BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Konsep Kanker

1. Definisi

Kanker merupakan proses pertumbuhan sel yang abnormal dan tidak terkontrol, yang dapat menyerang jaringan sekitar serta menyebar ke organ lain melalui mekanisme invasi dan metastasis (Smeltzer et al. 2013). Secara normal, sel-sel tubuh mengalami proses pembelahan secara teratur untuk mempertahankan struktur jaringan dan menjaga keseimbangan fungsi tubuh.

Ketidakmampuan sel untuk mengendalikan pembelahannya membuat sel-sel kanker menyerang serta merusak jaringan lain, baik dengan tumbuh langsung pada jaringan terdekat (invasi) maupun berpindah ke bagian tubuh yang jauh (Nair, M., & Peate, 2022)

2. Etiologi

Kanker disebabkan oleh banyak faktor, dan berkembang dalam waktu bertahun-tahun (Nair, M., & Peate, 2022). Berikut adalah faktor-faktor yang menyebabkan timbulnya kanker:

a. Gen

Terdapat tiga jenis gen yang terlibat dalam proses terjadinya kanker, yaitu protoonkogen, onkogen, dan gen supresor tumor.

b. Faktor lingkungan

Agen lingkungan yang menyebabkan kanker disebut karsinogen, sebagian besar karsinogen adalah mutagen (mutagen meningkatkan frekuensi mutasi)

1) Radiasi

a) Radiasi Ultraviolet

Paparan sinar ultraviolet (UV) dari matahari dapat menyebabkan kanker kulit seperti karsinoma sel basal dan karsinoma sel skuamosa, terutama pada individu berkulit terang, serta berperan dalam terjadinya melanoma melalui mutasi gen supresor tumor.

b) Radiasi Terionisasi

Radiasi terionisasi dapat mengganggu pembelahan sel, terutama pada sel yang membelah cepat seperti sel darah dan jaringan limfoid, sehingga dalam jangka panjang dapat menyebabkan berbagai kanker, antara lain leukemia, kanker tiroid, payudara, paru, lambung, kolon, esofagus, saluran kemih, dan mieloma multipel.

2) Alkohol

Konsumsi alkohol meningkatkan risiko kanker mulut, faring, laring, esofagus, dan hati, terutama jika disertai kebiasaan merokok, karena kombinasi keduanya memperbesar risiko terjadinya tumor ganas.

7) Hormon

Hubungan antara hormon dan kanker pada manusia telah dipelajari secara luas, terutama peran hormon estrogen, progesteron, dan testosteron yang dapat memengaruhi pertumbuhan serta perkembangan beberapa jenis kanker tertentu.

8) Merokok

Rokok merupakan karsinogen yang menjadi salah satu penyebab utama kanker, tidak hanya kanker paru tetapi juga kanker kandung kemih, pankreas, ginjal, laring, rongga mulut, dan esofagus, karena mengandung berbagai zat karsinogen yang dapat memicu pembentukan tumor.

9) Virus

Terdapat sekelompok virus yang dikenal sebagai virus onkogenik yang dapat menyebabkan kanker, antara lain papopavirus, adenovirus, herpesvirus, dan hepadenovirus, di mana karsinoma nasofaring disebabkan oleh virus Epstein–Barr (EBV), sedangkan infeksi human papillomavirus (HPV) berperan dalam terjadinya kanker serviks.

3. Tanda dan Gejala

Stadium awal, biasanya kanker tidak menimbulkan gejala. Gejala kanker baru muncul ketika telah berkembang menjadi besar dan menekan organ-organ di sekitarnya (Nair, M., & Peate, 2022). Namun,

ada beberapa gejala umum yang biasanya semakin lama semakin buruk, di antaranya:

a. Rasa sakit atau nyeri yang muncul, semakin memburuk, dan sulit diobati, yang merupakan ciri tahap lanjut penyakit kanker
b. Sering mengalami demam pada tahap lanjut, terutama bila kanker mempengaruhi sistem kekebalan dan mengurangi pertahanan terhadap infeksi
c. Rasa lelah yang berlebihan
d. Perubahan warna kulit, seperti kulit menguning, memerah, gatal-gatal,
e. Perubahan dalam kebiasaan buang air besar atau buang air kecil
f. Penurunan berat badan secara signifikan (di atas 10 kg) dalam waktu singkat tanpa sebab yang jelas.

Gejala khusus kanker yang perlu diwaspadai meliputi benjolan yang tumbuh dan membesar serta luka atau ulkus yang tidak kunjung sembuh, yang dapat menjadi tanda awal keganasan (Alfarianti, 2025).

a. Adanya benjolan yang tumbuh dan membesar di permukaan kulit atau di organ lain.
b. Adanya borok yang tak kunjung sembuh
c. Perdarahan tidak normal dan sering terjadi, seperti flek atau perdarahan diluar siklus menstruasi, mimisan, atau batuk memburuk
d. Perubahan dalam kebiasaan buang air besar dan kecil

e. Kesulitan mencerna atau menelan makanan

f. Batuk atau suara parau yang tidak kunjung hilang

g. Terdapat masalah pendengaran.

4. Faktor Risiko

Faktor risiko kanker merupakan berbagai kondisi atau paparan yang dapat meningkatkan kemungkinan seseorang mengalami perkembangan sel abnormal yang berpotensi menjadi ganas (Firmana Dicky, 2017).

a. Genetik

Gen yang mengalami mutasi dapat diturunkan dari orang tua kepada anaknya. Mutasi turunan ini memiliki peranan sekitar 5-10% dalam kasus kanker yang juga disebut sebagai *familial cancer*.

b. Hormon

Hormon berpengaruh pada proses karsinogenik yang menyebabkan sel sensitive terhadap karsionogenikatau mengubah tumor.

c. Virus

Virus memiliki pengaruh pada proses karsinogenesis dengan menginfeksi DNA penjamu, sehingga menyebabkan terjadinya perubahan protookogenik dan mutase sel.

d. Radiasi

Radiasi memberikan rangsangan pada karsinogenesis dengan merusak dan mengubah struktur DNA yang dapat menyebabkan

kematian atau perubahan sel secara permanen dan keluar dari mekanisme kontrol normal.

e. Kimia

Paparan senyawa kimia industri yang bersifat karsinogen dapat menyebabkan kanker melalui kerusakan dan mutasi DNA sel, antara lain aromatik amin, klomifazin, arsenik, asbes, benzena, dan vinil klorida..

f. Rokok

Kebiasaan merokok maupun paparan asap rokok pasif meningkatkan risiko kanker paru, serta berhubungan dengan terjadinya berbagai jenis kanker lain seperti kanker mulut, laring, esofagus, pankreas, serviks, ginjal, leukemia, dan kandung kemih.

g. Obesitas

Obesitas yang merupakan akibat dari pola kebiasaan mengonsumsi makanan yang mengandung tinggi lemak dan kurangnya aktivitas fisik berisiko mengalami penyakit kanker, terutama kanker kolon, pankreas, ginjal, prostat, dan payudara pada wanita pasca menopause.

h. Minuman beralkohol

Konsumsi minuman beralkohol meningkatkan risiko kanker melalui pembentukan asetaldehid yang bersifat karsinogen, merusak DNA, serta melalui iritasi epitel dan peningkatan penetrasi zat karsinogen pada mukosa tubuh.

i. Sosial ekonomi

Kondisi sosial ekonomi yang rendah berpengaruh pada peningkatan insiden kanker, dikarenakan terjadinya hambatan dalam upaya pencegahan primer dan perawatan kesehatan.

j. Sinar matahari

Pajanan sinar ultraviolet dari matahari merupakan faktor risiko kanker kulit, terutama melanoma, dengan risiko lebih tinggi pada individu yang bekerja di luar ruangan atau terpapar senyawa karsinogen seperti arsenik, tar, karbon, dan radium.

k. Gaya hidup seksual

Perilaku seksual merupakan faktor risiko tinggi penularan virus akibat penyakit menular seksual (*Sexually Transmitted Diseases*), seperti virus herpes simpleks (HSV) atau human papilloma virus (HPV) yang dapat mengakibatkan penyakit kanker serviks dan kanker genital.

5. Jenis–Jenis

Kanker dapat menyerang hampir seluruh jenis organ tubuh, sehingga terdapat berbagai macam jenis kanker yang berpotensi menjadi penyebab utama morbiditas maupun mortalitas pada manusia. Jenis-jenis kanker yang paling sering ditemukan antara lain kanker payudara, kanker serviks, kanker hati, kanker kulit, kanker usus besar, kanker esofagus, kanker prostat, leukemia, kanker paru-paru, kanker ovarium, kanker otak, kanker kolon, kanker tulang, serta kanker mata

dan berbagai jenis kanker lainnya. Keberadaan berbagai jenis kanker tersebut menunjukkan bahwa sel abnormal dapat tumbuh dan berkembang pada hampir seluruh jaringan tubuh (Firmana Dicky, 2017).

6. Patofisiologi

Kanker bukan penyakit yang terjadi secara tiba-tiba, melainkan berkembang melalui proses bertahap di dalam tubuh. Sel kanker mengalami pertumbuhan dan perkembangan dan terjadi melalui suatu rangkaian proses karsinogenesis. Proses tersebut merupakan sekumpulan dari perubahan sejumlah gen yang memiliki peranan penting dan keterlibatan dalam transformasi sel normal ke sel kanker yang terkait dengan pertumbuhan sel, sistem sinyal sel, siklus sel, angiogenesis, dan perbaikan pada kerusakan *deoxyribonucleic acid* (DNA). Perubahan yang terjadi pada sejumlah gen dapat berupa mutasi gen yang mengakibatkan perubahan fungsi dari setiap gen tersebut.

Terbentuknya sel kanker diawali dengan terjadinya kerusakan DNA akibat interaksi faktor genetik dengan agen perusak yang dimaksud dengan agen perusak tersebut yaitu sebagai berikut:

a. Karsinogen fisik, seperti radiasi yang bersifat mutagenik dari ultraviolet. sinar-X, sinar gamma, dan sinar lainnya yang memiliki daya ionisasi.

b. Karsinogen kimia, seperti pestisida, asbes, komponen asap tembakau, aflatoksin (kontaminan makanan), dan arsen (kontaminan air minum)
c. Karsinogen biologis, seperti infeksi kronis dari jenis Human Papilloma Virus (HPV), hepatitis B virus (HBV), hepatitis C virus (HCV), bakteri, dan parasit lainnya.

Pada dasarnya proses terbentuknya kanker terbagi menjadi tiga tahap, yaitu tahap inisiasi, promosi, dan progresi, yang dapat dikatakan model klasik dari karsiogenesis yaitu:

a. Tahap Inisiasi

Tahap inisiasi merupakan tahap pertama karsinogenesis yang bersifat irreversibel, di mana gen pada sel normal bertransformasi menjadi sel maligna. DNA dirusak oleh zat-zat inisiator, seperti radiasi dan radikal bebas, yang dapat mengganggu proses reparasi normal sehingga terjadi mutasi DNA dan kelainan pada kromosom. Kerusakan DNA ini diturunkan pada anak-anak sel dan seterusnya. Tahap inisiasi berlangsung dalam satu sampai beberapa hari.

b. Tahap Promosi

Tahap promosi kanker yang merupakan perkembangan awal sel yang terinisiasi membentuk klon melalui pembelahan dan berinteraksi melalui komunikasi sel ke sel dan stimulasi mitogenik, faktor diferensiasi sel dan proses mutasi maupun

2) Limfogen: Sel-sel kanker masuk ke dalam pembuluh limfe dan membentuk embolus yang masuk ke kelenjar getah bening regional serta melekat pada simpulnya.
3) Hematogen: Penyebaran sel-sel kanker melalui pembuluh darah.
4) Implantasi: Terjadi, misalnya, pada prosedur operasi, jika alat operasi digunakan kembali tanpa disterilkan terlebih dahulu.
5) Perkontinuitatum: Penyebaran melalui kontak langsung, misalnya tumor pada lambung yang menjalar ke ovarium.

7. Staging

Sel kanker berkembang secara bertahap (staging). Staging menggambarkan tingkat atau penyebaran kanker pada saat diagnosis. Staging yang tepat sangat penting dalam menentukan pilihan terapi dan dalam menilai prognosis. Staging kanker didasarkan pada ukuran atau luasnya primer (utama) tumor dan ada tidaknya penyebaran ke kelenjar getah bening terdekat atau area lain dari tubuh. Sistem staging yang berbeda digunakan untuk mengklasifikasikan kanker. Jika sel-sel kanker yang ada hanya pada lapisan sel yakni sel kanker dikembangkan dan belum menyebar, disebut stage in situ.

Kanker menjadi invasif jika sel-sel kanker telah menembus luar lapisan asli dari jaringan dan dikategorikan sebagai tahap lokal, regional, atau jauh berdasarkan luasnya penyebaran. Dikategorikan tahap lokal jika

invasif kanker terbatas sepenuhnya pada organ asal. Kanker dikategorikan tahap regional jika kanker:

a. Telah melampaui batas-batas organ asal langsung ke organ atau jaringan sekitarnya,
b. Melibatkan kelenjar getah bening regional, dan
c. Memiliki ekstensi regional dan keterlibatan kelenjar getah bening regional.

Kanker dikategorikan dalam tahap jauh (metastase), jika kanker telah menyebar (metastase) ke organ jauh, jaringan, atau kelenjar getah bening melalui sistem limfatik. Jenis kanker memiliki stadium yang berbeda-beda. Secara umum, dokter menggunakan sistem TNM dalam menentukan stadium kanker. Sistem TNM, yang terdiri dari T (tumor), N (keterlibatan kelenjar getah bening), dan M (metastasis). Setelah kategori T, N, dan M ditentukan selanjutnya tahap 0, I, II, III, dan IV, dengan stadium 0 menjadi insitu, stadium I menjadi awal, dan sebagainya. Kemudian stadium IV adalah stadium penyakit kanker yang paling lanjut.

Tabel 2. 1 Stadium Kanker

Stadium Kanker	**Keterangan**
Stadium I	Sel-sel yang tidak normal mulai berkumpul membentuk jaringan yang bersifat kanker. Hal tersebut merupakan tanda dari stadium I pada kanker yang biasanya masih bisa disembuhkan.
Stadium II	Kanker stadium II ditandai dengan adanya jaringan yang berkembang menjadi tumor kecil. Meskipun demikian, biasanya stadium II pada kanker belum terlalu menyebar pada organ di tubuh pasien.

Stadium Kanker	Keterangan
Stadium III	Setelah tumor berkembang dan bersifat ganas, maka pasien didiagnosis telah terserang kanker stadium III.
Stadium IV	Stadium akhir pada kanker ini ditandai dengan beberapa bagian organ dalam tubuh yang telah terserang sel kanker. Selain itu, kanker stadium IV biasanya paling susah disembuhkan

8. Pemeriksaan Diagnostik

Pemeriksaan diagnostik pada kanker merupakan rangkaian prosedur medis yang bertujuan menegakkan diagnosis secara akurat, menentukan stadium penyakit, dan merancang strategi terapi yang tepat (Fuadiyah Nila Kurniasari, Leny Budhi Harti, Ayuningtyas Dian Ariestiningsih, Shinta O. Wardhani, 2017).

a. Pemeriksaan Laboratorium

Pemeriksaan laboratorium pada pasien kanker meliputi darah rutin, fungsi organ, dan penanda tumor. Parameter hematologi seperti hemoglobin, leukosit, dan trombosit dapat menunjukkan adanya anemia, infeksi, atau gangguan hemostasis.

b. Pemeriksaan Pencitraan (*Imaging*)

Pemeriksaan pencitraan bertujuan untuk mengidentifikasi lokasi, ukuran, karakteristik, serta kemungkinan penyebaran tumor. Jenis pencitraan yang digunakan antara lain:

1) Rontgen (X-ray): digunakan untuk mendeteksi lesi dasar organ, seperti massa pada paru-paru atau kelainan tulang.
2) Ultrasonografi (USG): teknik non invasif yang bertujuan untuk memperlihatkan ketidaknormalan dengan merekam pola suara yang dipantulkan jaringan yang ditembakkan gelombang suara, membantu mengevaluasi massa pada organ padat, seperti hati, payudara, maupun organ reproduksi.
3) CT scan: memberikan gambaran tiga dimensi yang lebih rinci untuk menilai batas, ukuran, dan penyebaran tumor.
4) Magnetic Resonance Imaging (MRI): memiliki keunggulan dalam menilai jaringan lunak secara lebih akurat, misalnya pada otak, tulang belakang, atau payudara.
5) Positron Emission Tomography (PET SCAN): memberikan informasi mengenai aktivitas metabolik tumor dan sangat sensitif dalam mendeteksi metastasis.
6) Endoskopi: Pemeriksaan ke dalam suatu organ/rongga tubuh menggunakan alat fiberoptik. Hasil pemeriksaan dapat berupa adanya ketidaknormalan seperti bengkak, sumbatan, luka/jejas, dan lain-lain
7) Pemeriksaan Patologi: Pemeriksaan patologi adalah pemeriksaan yang menggunakan sebagian sel tubuh yang kemudian diperiksa di bawah mikroskop untuk menentukan

apakah terdapat kanker dengan membandingkan abnormalitas sel yang diamati dengan sel yang sehat.

Beberapa contoh pemeriksaan untuk mengambil sediaan patologis antara lain:

a) Fractional curretage, yaitu metode untuk mengetahui sumber keganasan pada kanker endometrium melalui pengikisan bagian endoserviks dan dinding korpus uterine
b) Pemeriksaan Pap Smear, yaitu pemeriksaan sitologik melalui pengikisan sedikit materi serviks
c) Toraksentesis, yaitu pengambilan sedikit cairan dari selaput pleura untuk dilakukan pemeriksaan sitologik.
d) Pemeriksaan CSF(cairan cerebrospinal), pemeriksaan untuk memeriksa keberadaan bakteri, jamur, atau sel-sel ganas di otak dan medula spinalis
e) Parasentesis, yaitu pengambilan sedikit cairan dari rongga perut untuk dilakukan pemeriksaan sitologik.

c. Pemeriksaan Genetik dan Molekuler

Pemeriksaan genetik dan molekuler dilakukan untuk mendeteksi mutasi spesifik yang berperan dalam perkembangan kanker.

9. Penatalaksanaan

Penatalaksanaan kanker mencakup berbagai metode terapi yang disesuaikan dengan jenis serta stadium kanker (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2021). Pada stadium I, terapi biasanya berfokus pada pembedahan kuratif untuk mengangkat tumor primer karena kanker masih terbatas pada organ asal (American Cancer Society, 2023). Pada stadium II, selain pembedahan, dapat diberikan kemoterapi adjuvan atau radioterapi untuk menurunkan risiko kekambuhan, terutama bila terdapat risiko metastasis mikro (National Cancer Institute, 2022). Pada stadium III, penatalaksanaan umumnya melibatkan terapi kombinasi seperti kemoterapi neoadjuvan, radioterapi, dan pembedahan, karena sel kanker telah menyebar ke kelenjar getah bening regional (Wahid et al., 2021). Pada stadium IV, ketika metastasis jauh telah terjadi, tujuan terapi lebih bersifat paliatif dan mencakup kemoterapi sistemik, imunoterapi, terapi target, terapi hormon, atau transplantasi sel punca pada kasus tertentu untuk mengontrol progresi penyakit dan meningkatkan kualitas hidup pasien (Globocan, 2023).

a. Pembedahan

Pembedahan merupakan salah satu modalitas terapi dilakukan pada kanker yang masih berada pada stadium awal. Pada tahap ini, jaringan kanker umumnya belum menyebar sehingga kemungkinan keberhasilan pengangkatan tumor lebih

tinggi. Selain bertujuan kuratif, tindakan bedah dapat mengurangi ukuran massa tumor sehingga nyeri berkurang secara signifikan. Pembedahan yang dilakukan secara dini juga berfungsi menurunkan risiko metastasis, karena pengangkatan jaringan ganas mencegah sel kanker memasuki sistem limfatik maupun aliran darah. Selain itu, pembedahan sering digunakan sebagai prosedur diagnostik untuk menentukan jenis kanker, tingkat keganasan, dan rencana terapi berikutnya.

b. Terapi Kombinasi

Terapi kombinasi merupakan pendekatan pengobatan yang memadukan beberapa metode, seperti pembedahan, kemoterapi, dan radioterapi. Konsep ini didasarkan pada pertimbangan bahwa setiap bentuk terapi memiliki keunggulan dan keterbatasan. Terapi kombinasi umumnya digunakan pada kanker yang telah memasuki stadium lanjut atau kanker dengan karakteristik agresif, sehingga memerlukan pendekatan multi-modal untuk menghentikan pertumbuhan dan penyebarannya.

c. Terapi Radiasi

Terapi radiasi atau radioterapi adalah prosedur pengobatan kanker yang menggunakan radiasi untuk menghancurkan sel-sel ganas. Radiasi dapat diberikan melalui dua cara, yaitu:

1) Eksternal, dengan memanfaatkan akselerator linier atau mesin kobalt-60 yang mengarahkan radiasi dari luar tubuh menuju area tumor.
2) Internal, dengan menempatkan sumber radiasi langsung pada atau di sekitar jaringan tumor.

Terapi radiasi bekerja secara lokal dengan efek destruktif terutama pada tumor dan jaringan sekitarnya, sehingga efek samping umumnya terbatas pada area yang terpapar, dan sering dikombinasikan dengan kemoterapi untuk meningkatkan sensitivitas sel kanker serta mengoptimalkan hasil terapi.

d. Kemoterapi

Kemoterapi adalah terapi sistemik yang bertujuan menjangkau sel kanker yang telah menyebar ke berbagai bagian tubuh. Obat-obatan kemoterapi bekerja dengan menghambat atau menghentikan proses pembelahan sel kanker. Berbeda dengan terapi radiasi dan pembedahan yang hanya menargetkan area tertentu, kemoterapi beredar ke seluruh tubuh sehingga mampu mencapai sel kanker yang berada jauh dari area tumor primer.

e. Terapi Imunoterapi

Imunoterapi merupakan terapi kanker yang memanfaatkan sistem imun tubuh untuk mengenali dan menghancurkan sel kanker dengan meningkatkan respons imun serta menghambat

mekanisme pertahanan sel kanker, sehingga bersifat lebih spesifik dan efektif dibandingkan terapi konvensional.

f. Transplantasi sel punca

Transplantasi sel punca adalah prosedur yang memulihkan sel punca darah pada orang yang selnya telah rusak akibat kemoterapi atau terapi radiasi dosis tinggi yang digunakan untuk mengobati kanker tertentu, kelainan darah, dan gangguan autoimun National Cancer Institute (2023). Sel punca pembentuk darah sangat penting karena dapat tumbuh menjadi berbagai jenis sel darah. Jenis-jenis utama sel darah adalah:

1) Sel darah putih, yang merupakan bagian dari sistem kekebalan tubuh dan membantu tubuh Anda melawan infeksi
2) Sel darah merah, yang membawa oksigen ke seluruh tubuh
3) Trombosit, yang membantu pembekuan darah dan mencegah pendarahan

10. Komplikasi

Komplikasi yang sering terjadi pada pasien kanker adalah infeksi, terutama pada pengidap kanker stadium lanjut. Infeksi muncul akibat kekurangan protein dan zat gizi lain, serta penurunan fungsi sistem imun yang sering terjadi setelah terapi kanker konvensional. Infeksi merupakan salah satu komplikasi utama pada pasien kanker, sehingga penting dilakukan langkah pengendalian, seperti menjaga kebersihan tangan, penggunaan alat pelindung diri

(APD), pemilihan antibiotik profilaksis, serta edukasi pasien sebagai bagian dari perawatan paliatif (Hanggoro Putro et al., 2023).

B. Konsep Kemoterapi

1. Definisi

Kemoterapi adalah penatalaksanaan sistemik dalam pengobatan kanker yang menggunakan sitostatika untuk menghancurkan sel kanker dan mencegah perkembangannya (Firmana Dicky, 2017). Sitostatika merupakan kelompok obat sitotoksik yang bekerja dengan menghambat pertumbuhan dan pembelahan sel kanker. Obat sitotoksik ini bersifat genotoksik, karsinogenik, dan teratogenik, sehingga termasuk obat berbahaya dan dapat menimbulkan gangguan pada fertilitas.

Obat-obat anti kanker dapat digunakan sebagai terapi tunggal (active single agents), tetapi kebanyakan berupa kombinasi karena dapat lebih meningkatkan potensi sitotoksik terhadap sel kanker. Selain itu, sel-sel yang resisten terhadap salah satu obat mungkin sensitif terhadap obat lainnya. Dosis obat sitostatika dapat dikurangi sehingga efek samping menurun. Sitostatika bersifat karsinogenik dan memerlukan penanganan khusus. Jika tidak diberikan secara tepat, misalnya melalui intravena pada pembuluh darah yang tidak paten, dapat menimbulkan ekstravasasi di lokasi injeksi.

“Kemo”, adalah pengobatan kanker yang menggunakan obat-obatan atau hormon bersifat sitotoksik untuk menghambat proliferasi sel

kanker. Kemoterapi efektif digunakan pada kanker yang telah menyebar maupun yang masih terbatas pada lokasi awal tumor.

2. Tujuan Pemberian

Pelaksanaan kemoterapi bertujuan untuk mengurangi gejala kanker dan meningkatkan kualitas hidup penderita kanker dengan harapan hidup lebih lama. Tujuan pemberian kemoterapi pada pasien dengan kanker stadium lanjut dibagi menjadi dua, yaitu kuratif (kontrol/penyembuhan) dan paliatif.

a. Kontrol

Penatalaksanaan kemoterapi pada pasien dengan kanker bertujuan untuk mengontrol penyakit. Kemoterapi diberikan untuk memperkecil ukuran sel tumor atau menghambat proliferasi dan metastase sel kanker.

b. Paliatif

Pemberian kemoterapi ini bertujuan untuk mengurangi gejala klinis yang ditimbulkan oleh kanker. Kemoterapi dengan tujuan ini digunakan bukan untuk mengobati penyakit kanker itu sendiri, tetapi untuk meningkatkan kualitas hidup pasien penderita kanker.

3. Jenis

Terdapat dua program kemoterapi yang dapat diberikan pada pasien kanker, yaitu:

a. Kemoterapi Neoadjuvan, yaitu kemoterapi yang diberikan sebelum tindakan medis lainnya, seperti operasi atau radiasi.

b. Kemoterapi adjuvan, yaitu kemoterapi yang diberikan setelah terapi primer dengan tujuan membasmi mikrometastasis yang tersisa (Samsarga et al., 2012).

Pemberian kemoterapi pada penyakit yang sudah bersifat sistemik atau mengalami metastasis tidak selalu dimulai hanya pada pasien yang sudah mengalami kekeksia atau kondisi morbid. Kemoterapi sebaiknya diberikan segera begitu ditemukan tanda-tanda yang diakibatkan oleh proses penyakit kanker, seperti nyeri akibat penekanan saraf atau sesak napas akibat metastasis paru-paru. Durasi dan rejimen pengobatan bergantung pada beberapa faktor, termasuk jenis dan stadium kanker, kondisi kesehatan pasien, serta jenis kemoterapi yang diresepkan.

4. Mekanisme Kerja

Mekanisme kerja kemoterapi pada dasarnya bertujuan untuk membunuh sel kanker, menghambat proliferasinya, serta mencegah penyebaran lebih lanjut melalui proses yang berkaitan dengan induksi apoptosis dan pengendalian pertumbuhan sel abnormal (Firmana Dicky, 2017). Secara umum, mekanisme kerja kemoterapi meliputi:

a. Menghambat sintesis DNA dan RNA, sehingga sel kanker tidak dapat memperbanyak diri.
b. Merusak struktur DNA, yang menyebabkan sel kanker mengalami kematian (apoptosis).
c. Mengganggu proses mitosis, sehingga pembelahan sel terhenti.

d. Menghambat fase tertentu dalam siklus sel, baik pada fase spesifik maupun seluruh fase siklus sel.

Akibat dari mekanisme tersebut, pertumbuhan tumor dapat terhambat, ukuran tumor mengecil, atau sel kanker mati.

5. Efek Samping

Kemoterapi bukannya tampak efek samping. Pasien yang menjalani kemoterapi, baik secara intravena (IV) di rumah sakit maupun secara oral (OP) di rumah secara mandiri, memiliki risiko mengalami efek samping dan kesulitan dalam kepatuhan menjalani pengobatan. Obat kemoterapi tidak hanya menghancurkan sel kanker, tetapi sel-sel sehat pun ikut rusak. Hal ini dikarenakan kemoterapi tidak dapat membedakan antara sel kanker dan sel yang sehat. Kemoterapi dapat mengakibatkan terjadinya efek samping yang bersifat toksik, sehingga tubuh memberikan respons negatif.

Efek samping kemoterapi pada pasien kanker sangat bervariasi. Hal ini disebabkan oleh tipe obat yang diberikan, dosis obat yang diberikan dan lama terapi dilakukan. Efek kemoterapi dapat mempengaruhi pasien secara fisiologis dan psikilogis antara lain (Shinta & Surarso, 2016).

a. Efek Samping Fisiologis

1) Kerontokan Rambut (*alopecia*)

Alopecia terjadi akibat obat kemoterapi yang menyerang sel-sel folikel rambut yang memiliki kecepatan regenerasi tinggi. Mekanisme ini menyebabkan rambut rontok sebagian maupun seluruhnya. Kondisi ini bersifat reversibel dan rambut umumnya akan tumbuh kembali setelah terapi selesai.

2) Mual dan muntah

Terjadi akibat aktivasi pusat muntah di sistem saraf pusat dan iritasi langsung pada saluran pencernaan oleh agen sitotoksik.

3) Kelelahan (*Fatigue*)

Fatigue merupakan rasa lemah menyeluruh yang tidak membaik dengan istirahat. Penyebabnya berkaitan dengan anemia, peradangan sistemik, stres metabolik, serta penurunan asupan nutrisi.

4) Penurunan Nafsu Makan (*anoreksia*)

Kemoterapi memengaruhi pusat pengatur rasa lapar serta menimbulkan gangguan saluran cerna sehingga terjadi anoreksia.

5) Penurunan Berat Badan

Berat badan menurun karena berkurangnya asupan makanan, efek mual muntah, perubahan rasa, serta tingginya kebutuhan metabolik dalam melawan kanker.

6) Diare atau Konstipasi

Kerusakan sel epitel usus akibat kemoterapi menyebabkan diare pada beberapa regimen, sedangkan obat lain dapat memperlambat motilitas sehingga terjadi konstipasi.

7) Mucositis

Peradangan mukosa mulut yang ditandai dengan nyeri, kemerahan, dan ulserasi ini terjadi karena kemoterapi merusak sel epitel rongga mulut yang memiliki laju pembelahan tinggi.

8) Perubahan Rasa (*Dysgeusia*)

Dysgeusia timbul akibat gangguan pada reseptor pengecap dan mukosa mulut sehingga menyebabkan perubahan persepsi rasa dan mengurangi kenyamanan makan.

9) Neuropati Perifer

Neuropati perifer terjadi akibat toksisitas kemoterapi terhadap saraf perifer, terutama pada obat taksan dan platinum. Gejalanya meliputi kesemutan, rasa terbakar, hingga nyeri pada ekstremitas.

10) Imunosupresi / Neutropenia

Neutropenia merupakan komplikasi serius karena kemoterapi menekan produksi leukosit, khususnya neutrofil, sehingga meningkatkan risiko infeksi.

11) Anemia

Anemia terjadi akibat supresi sumsum tulang yang menghambat pembentukan sel darah merah. Dampaknya berupa lemah, pucat, dan menurunnya toleransi aktivitas.

12) Gangguan Kulit dan Kuku

Perubahan kulit seperti kekeringan, iritasi, atau hiperpigmentasi dapat muncul. Kuku juga dapat menjadi rapuh, menebal, atau terangkat dari dasar kuku.

13) Nyeri Otot atau Sendi

Terjadi sebagai respons inflamasi terhadap obat kemoterapi. Keluhan biasanya bersifat sementara.

b. Efek Samping Psikologis

1) Kecemasan (*ansietas*)

Kecemasan disebabkan oleh kekhawatiran terhadap diagnosis, proses pengobatan, dan hasil terapi. Efek psikologis ini dapat meningkat seiring berjalannya kemoterapi.

2) Depresi

Stres emosional yang berkelanjutan dan perubahan fisik pasien dapat memicu depresi, ditandai hilangnya minat, mood rendah, dan gangguan tidur.

3) Stres Emosional

Ketidakpastian mengenai prognosis, perubahan rutinitas, dan keterbatasan fisik memicu stres emosional yang dapat menurunkan kualitas hidup.

4) Penurunan Citra Diri

Perubahan fisik seperti *alopecia*, penurunan berat badan, dan perubahan kulit dapat mengganggu persepsi diri dan menurunkan kepercayaan diri.

5) Penurunan Harga Diri

Ketergantungan pada orang lain serta keterbatasan aktivitas dapat membuat pasien merasa kurang mampu atau tidak berdaya.

6) Kepasrahan

Kepasrahan hampir sama dengan berduka yaitu tidak percaya, marah, depresi, kepasrahan, atau penerimaan.

7) Ketidakpastian dan Kekhawatiran Berlebihan

Rasa tidak pasti terkait efektivitas terapi, kemungkinan kekambuhan, atau perkembangan penyakit dapat menimbulkan kecemasan yang berkelanjutan.

8) Gangguan Konsentrasi (*chemo brain*)

Kesulitan fokus, mudah lupa, dan penurunan kemampuan kognitif dikenal sebagai “chemo brain”, yang terkait dengan efek neurotoksik kemoterapi.

9) Penurunan Kualitas Tidur

Gangguan tidur dipengaruhi oleh kecemasan, nyeri, mual, dan kondisi fisik lainnya, yang dapat memperburuk kelelahan.

C. Konsep Tidur

1. Definisi

Tidur merupakan suatu proses fisiologis penting di mana tubuh manusia memasuki keadaan istirahat untuk memulihkan dan mempertahankan fungsi organ serta sistem tubuh. Selama tidur, berbagai mekanisme perbaikan dan regenerasi sel berlangsung, sehingga individu mampu menjalankan aktivitas sehari-hari dengan optimal. Tidur dapat terganggu atau dibangunkan oleh berbagai rangsangan eksternal, termasuk stimulus sensorik, suara, atau rangsangan lainnya.

2. Fungsi

Tidur memiliki berbagai fungsi penting, antara lain melindungi tubuh, mengonservasi energi, meningkatkan imunitas, mengatur suhu tubuh, serta mendukung proses restorasi otak.

Tidur juga berperan penting dalam pemulihan fisiologis dan psikologis seseorang (Kozier dkk 2010). Tidur berperan dalam memulihkan fungsi dan aktivitas normal jaringan otak, sehingga mendukung proses regulasi fisiologis dan kognitif (Hidayah, 2019).

Tidur juga berperan dalam regulasi sistem endokrin, khususnya dalam pengaturan hormon melatonin dan kortisol. Hormon melatonin

yang meningkat selama tidur berfungsi sebagai antioksidan, pengatur ritme sirkadian, serta pendukung fungsi sistem imun. Sebaliknya, tidur yang cukup membantu menjaga keseimbangan hormon kortisol sehingga respons stres dan proses inflamasi dalam tubuh dapat ditekan. Ketidakseimbangan hormon akibat gangguan tidur dapat berdampak pada penurunan daya tahan tubuh dan gangguan metabolisme.

Tidur berperan penting dalam fungsi neurologis dan kognitif. Pada fase Rapid Eye Movement (REM), terjadi proses konsolidasi memori, pemulihan fungsi otak, serta pengaturan emosi. Tidur yang berkualitas mendukung kemampuan konsentrasi, pengambilan keputusan, dan stabilitas emosional.

3. Tahapan

Tahapan tidur terdiri dari fase Non-Rapid Eye Movement (NREM) dan Rapid Eye Movement (REM), di mana fase NREM mencakup tidur ringan hingga tidur dalam yang berperan penting dalam proses pemulihan dan menjaga fungsi tubuh (Rahmani et al., 2020).Tahapan tidur sebagai berikut :

a. Fase NREM

1) Tahap 1 pada NREM

Tahap 1 merupakan tahap peralihan antara bangun dan tidur ditandai dengan keadaan rileks, sadar terhadap lingkungan, timbul rasa kantuk, gerakan bola mata ke samping,

frekuensi nadi menurun, masih bisa terbangun, tahap ini berlangsung 5 menit.

2) Tahap II pada NREM

Tahap II adalah tahap awal dari tidur dan keadaan penurunan proses tubuh ditandai dengan pergerakan mata yang menetap, penurunan denyut jantung dan frekuensi napas, suhu dan metabolisme. Tahap ini berlangsung 10-20 menit.

3) Tahap III Pada NREM

Tahap III merupakan tahap tidur yang ditandai penurunan denyut nadi, frekuensi napas dan proses tubuh lainnya, dikarenakan dikontrol oleh saraf parasimpatis dan sulit untuk dibangunkan. Fase ini berlangsung selama 15-30 menit.

4) Tahap IV pada NREM

Tahap IV merupakan tahap tidur dalam (nyenyak) yang ditandai detak jantung dan pernapasan lambat, pergerakan sedikit dan sulit dibangunkan, gerak bola mata cepat, penurunan sekresi lambung dan tonus otot. Tahap ini berakhir kurang lebih 15 hingga 30 menit.

b. Fase Rapid Eye Movement (REM)

Jenis tidur ini dapat terjadi pada malam hari dan berlangsung selama 5-20 menit, dengan rata-rata 90 menit. Jika seseorang sangat lelah, maka awal tidur sangat cepat.

Ciri-ciri tidur RENM sebagai berikut:

1) Biasanya terjadi mimpi
2) Lebih sulit untuk bangun daripada tidur NREM
3) Tonus otot sewaktu tidur NREM minimal, gelombang EEG aktif
4) Ketidakteraturan frekuensi jantung dan pernapasan
5) Gerakan otot perifer tidak teratur
6) Mata menutup dan membuka dengan cepat, nadi meningkat dan irregular, tekanan darah, sekresi lambung dan metabolisme meningkat
7) Tidur ini penting untuk keseimbangan mental, emosi dan juga berperan dalam belajar, memori dan adaptasi.

4. Kualitas Tidur

Kualitas tidur adalah keadaan yang dapat dilihat dari kemampuan individu dalam mempertahankan tidur dan mendapat kebutuhan tidur REM dan NREM. Kualitas tidur yang baik sangat penting dan dibutuhkan oleh pasien kanker agar kondisi dan daya tahan tubuh dapat dipertahankan secara optimal. Tidur NREM berperan dalam meningkatkan produksi hormon melatonin yang memiliki fungsi sebagai antioksidan dan membantu proses pemulihan serta regulasi sistem imun**,** sedangkan tidur REM berperan dalam menjaga fungsi jaringan otak dan pemulihan kognitif**.** Selain itu, kualitas tidur yang baik juga berperan dalam mengatur keseimbangan

hormon kortisol**,** sehingga dapat membantu menurunkan respons stres dan peradangan pada pasien kanker.

Secara fisiologis, tidur terutama pada fase Non-Rapid Eye Movement (NREM) berperan dalam meningkatkan sekresi hormon melatonin yang diproduksi oleh kelenjar pineal. Melatonin memiliki fungsi sebagai antioksidan kuat, regulator ritme sirkadian, serta berperan dalam meningkatkan respons imun dengan menstimulasi aktivitas sel T dan sel pembunuh alami (natural killer cells), yang sangat dibutuhkan oleh penderita kanker (Pratiwi et al., 2017).

Hormon melatonin juga diketahui memiliki efek protektif terhadap sel dengan menghambat pertumbuhan sel kanker, mengurangi stres oksidatif, serta membantu proses perbaikan jaringan yang rusak akibat terapi kanker seperti kemoterapi dan radioterapi (Setyowati & Rahmawati, 2019).

Selain melatonin, kualitas tidur yang baik berperan dalam mengatur keseimbangan hormon kortisol, yaitu hormon stres yang diproduksi oleh kelenjar adrenal. Pada penderita kanker, gangguan tidur dapat menyebabkan peningkatan kadar kortisol secara abnormal yang berakibat pada peningkatan peradangan, penurunan daya tahan tubuh, serta memperburuk kelelahan dan kondisi psikologis pasien (Bridemi & Ratnasari, 2022).

Keseimbangan hormon kortisol yang terjaga melalui tidur yang cukup dan berkualitas membantu menurunkan respons stres, menekan proses inflamasi, serta mendukung proses adaptasi tubuh terhadap penyakit dan pengobatan kanker. Oleh karena itu, kualitas tidur yang baik menjadi salah satu faktor penting dalam mendukung keberhasilan terapi dan meningkatkan kualitas hidup penderita kanker (Setyobudi & Sakti, 2023).

Apabila terjadi gangguan tidur maka akan mempengaruhi terhadap penyembuhan kankernya yang akan mempengaruhi sistem kekebalan tubuh sehingga mengakibatkan kondisi dan daya tahan tubuh tidak dapat dipertahankan optimal dalam memperbaiki sel-sel tubuh (Pratiwi 2017). Pasien kanker yang menjalani kemoterapi sering mengalami gangguan tidur karena efek obat, nyeri, mual, muntah, maupun kecemasan terhadap pengobatan yang dijalani. Kualitas tidur yang buruk pada pasien kanker kemoterapi telah dikaitkan dengan kelelahan dan menurunnya daya tahan tubuh (Bridemi dan Ratnasari, 2022).

Kualitas tidur seseorang dikatakan baik apabila tidak menunjukkan tanda-tanda kekurangan tidur dan tidak mengalami masalah dalam tidurnya. Tanda-tanda kekurangan tidur dapat dibagi menjadi tanda fisik dan tanda psikologis (Hidayah, 2019).

Tanda-tanda kekurangan tidur dibagi menjadi dua tanda fisik dan psikologis:

a. Tanda fisik

Ekspresi wajah (area gelap sekitar mata, bengkak di kelopak mata, konjungtiva kemerahan dan mata terlihat cekung), kantuk yang berlebihan (sering menguap), tidak mampu untuk berkonsentrasi (kurang perhatian), terlihat tanda-tanda keletihan seperti penglihatan kabur, mual dan

pusing.

b. Tanda psikologis

Menarik diri, respon menurun, merasa tidak enak badan, malas berbicara, daya ingat berkurang, bingung, timbul halusinasi, dan ilusi penglihatan atau pendengaran, kemampuan memberikan pertimbangan atau keputusan menurun.

5. Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Kualitas Tidur pada Pasien Kanker

Faktor yang memengaruhi kualitas tidur antara lain (Cahyana Witriya, Ngesti W Utami, 2013):

a. Penyakit

Gangguan pola tidur dapat dipengaruhi oleh kondisi penyakit. Penyakit yang menimbulkan nyeri, ketidaknyamanan fisik (misalnya kesulitan bernapas), atau masalah suasana hati (kecemasan atau depresi) dapat menyebabkan durasi tidur lebih pendek dari normal.

b. Lingkungan

Lingkungan yang bising atau tidak nyaman dapat mengganggu tidur. Selain itu, pencahayaan yang terlalu terang, suhu ruangan yang tidak sesuai, dan kondisi fisik lingkungan lainnya juga memengaruhi kualitas tidur.

c. Motivasi

Motivasi pasien dalam menjaga pola tidur berperan penting terhadap kualitas tidur, namun pada pasien kanker yang menjalani kemoterapi hal ini sering terabaikan karena fokus pada pengobatan dan keluhan fisik, hingga kesadaran akan pentingnya tidur meningkat setelah muncul kelelahan, gangguan konsentrasi, atau penurunan daya tahan tubuh.

d. Pola makan

Pola makan berpengaruh terhadap kualitas tidur pasien kanker yang menjalani kemoterapi, di mana konsumsi makanan berat sebelum tidur serta perubahan nafsu makan akibat efek samping kemoterapi dapat menimbulkan ketidaknyamanan pencernaan dan mengganggu keseimbangan metabolik sehingga berdampak pada kualitas tidur (Witriya dkk., 2016).

e. Stres psikologis dan emosional

Pasien kanker yang menjalani kemoterapi sering mengalami stres psikologis berupa kecemasan dan

kekhawatiran yang dapat menyebabkan kesulitan tidur dan mudah terbangun pada malam hari.

b. Obat-obatan

Penggunaan obat-obatan tertentu dapat memengaruhi pola tidur, baik secara positif maupun negatif. Pemilihan dan penggunaan obat perlu dilakukan secara hati-hati.

c. Kebiasaan tidur dan insomnia

Kebiasaan tidur yang buruk, termasuk ketergantungan pada obat tidur, dapat memperburuk insomnia. Penanganan insomnia dapat dilakukan melalui terapi simtomatis, teknik relaksasi, umpan balik biologis, dan teknik kognitif (Witriya et al., 2016).

6. Penilaian Kualitas Tidur

Secara umum, kualitas tidur mempengaruhi kesehatan dan kualitas hidup seseorang secara keseluruhan. Instrumen yang digunakan dalam penelitian untuk menilai kualitas tidur adalah *Pittsburgh Sleep Quality Index* (PSQI), instrumen yang valid dan reliabel untuk mengukur kualitas tidur dan pola tidur (Alim, I.Z & Elvira, 2019).

Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) dikembangkan dengan beberapa tujuan, yaitu: untuk memberikan ukuran yang valid, reliable untuk membedakan antara tidur yang baik dan buruk. Kualitas tidur merupakan konsep yang mencakup beberapa

komponen penting yang seluruhnya dalam *Pittsburgh Sleep Quality Index* (PSQI). Komponen tersebut mencakup:

a. Kualitas tidur subjektif

Evaluasi subjektif kualitas tidur merupakan penilaian individu mengenai apakah kualitas tidurnya tergolong sangat baik atau sangat buruk.

b. Latensi tidur

Latensi tidur adalah waktu yang dibutuhkan seseorang untuk mulai tertidur, di mana latensi kurang dari 15 menit menunjukkan kualitas tidur yang baik, sedangkan latensi lebih dari 20 menit menandakan adanya gangguan tidur.

c. Durasi tidur

Durasi tidur dihitung sejak seseorang mulai tertidur hingga bangun pada pagi hari, tanpa memperhitungkan terjaga sesaat di malam hari. Orang dewasa yang tidur lebih dari 7 jam per malam umumnya dianggap memiliki kualitas tidur yang baik.

d. Efisiensi kebiasaan tidur

Efektivitas kebiasaan tidur merupakan perbandingan antara total waktu tidur dengan lama waktu di tempat tidur, di mana kualitas tidur dikatakan baik apabila efisiensinya lebih dari 85%.

e. Gangguan tidur

Gangguan tidur adalah kondisi ketika pola tidur dan terjaga seseorang berubah dari kebiasaan normalnya sehingga menurunkan jumlah maupun kualitas tidur.

f. Penggunaan obat

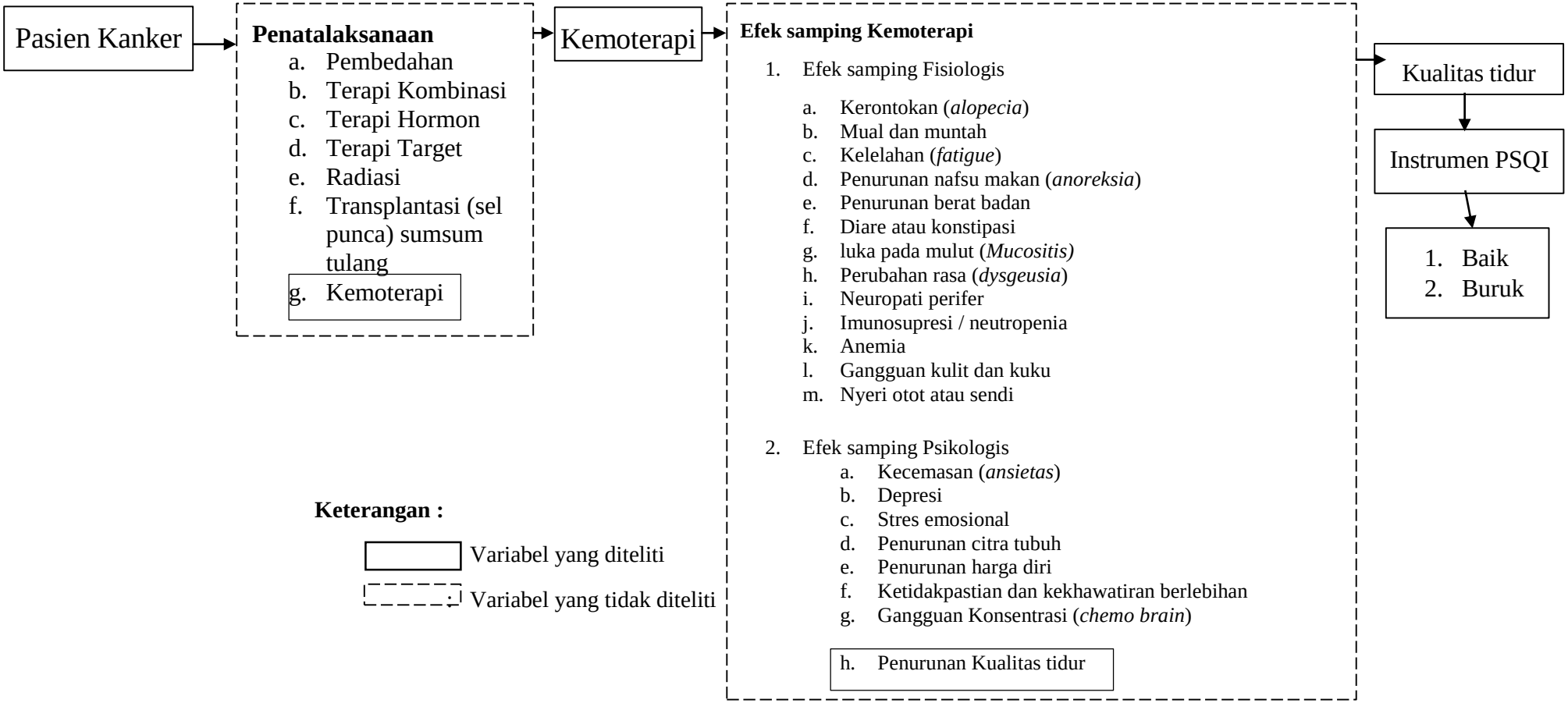
Penggunaan obat sedatif dapat mengganggu pola tidur, terutama tahap REM, sehingga menyebabkan kantuk berlebihan, sering terbangun di malam hari, dan menurunkan kualitas tidur.

g. Disfungsi aktivitas di siang hari

Disfungsi di siang hari dapat muncul pada individu dengan kualitas tidur yang buruk, ditandai dengan rasa lesu, kurang energi, mengantuk di siang hari, kelelahan, penurunan konsentrasi, mudah tersinggung, dan berkurangnya kemampuan melakukan aktivitas.

Setiap aspek kualitas tidur dinilai menggunakan bobot tertentu sesuai standar *Pittsburgh Sleep Quality Index* (PSQI), yang terdiri dari 18 pertanyaan, dengan skor total diperoleh dari penjumlahan komponen 1–7 dalam rentang 0–21, di mana skor lebih dari 5 menunjukkan kualitas tidur yang buruk, skor kurang dari 5 menunjukkan kualitas tidur yang baik serta intrumen ini telah terbukti valid dan reliabel dengan nilai Cronbach’s alpha sebesar 0,83 (Alim, I.Z & Elvira, 2019)

D. Kerangka Konseptual



Gambar 2. 1 Kerangka Konseptual Kualitas Tidur pada Pasien Kanker yang Menjalani Kemoterapi di Ruang WK E RSUD dr. Soedono Madiun, Provinsi Jawa Timur