian kasus, meskipun keluhan ini bukan merupakan gejala khas dan lebih sering muncul pada stadium penyakit yang lebih lanjut.

d. Pemeriksaan Diagnostik Kanker Payudara

Pendekatan diagnosis kanker payudara dilakukan secara multimodal yang mencakup pemeriksaan klinis, pencitraan, dan konfirmasi histopatologis untuk memastikan ketepatan diagnosis (Khan *et al.*, 2025). Pemeriksaan klinis payudara menjadi langkah awal dalam proses diagnostik melalui kegiatan inspeksi dan palpasi. Pemeriksaan ini ditujukan untuk mengidentifikasi kelainan sejak tahap awal sebelum muncul manifestasi lanjut atau perkembangan ke stadium yang lebih tinggi, sehingga memungkinkan penegakan diagnosis dan pelaksanaan terapi secara lebih dini. Meskipun bersifat sederhana, pemeriksaan klinis memiliki peran penting sebagai metode skrining awal serta sebagai dasar penentuan kebutuhan pemeriksaan lanjutan (Khanna *et al.*, 2024).

Pada tahap skrining, pemeriksaan klinis dapat mendeteksi berbagai tanda abnormal, seperti adanya massa atau benjolan dengan konsistensi keras, tidak menimbulkan nyeri, terbatas tidak tegas, serta penebalan jaringan payudara yang tidak simetris dibandingkan sisi kontralateral. Inspeksi payudara juga dapat memperlihatkan perubahan pada kulit berupa retraksi, kemerahan, edema, maupun gambaran kulit menyerupai kulit jeruk (*peau d'orange*) (Khanna *et al.*, 2024).

Pemeriksaan pencitraan merupakan komponen utama dalam deteksi dini dan penegakan diagnosis kanker payudara karena mampu menampilkan gambaran struktur jaringan yang tidak selalu teridentifikasi melalui pemeriksaan klinis. Mammografi tetap menjadi modalitas standar dalam skrining kanker payudara, terutama pada perempuan berusia 40 tahun atau lebih, karena kemampuannya mendeteksi mikrokalsifikasi dan lesi non-palpable yang tidak tampak

secara klinis. Pelaksanaan mammografi secara berkala terbukti berkontribusi dalam menurunkan angka mortalitas melalui deteksi dini kanker payudara (Isautier *et al.*, 2024).

Ultrasonografi (USG) payudara digunakan sebagai pemeriksaan tambahan, khususnya pada perempuan dengan kepadatan jaringan payudara tinggi yang dapat menurunkan sensitivitas mammografi. Modalitas ini memiliki keunggulan dalam mendeteksi lesi pada payudara padat sehingga berperan sebagai pelengkap dalam evaluasi kelainan payudara yang dicurigai bersifat ganas (Jiang & Mao, 2025). *Magnetic Resonance Imaging* (MRI) payudara memiliki tingkat sensitivitas yang sangat tinggi dan umumnya digunakan pada pasien dengan risiko tinggi kanker payudara atau untuk menilai luas penyebaran tumor sebelum tindakan terapeutik. Pemeriksaan MRI juga bermanfaat ketika hasil mammografi dan USG belum memberikan gambaran yang konklusif, serta pada individu dengan mutasi genetik berisiko tinggi atau riwayat keluarga yang kuat (Ma *et al.*, 2025).

Pemeriksaan histopatologis melalui biopsi merupakan standar emas dalam penegakan diagnosis kanker payudara karena mampu memastikan jenis histologis tumor dan membedakan lesi jinak dari lesi ganas. Pemeriksaan ini bertujuan mengidentifikasi tipe kanker payudara, seperti karsinoma duktal invasif atau karsinoma lobular invasif, yang selanjutnya menjadi dasar dalam perencanaan terapi. Teknik biopsi yang digunakan meliputi *Fine Needle Aspiration Biopsy* (FNAB), *core needle biopsy*, dan biopsi eksisi (American Cancer Society, 2023).

Pemeriksaan imunohistokimia (IHC) dilakukan untuk menilai ekspresi reseptor estrogen (ER), progesteron (PR), dan human epidermal growth factor receptor-2 (HER2). Hasil pemeriksaan ini memiliki peran penting dalam penentuan subtype molekuler kanker payudara, pemilihan strategi terapi, serta penilaian prognosis pasien. Pemeriksaan molekuler lanjutan, termasuk uji genetik, dapat dilakukan

pada kondisi tertentu untuk menilai risiko kekambuhan dan respons terhadap terapi secara lebih spesifik (Setiawan, 2023).

e. Tatalaksana Kanker Payudara

Penatalaksanaan kanker payudara dilakukan melalui pendekatan yang menyeluruh dan multimodal dengan mempertimbangkan stadium penyakit, karakteristik molekuler tumor, serta kondisi umum pasien. Strategi ini bertujuan untuk meningkatkan angka kelangsungan hidup, menekan risiko kekambuhan, serta memperbaiki kualitas hidup pasien. Menurut Traves & Cokenakes (2021) menyatakan bahwa penanganan kanker payudara meliputi berbagai modalitas, antara lain pembedahan, terapi sistemik seperti kemoterapi, radioterapi, terapi hormonal, terapi target, dan imunoterapi. Pemilihan jenis terapi dilakukan secara individual sesuai dengan karakteristik klinis dan biologis kanker payudara.

Pembedahan merupakan komponen utama dalam tata laksana kanker payudara yang bertujuan untuk mengangkat tumor primer. Prosedur pembedahan dapat berupa *breast conserving surgery* (BCS) atau mastektomi, dengan atau tanpa diseksi kelenjar getah bening aksila. Penentuan jenis tindakan pembedahan dipengaruhi oleh ukuran dan lokasi tumor, stadium penyakit, serta kondisi klinis pasien (Cavalcante, 2025). Pasien yang menjalani BCS atau memiliki keterlibatan kelenjar getah bening, pembedahan umumnya dikombinasikan dengan terapi tambahan guna menurunkan risiko kekambuhan.

Terapi sistemik merupakan bagian penting dalam penanganan kanker payudara, salah satunya melalui kemoterapi. Kemoterapi bekerja dengan menggunakan agen sitotoksik yang menghambat proses pembelahan sel dan merusak DNA sel kanker, sehingga menekan pertumbuhan dan penyebaran tumor. Terapi ini dapat diberikan sebagai neoadjuvan sebelum pembedahan untuk mengecilkan ukuran tumor, maupun sebagai adjuvan setelah pembedahan untuk mengurangi risiko kekambuhan. Kombinasi obat kemoterapi seperti antrasiklin dan taksan

sering digunakan pada kanker payudara karena menunjukkan efektivitas yang baik, khususnya pada sub tipe *triple-negative breast cancer* (TNBC) (Anand *et al.*, 2022; Wang *et al.*, 2025). Namun, kemoterapi juga dapat memengaruhi sel normal yang memiliki tingkat proliferasi tinggi, termasuk sel saraf perifer, sehingga menimbulkan *Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy* (CIPN). Efek samping ini ditandai dengan gangguan sensorik, motorik, dan otonom, seperti kesemutan, nyeri, mati rasa, dan kelemahan otot, yang dapat bersifat sementara maupun menetap. Risiko CIPN lebih tinggi pada penggunaan agen tertentu seperti platinum-based agents, taxanes, vinca alkaloids, epothilones, dan proteasome inhibitors, sementara obat seperti doxorubicin dan cyclophosphamide memiliki risiko yang relatif lebih rendah (Justitia *et al.*, 2024).

Radioterapi digunakan sebagai terapi lokal tambahan, terutama setelah pembedahan, dengan tujuan menghancurkan sel kanker yang tersisa dan menurunkan risiko kekambuhan lokal. Modalitas ini umumnya direkomendasikan pada pasien yang menjalani BCS atau memiliki keterlibatan kelenjar getah bening aksila (Panse *et al.*, 2025). Radioterapi berperan penting dalam meningkatkan kontrol lokal penyakit serta memperbaiki luaran jangka panjang. Terapi hormonal diberikan pada pasien kanker payudara dengan reseptor hormon positif, yaitu estrogen receptor (ER) dan progesterone receptor (PR). Terapi ini bekerja dengan menghambat efek estrogen terhadap sel kanker melalui penggunaan agen seperti tamoxifen atau aromatase inhibitor, yang terbukti efektif dalam menurunkan risiko kekambuhan dan meningkatkan angka kesintasan pasien (Wang & Wu, 2023).

Terapi target dan imunoterapi semakin berkembang sebagai bagian dari penatalaksanaan kanker payudara berbasis karakteristik molekuler tumor. Terapi target digunakan pada kanker payudara dengan overekspresi HER2 melalui pemberian agen anti-HER2, seperti trastuzumab, pertuzumab, tucatinib, serta antibody–drug conjugates

seperti trastuzumab deruxtecan. Pendekatan ini bertujuan menghambat jalur molekuler spesifik yang berperan dalam pertumbuhan dan kelangsungan hidup sel kanker, serta terbukti meningkatkan respons klinis, memperpanjang *progression-free survival*, dan memperbaiki prognosis dibandingkan terapi konvensional (Liu *et al.*, 2025). Sementara itu, imunoterapi mulai diintegrasikan terutama pada subtype TNBC dan sebagian pasien HER2 positif. Penggunaan immune checkpoint inhibitors, seperti pembrolizumab, ditujukan untuk meningkatkan respons sistem imun terhadap sel tumor. Sejumlah penelitian klinis menunjukkan bahwa kombinasi imunoterapi dengan kemoterapi atau terapi target dapat meningkatkan respons patologi lengkap pada kanker payudara berisiko tinggi, sehingga strategi kombinasi ini terus dikembangkan untuk mengoptimalkan efektivitas terapi antitumor (Guo *et al.*, 2025).

3. Penatalaksanaan Nonfarmakologi Penerapan *Ten Skilled Hand Exercise* dan *Buerger Allen Exercise*

a. Definisi *Ten Skilled Hand Exercise* dan *Buerger Allen Exercise*

Ten Skilled Hand Exercise (TSHE) dan *Buerger Allen Exercise* (BAE) merupakan bentuk *low-impact exercise* berupa aktivitas fisik dengan intensitas ringan hingga sedang yang memberikan tekanan minimal pada sendi dan jaringan tubuh sehingga aman diterapkan pada pasien pasca kemoterapi kanker. Aktivitas fisik yang termasuk jenis ini dirancang untuk menjaga keamanan pasien, menyesuaikan dengan keterbatasan mobilitas, dan mengurangi risiko cedera saat beraktivitas. Oleh karena itu, latihan ini direkomendasikan sebagai bagian dari perawatan onkologi karena dapat disesuaikan dengan kondisi fisik masing-masing pasien serta berperan dalam membantu meningkatkan sirkulasi darah perifer, mempertahankan fungsi ekstremitas, dan mendukung pemenuhan kebutuhan sirkulasi (Avancini *et al.*, 2025).

Ten Skilled Hand Exercise (TSHE) merupakan latihan tangan yang berasal dari pengobatan tradisional Tiongkok yang terdiri atas sepuluh

gerakan terstruktur untuk melatih koordinasi, fleksibilitas, dan kekuatan otot tangan melalui gerakan aktif pada jari, telapak tangan, dan pergelangan tangan. Sementara itu, *Buerger Allen Exercise* (BAE) merupakan latihan yang mengombinasikan perubahan posisi ekstremitas bawah dengan gerakan aktif kaki secara bertahap untuk membantu meningkatkan sirkulasi darah pada ekstremitas bawah. Kombinasi TSHE dan BAE merupakan intervensi nonfarmakologis yang aman, mudah diterapkan, dan layak digunakan dalam praktik keperawatan sebagai upaya untuk membantu memenuhi kebutuhan sirkulasi pada pasien pasca kemoterapi kanker payudara (Wu *et al.*, 2022).

b. Manfaat *Ten Skilled Hand Exercise* dan *Buerger Allen Exercise*

Ten Skilled Hand Exercise (TSHE) dan *Buerger Allen Exercise* (BAE) memberikan berbagai manfaat bagi pasien kanker payudara pasca kemoterapi, terutama dalam mendukung pemenuhan kebutuhan sirkulasi dan mempertahankan fungsi tubuh secara keseluruhan. Kedua latihan tersebut mampu merangsang kontraksi otot ekstremitas secara ritmis yang berperan sebagai *muscle pump* untuk meningkatkan aliran darah, memperbaiki perfusi perifer, dan mengoptimalkan mikrosirkulasi. Peningkatan perfusi tersebut berperan penting dalam memastikan distribusi oksigen dan nutrisi yang adekuat ke jaringan, termasuk saraf perifer melalui pembuluh darah kecil (*vasa nervorum*), sehingga membantu mempertahankan fungsi saraf perifer (Mattar *et al.*, 2024).

Program latihan ekstremitas berupa TSHE dan BAE terbukti membantu meningkatkan perfusi perifer, mempertahankan fungsi neuromuskular, serta berkontribusi terhadap penurunan gejala CIPN seperti parestesia, baal, dan gangguan fungsi sensorik maupun motorik pada pasien pasca kemoterapi kanker payudara. Selain itu, kedua latihan tersebut juga membantu meningkatkan sirkulasi darah perifer, memperbaiki kemampuan fungsional ekstremitas, serta mendukung

pelaksanaan aktivitas sehari-hari secara mandiri. Hasil penelitian juga menunjukkan bahwa latihan fisik yang terstruktur dapat membantu mengurangi dampak efek samping kemoterapi, meningkatkan fungsi fisik, kualitas tidur, dan kesejahteraan psikologis pasien (Wu *et al.*, 2022; Bai *et al.*, 2025).

Selain manfaat tersebut, TSHE dan BAE berkontribusi dalam mengoptimalkan perfusi perifer, mendukung metabolisme jaringan, serta mempertahankan fungsi saraf perifer melalui peningkatan suplai oksigen dan nutrisi ke jaringan. Penerapan latihan secara rutin membantu mempertahankan fungsi jaringan dan ekstremitas, mengurangi keluhan sensorik seperti parestesia, baal, dan sensasi tidak nyaman pada ekstremitas, meningkatkan toleransi tubuh terhadap terapi, serta mengurangi kelelahan yang berkaitan dengan kemoterapi. Dengan demikian, TSHE dan BAE tidak hanya mendukung pemenuhan kebutuhan sirkulasi, tetapi juga berkontribusi terhadap peningkatan kualitas hidup fisik dan psikologis pasien kanker payudara (Campbell *et al.*, 2019; Wang *et al.*, 2023).

c. Indikasi dan Kontraindikasi *Ten Skilled Hand Exercise* dan *Buerger Allen Exercise*

Penerapan *Ten Skilled Hand Exercise* (TSHE) dan *Buerger Allen Exercise* (BAE) pada pasien pasca kemoterapi kanker perlu mempertimbangkan indikasi dan kontraindikasi untuk menjamin keamanan dan efektivitas intervensi. Pelaksanaan latihan disesuaikan kondisi fisik pasien, termasuk respons terhadap kemoterapi, status sirkulasi, dan fungsi neuromuskular, sehingga latihan dapat dilakukan secara aman dan optimal. Latihan yang diberikan sesuai kondisi pasien berkontribusi dalam meningkatkan perfusi perifer, mempertahankan fungsi ekstremitas, serta membantu mengurangi gejala neuropati perifer selama menjalani kemoterapi (Nakagawa *et al.*, 2024).

Indikasi penerapan TSHE dan BAE meliputi pasien pasca kemoterapi kanker dengan kondisi umum stabil, tidak mengalami efek

samping kemoterapi yang berat, serta mampu mengikuti instruksi latihan. Intervensi ini terutama dianjurkan pada pasien yang mengalami penurunan aktivitas fisik, penurunan perfusi perifer, keterbatasan fungsi ekstremitas, atau keluhan sensorik ringan hingga sedang akibat CIPN. TSHE dan BAE bertujuan meningkatkan perfusi perifer, mengoptimalkan distribusi oksigen dan nutrisi ke jaringan, mempertahankan fungsi ekstremitas, serta membantu mengurangi keluhan sensorik seperti parestesia dan baal. Selain itu, latihan ini juga berperan dalam mempertahankan kekuatan otot, fleksibilitas sendi, keseimbangan, dan kemampuan melakukan aktivitas sehari-hari sehingga kualitas hidup pasien selama menjalani kemoterapi dapat meningkat (Campbell *et al.*, 2019).

Kontraindikasi penerapan TSHE dan BAE meliputi pasien yang mengalami kondisi akut atau tidak stabil, seperti kelelahan berat, nyeri hebat, anemia berat, infeksi akut, perdarahan aktif, atau gangguan kardiovaskular yang tidak terkontrol. Latihan juga tidak dianjurkan pada pasien dengan gangguan perfusi perifer yang disertai kondisi ekstremitas yang berisiko untuk dilakukan latihan, neuropati perifer berat yang disertai gangguan keseimbangan bermakna, adanya luka terbuka atau fraktur pada ekstremitas, serta kondisi pascatindakan medis yang membatasi aktivitas fisik. Selama pelaksanaan latihan, respons pasien terhadap aktivitas fisik perlu dipantau secara berkala. TSHE dan BAE harus dimodifikasi atau dihentikan apabila muncul tanda-tanda intoleransi, seperti pusing, nyeri dada, sesak napas, penurunan kondisi umum, atau perubahan status hemodinamik, guna menjamin keamanan dan keselamatan pasien selama menjalani latihan (Avancini *et al.*, 2025).

d. Mekanisme *Ten Skilled Hand Exercise* dan *Buerger Allen Exercise*

Ten Skilled Hand Exercise (TSHE) dan *Buerger Allen Exercise* (BAE) bekerja melalui mekanisme fisiologis yang berperan dalam meningkatkan pemenuhan kebutuhan sirkulasi pada pasien pasca

kemoterapi kanker. Mekanisme TSHE merangsang kontraksi otot ekstremitas atas melalui gerakan aktif tangan, sedangkan BAE mengombinasikan perubahan posisi dan gerakan aktif pada ekstremitas bawah. Kontraksi otot yang terjadi selama latihan berfungsi sebagai *muscle pump* yang membantu meningkatkan aliran balik vena menuju jantung, memperlancar sirkulasi darah, meningkatkan perfusi perifer, serta mengoptimalkan mikrosirkulasi jaringan. Peningkatan perfusi tersebut mendukung distribusi oksigen dan nutrisi ke jaringan, termasuk saraf perifer melalui pembuluh darah kecil (*vasa nervorum*), sehingga membantu mempertahankan metabolisme dan fungsi saraf perifer (Huang *et al.*, 2024).

Meskipun CIPN terutama disebabkan oleh efek neurotoksik obat kemoterapi, saraf perifer yang mengalami kerusakan tetap memerlukan suplai oksigen dan nutrisi yang adekuat untuk mempertahankan fungsi sel saraf. Oleh karena itu, peningkatan perfusi perifer berkontribusi dalam mengoptimalkan distribusi oksigen dan nutrisi ke jaringan saraf, sehingga membantu mempertahankan fungsi sensorik dan motorik ekstremitas. Kondisi tersebut berkontribusi terhadap berkurangnya keluhan sensorik seperti parestesia dan baal yang menyertai CIPN serta mendukung peningkatan fungsi keseimbangan, kapasitas fisik, dan kualitas hidup pasien (Huang *et al.*, 2024).

Selain meningkatkan perfusi perifer, TSHE dan BAE juga membantu mempertahankan elastisitas pembuluh darah, meningkatkan fungsi endotel, serta menurunkan resistensi vaskular perifer sehingga aliran darah ke jaringan menjadi lebih optimal. Kondisi tersebut mendukung pemeliharaan perfusi perifer, membantu mencegah terjadinya stasis darah, mempertahankan fungsi ekstremitas, serta meningkatkan toleransi tubuh terhadap efek samping kemoterapi. Penerapan TSHE dan BAE secara teratur berkontribusi terhadap peningkatan kemampuan fungsional, kenyamanan, dan kualitas hidup pasien pasca kemoterapi kanker (Fajardo & Parejo, 2025).

e. Pelaksanaan *Ten Skilled Hand Exercise* dan *Buerger Allen Exercise*

Pelaksanaan *Ten Skilled Hand Exercise* (TSHE) dan *Buerger Allen Exercise* (BAE) pada pasien pasca kemoterapi kanker harus dilakukan secara aman, terkontrol, dan disesuaikan dengan kondisi fisik pasien. Intervensi ini terbukti aman dan layak diterapkan (*safe and feasible*) apabila diawali dengan skrining yang meliputi pemeriksaan tingkat kelelahan, status perfusi perifer, tanda-tanda vital, kemampuan fungsional ekstremitas, serta keluhan sensorik seperti parestesia atau baal akibat CIPN, sehingga risiko cedera maupun perburukan kondisi pasien dapat diminimalkan (Fajardo & Parejo, 2025; Mattar *et al.*, 2024). Selama pelaksanaan latihan, perawat perlu memantau respons pasien, meliputi perubahan tanda-tanda vital, status perfusi perifer, tingkat kelelahan, dan keluhan yang muncul selama latihan. Latihan dihentikan apabila pasien mengalami pusing, nyeri dada, sesak napas berlebihan, kelelahan berlebihan, dan tanda intoleransi aktivitas lainnya.

Pelaksanaan TSHE dilakukan melalui sepuluh gerakan tangan yang bertujuan merangsang kontraksi otot dan meningkatkan sirkulasi darah pada ekstremitas atas. Gerakan pertama hingga kesembilan meliputi menepuk kedua *purlicue* (lekukan antara ibu jari dan jari telunjuk), menepuk kedua sisi telapak tangan, memukul kedua pergelangan tangan, menepuk kedua *purlicue* dengan posisi saling berhadapan membentuk sudut 90°, memukul jari-jari tangan yang terbuka saling berhadapan, mengepalkan tangan kiri dan memukul telapak tangan kanan, mengepalkan tangan kanan dan memukul telapak tangan kiri, menepuk punggung kedua tangan, serta menggosok daun telinga dari atas ke bawah menggunakan ibu jari dan jari telunjuk. Gerakan kesepuluh dilakukan dengan menggosok kedua telapak tangan hingga terasa hangat, kemudian meletakkannya pada kelopak mata sambil menggerakkan bola mata dari kiri ke kanan sebanyak enam kali. Latihan TSHE dilakukan empat kali sehari, dengan durasi sekitar lima menit untuk setiap sesi (Wu *et al.*, 2022).

Pelaksanaan BAE dilakukan melalui tiga tahap posisi secara berurutan. Tahap pertama dilakukan dengan pasien berbaring dan mengangkat kedua tungkai membentuk sudut 45–60° menggunakan bantal selama sekitar tiga menit. Tahap kedua dilakukan dengan pasien duduk di tepi tempat tidur sambil menggerakkan kaki dari posisi fleksi ke ekstensi serta melakukan gerakan varus dan valgus selama 3–5 menit untuk merangsang sirkulasi darah. Tahap ketiga dilakukan dengan pasien kembali berbaring dan menghangatkan tungkai menggunakan selimut selama 3–5 menit untuk membantu vasodilatasi dan meningkatkan perfusi perifer. Latihan BAE dilakukan secara ritmis dan terkontrol sebanyak dua siklus setiap hari dengan tujuan meningkatkan perfusi perifer, mengoptimalkan distribusi oksigen dan nutrisi ke jaringan, mempertahankan fungsi ekstremitas bawah, serta membantu mengurangi gejala *Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy* (CIPN), seperti parestesia dan baal (Wu *et al.*, 2022).

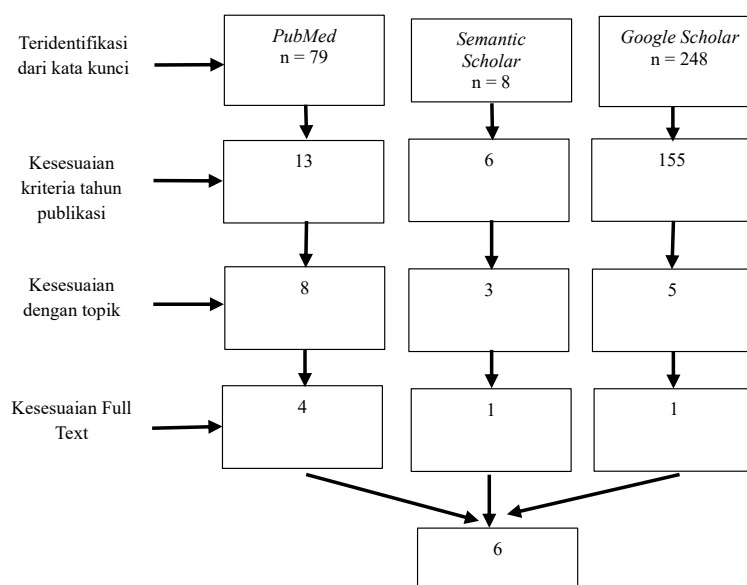
B. Hasil Review Literatur

1. Metode Penelusuran *Evidence-Based Practice (EBP)*

Metode penelusuran artikel dilakukan melalui jurnal yang telah dipublikasikan, baik nasional maupun internasional, dengan batasan waktu lima tahun terakhir (2021–2025). Sumber pencarian literatur menggunakan basis data *PubMed*, *Semantic Scholar*, dan *Google Scholar*. Kata kunci yang digunakan dalam pencarian artikel internasional meliputi *Ten Skilled Hand Exercise* OR *Buerger Allen Exercise* OR *extremity exercise*, *Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy* (CIPN), *peripheral perfusion* OR *peripheral circulation*, serta *breast cancer* OR *patients undergoing chemotherapy*. Adapun kata kunci yang digunakan dalam pencarian artikel nasional meliputi *Ten Skilled Hand Exercise*, *Buerger Allen Exercise*, latihan ekstremitas, perfusi perifer, neuropati perifer akibat kemoterapi, parestesia atau kesemutan, kanker payudara, dan kemoterapi.

Penelusuran artikel dilakukan pada jurnal nasional dan internasional menggunakan kata kunci yang relevan melalui tiga basis data, yaitu

PubMed, *Semantic Scholar*, dan *Google Scholar*. Pada tahap identifikasi awal berdasarkan kata kunci diperoleh 79 artikel dari *PubMed*, 8 artikel dari *Semantic Scholar*, dan 248 artikel dari *Google Scholar*. Selanjutnya dilakukan penyaringan berdasarkan tahun publikasi (2021–2025), sehingga diperoleh 13 artikel dari *PubMed*, 6 artikel dari *Semantic Scholar*, dan 155 artikel dari *Google Scholar*. Tahap berikutnya adalah seleksi berdasarkan kesesuaian judul, abstrak, dan topik penelitian, sehingga diperoleh 8 artikel dari *PubMed*, 3 artikel dari *Semantic Scholar*, dan 5 artikel dari *Google Scholar*. Selanjutnya dilakukan penilaian terhadap ketersediaan naskah lengkap (*full text*) serta kesesuaian dengan kriteria inklusi, sehingga diperoleh 4 artikel dari *PubMed*, 1 artikel dari *Semantic Scholar*, dan 1 artikel dari *Google Scholar*. Dengan demikian, jumlah artikel yang digunakan dalam penyusunan tinjauan pustaka ini adalah sebanyak 6 artikel.



Gambar 2.1 Hasil Penelusuran Artikel Ilmiah

2. Pertanyaan Klinis (PICO/PICOT Hasil Analisa Jurnal)

Studi kasus ini menggunakan kerangka PICOT sebagai panduan dalam proses pencarian dan seleksi artikel ilmiah sehingga pertanyaan klinis yang dirumuskan menjadi lebih terarah, jelas, dan sistematis. Pada komponen *Population/Problem* (P), studi ini berfokus pada pasien pasca kemoterapi

kanker payudara yang mengalami gangguan sirkulasi perifer dengan diagnosis keperawatan Perfusi Perifer Tidak Efektif yang disertai manifestasi *Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy* (CIPN), seperti parestesia atau kesemutan. Komponen *Intervention* (I) yang diteliti adalah penerapan *Ten Skilled Hand Exercise* (TSHE) dan *Buerger Allen Exercise* (BAE) sebagai intervensi keperawatan nonfarmakologis. Studi ini tidak menggunakan kelompok pembandingan (*Comparison*), sehingga komponen C tidak diterapkan. Adapun *Outcome* (O) yang diharapkan adalah peningkatan perfusi perifer yang ditandai dengan berkurangnya manifestasi neuropati perifer, seperti parestesia, baal, dan gangguan fungsi sensorik, sedangkan komponen *Time* (T) ditetapkan selama empat kali pelaksanaan intervensi.

Berdasarkan kerangka PICOT tersebut, pertanyaan klinis yang dirumuskan dalam studi kasus ini adalah “Bagaimana penerapan *Ten Skilled Hand Exercise* dan *Buerger Allen Exercise* dalam pemenuhan kebutuhan sirkulasi pada pasien pasca kemoterapi kanker payudara di RSUD Dr. Moewardi Surakarta?”

3. Hasil Analisa Jurnal

Berbagai penelitian menunjukkan bahwa TSHE dan BAE merupakan intervensi keperawatan nonfarmakologis yang efektif dalam membantu meningkatkan perfusi perifer, mempertahankan fungsi ekstremitas, serta mendukung pemenuhan kebutuhan sirkulasi pada pasien pasca kemoterapi kanker payudara. Peningkatan perfusi perifer tersebut berkontribusi terhadap berkurangnya manifestasi CIPN, seperti parestesia, baal, dan gangguan fungsi sensorik, serta membantu meningkatkan kemampuan fungsional dan kualitas hidup pasien.

- a. Studi oleh Wu *et al.*, (2022) merupakan penelitian pilot feasibility yang melibatkan penyintas kanker payudara dewasa yang mengalami *Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy* (CIPN) pasca kemoterapi. Intervensi yang diberikan berupa program *extremity exercise* selama 4 minggu yang terdiri dari latihan keterampilan tangan (*10 skilled hand exercises*) dan *Buerger–Allen Exercise* (BAE) dengan

frekuensi harian yang terstruktur. Evaluasi dilakukan menggunakan Total Neuropathy Scale, FACT/GOG-Ntx, Identification Pain Questionnaire, dan Visual Analogue Scale untuk menilai derajat neuropati, nyeri, serta dampaknya terhadap kualitas hidup. Hasil penelitian menunjukkan adanya penurunan gejala CIPN sebagai outcome utama, disertai perbaikan kualitas hidup dan penurunan nyeri neuropatik sebagai outcome sekunder setelah intervensi dilakukan selama empat minggu.

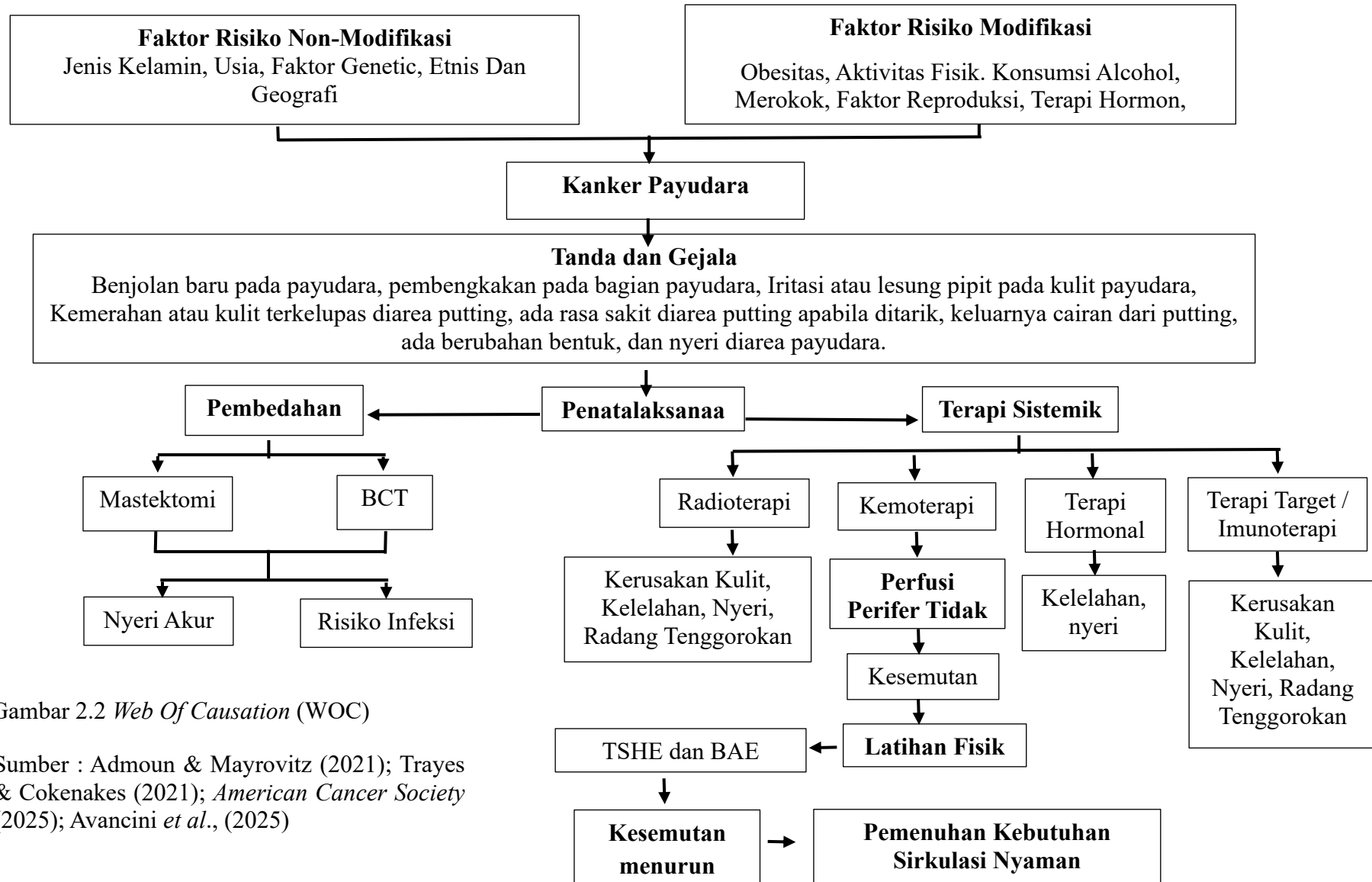
- b. Studi oleh Ikio *et al.*, (2021) merupakan penelitian *randomized controlled trial* (RCT) yang melibatkan pasien dewasa yang menjalani kemoterapi neurotoksik dan mengalami *Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy* (CIPN) pada ekstremitas atas. Intervensi yang diberikan berupa *Combined Hand Exercise Intervention* yang terdiri atas latihan kekuatan tangan, latihan koordinasi, latihan ketangkasan tangan (*manual dexterity*), serta stimulasi sensorik, yang dilakukan selama dua siklus kemoterapi. Evaluasi dilakukan menggunakan instrumen penilaian fungsi tangan, kekuatan genggam, aktivitas sehari-hari (*Activities of Daily Living/ADL*), serta penilaian gejala neuropati untuk mengukur perubahan kondisi pasien setelah intervensi. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian *Combined Hand Exercise Intervention* mampu menurunkan parestesia, mati rasa, nyeri neuropatik, dan gangguan sensorik, serta meningkatkan kekuatan genggam, fungsi dan ketangkasan tangan (*manual dexterity*), serta mempertahankan kemampuan melakukan aktivitas sehari-hari (ADL) dibandingkan dengan kelompok yang memperoleh perawatan standar.
- c. Studi oleh Uysal dan Ünal Toprak (2025) merupakan penelitian *randomized controlled trial* (RCT) yang melibatkan 79 wanita dengan kanker payudara yang menjalani kemoterapi berbasis taxane dan mengalami neuropati perifer derajat 1 atau lebih tinggi. Responden dibagi menjadi tiga kelompok, yaitu kelompok latihan tangan dan kaki menggunakan *massage ball*, kelompok latihan menggunakan *stress ball*,

dan kelompok kontrol yang menerima perawatan standar. Intervensi dilakukan selama 8 minggu dalam bentuk latihan sensorik dan latihan penguatan tangan serta kaki yang dapat dilakukan secara mandiri di rumah. Evaluasi dilakukan menggunakan *Common Terminology Criteria for Adverse Events* (CTCAE) untuk menilai derajat neuropati perifer dan *European Organization for the Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire* (EORTC QLQ-C30) untuk menilai kualitas hidup. Hasil penelitian menunjukkan bahwa latihan tangan dan kaki secara signifikan menurunkan derajat neuropati perifer, termasuk mengurangi gejala parestesia, mati rasa, nyeri, kelelahan, dan gangguan motorik, serta meningkatkan kualitas hidup dibandingkan dengan kelompok kontrol setelah intervensi selama delapan minggu.

- d. Studi Umbrella review oleh Bai *et al.* (2025) menganalisis berbagai systematic review dan meta-analisis uji acak terkontrol yang melibatkan pasien kanker dewasa, baik yang sedang menjalani terapi kanker maupun penyintas kanker, termasuk kanker payudara. Intervensi berupa program latihan fisik terstruktur yang mencakup latihan aerobik, resistensi, mind-body exercise, dan high-intensity interval training dengan frekuensi 2–3 kali per minggu. Outcome yang dinilai meliputi neuropati perifer akibat kemoterapi, kelelahan, fungsi fisik, kebugaran kardiorespirasi, kualitas hidup, kondisi psikologis, dan kualitas tidur menggunakan instrumen yang tervalidasi seperti EORTC QLQ-CIPN20 dan FACIT-Fatigue. Hasil kajian menunjukkan bahwa *exercise* efektif menurunkan efek samping terapi kanker, termasuk CIPN, meningkatkan fungsi fisik, kualitas hidup, dan kesehatan psikologis pasien. Selain itu, latihan fisik berkontribusi dalam meningkatkan sirkulasi dan perfusi perifer melalui peningkatan aktivitas otot sehingga mendukung fungsi ekstremitas.
- e. *Meta-analysis* oleh Huang *et al.* (2024) mengevaluasi efektivitas *exercise therapy* dalam mengurangi gejala *Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy* (CIPN) pada pasien kanker yang mengalami

neuropati perifer akibat kemoterapi. Penelitian ini menganalisis 15 *randomized controlled trials* (RCT) dengan total 1.124 peserta. Intervensi latihan yang diberikan meliputi *aerobic exercise*, *resistance training*, *balance exercise*, *sensory exercise*, *stretching*, dan *yoga* yang dilakukan selama 2–36 minggu. Hasil *meta-analysis* menunjukkan bahwa *exercise therapy* secara signifikan menurunkan skor gejala CIPN, termasuk *numbness* (baal), *tingling* (kesemutan), dan nyeri, serta meningkatkan kualitas hidup, fungsi fisik, keseimbangan, dan skor *Functional Assessment of Cancer Therapy/Gynecologic Oncology Group–Neurotoxicity* (FACT/GOG-NTX) dibandingkan dengan kelompok kontrol yang menerima *usual care* atau *health education*. Perbaikan tersebut diduga berkaitan dengan kemampuan latihan fisik dalam meningkatkan perfusi perifer, merangsang pelepasan faktor neurotropik, mengurangi inflamasi dan *oxidative stress*, serta mendukung regenerasi saraf perifer, sehingga *exercise therapy* dapat dipertimbangkan sebagai intervensi nonfarmakologis yang efektif dalam penatalaksanaan CIPN.

C. Web Of Causation (WOC)



Gambar 2.2 Web Of Causation (WOC)

Sumber : Admoun & Mayrovitz (2021); Traves & Cokenakes (2021); American Cancer Society (2025); Avancini *et al.*, (2025)