

BAB II

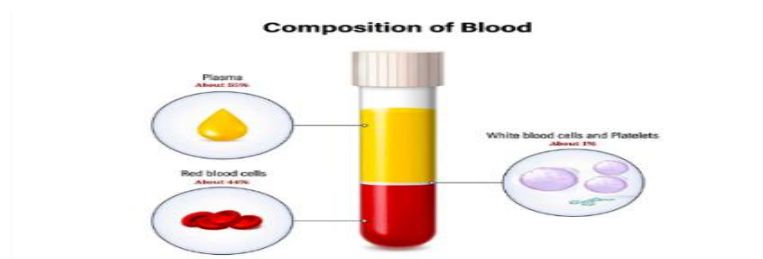
TINJAUAN PUSTAKA

A. Darah

1. Definisi Darah

Darah merupakan cairan tubuh yang berperan penting dalam membantu diagnosis berbagai penyakit. Darah adalah jaringan berbentuk cair yang terdiri dari dua bagian, yaitu plasma darah dan *korpuskuli*. Plasma darah merupakan bagian cairan, sedangkan *korpuskuli* yaitu sel-sel darah. Plasma darah berwarna kekuningan yang 90% mengandung air dan sisanya merupakan zat-zat terlarut. Plasma berperan mengatur keseimbangan asam-basa darah agar terhindar dari kerusakan jaringan(Doda *et al.*,2019). Sebanyak 7-8% berat tubuh manusia ditentukan oleh volume darah (Carter, 2018) yang mengalir setiap waktu melalui pembuluh arteri dan venanya yang dipompa oleh jantung. Darah terdiri dari dua bagian, yaitu plasma darah dan korpuskuli. Plasma darah merupakan bagian cairan, sedangkan korpuskuli yaitu sel-sel darah. Plasma darah berwarna kekuningan yang 90% mengandung air dan sisanya merupakan zat-zat terlarut. Plasma berperan mengatur keseimbangan asam-basa darah agar terhindar dari kerusakan jaringan. Darah memiliki temperatur normal pada suhu 38°C, dengan pH (potensial hidrogen) yang berkisar antara 7.35 hingga 7.45. Peranan pH sangat penting karena berperan sebagai sistem *buffer* untuk menjaga asam-basa kondisi darah yang berpengaruh pada fisiologis manusia.

Darah yang memiliki kandungan oksigen tinggi akan memiliki warna merah yang lebih terang. Namun sebaliknya pada darah yang rendah kadar oksigennya akan memiliki warna merah yang lebih gelap. Volume darah pada manusia berbeda dikarenakan perbedaan pada jenis kelamin, yang menentukan proporsi ukuran tubuh. Laki-laki dewasa memiliki kisaran volume darah 5-6 L, sedangkan pada wanita dewasa berkisar antara 4-5 L (Rosita *et al.*, 2019). *American Society of Hematology* (2018) menyatakan bahwa darah sendiri memiliki dua komponen utama yang terdiri dari komponen cair dan komponen padat. Komponen cair tersebut adalah plasma darah, sementara komponen padatnya terdiri dari sel darah merah (eritrosit), sel darah putih (leukosit), serta keping darah (trombosit) yang berfungsi dalam proses pembekuan darah. Keseluruhan komponen darah yang mengalir pada tubuh manusia dikenal sebagai *whole blood*, yang tersusun atas sebagian besar 55% adalah plasma darah, dan sisanya sebanyak 45% adalah sel-sel darah (*American Society of Hematology*, 2018).



Sumber: *American Society of Hematology 2018*

Gambar 1. Komposisi Darah

Proses hematopoiesis dimulai dengan sel punca *hematopoietik multipoten* yang memiliki kemampuan untuk membelah menjadi sel

progenitor multipoten atau memperbarui diri. Sel progenitor kemudian mampu membelah menjadi sel-sel yang semakin terspesialisasi, suatu proses yang berulang dan akhirnya menghasilkan sel darah putih, sel darah merah, atau trombosit yang matang (Chapman & Zhang, 2023). Sel punca ini bersirkulasi dalam darah dan sumsum tulang pada orang-orang dari segala usia, serta di tali pusat bayi baru lahir. Sel punca dari ketiga sumber ini dapat digunakan untuk mengobati berbagai penyakit, termasuk leukemia, limfoma, gagal sumsum tulang, dan berbagai gangguan kekebalan tubuh (Andika & Puspitasari., 2019). Tempat terjadinya hematopoiesis ada pada Tabel.

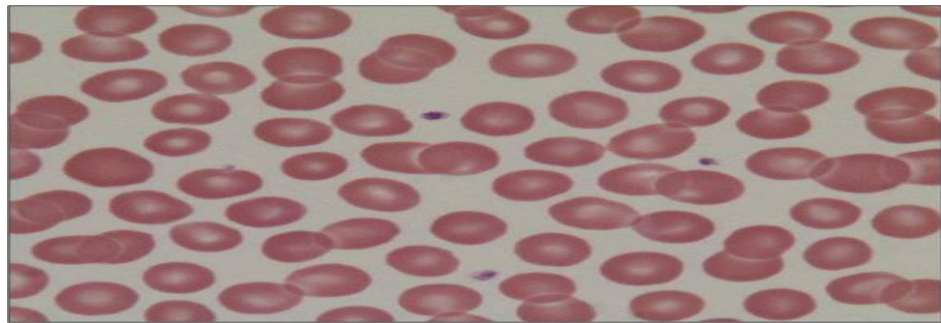
Janin	0-2 bulan (kantung kuning telur) 2-7 bulan (hati,limpa) 5-9 bulan (sumsum tulang)
Bayi	Sumsum tulang (pada semua tulang)
Dewasa	Vertebra,tulang iga,sternum,tulang tengkorak,sacrum dan pelvis,ujung proksimal femur

Sumber: Buku Ajar Hematologi hal.1 (Andika & Puspitasari.,2019).

2. Jenis Sel Darah

1. Eritrosit

Dikenal karena warna merahnya yang cerah, sel darah merah merupakan sel yang paling melimpah dalam darah, mencakup sekitar 40% hingga 45% volumenya. Bentuk sel darah merah adalah cakram bikonkaf dengan bagian tengah yang pipih dengan kata lain, kedua sisi cakram tersebut memiliki lekukan dangkal seperti mangkuk (mirip donat) (*American Society of Hematology, 2018*).



Sumber: *patologi klinik, 2009*

Gambar 2. Eritrosit

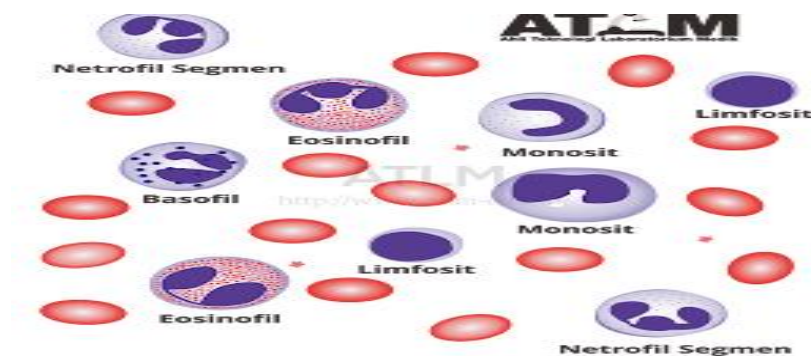
Setiap mililiter kubik darah biasanya mengandung sekitar 5.000.000 sel darah merah. Fungsi utama sel darah merah adalah untuk mengangkut makanan, dan di dalamnya terdapat hemoglobin yang bertugas membawa oksigen dari paru-paru ke seluruh jaringan tubuh (Sitanggang *et al*, 2024). Pembentukan sel darah merah terjadi di sumsum tulang melalui proses pematangan, yang dipicu oleh hormon eritropoietin yang dihasilkan oleh ginjal. Hormon ini berperan dalam merangsang pembentukan sel darah merah di sumsum tulang (Hupitoyo & Mudayatiningsih, 2019). Sel darah merah mengandung protein khusus yang disebut hemoglobin, yang

membantu mengangkut oksigen dari paru-paru ke seluruh tubuh dan kemudian mengembalikan karbon dioksida ke paru-paru untuk dihembuskan (Sitanggang *et al.*, 2024). Darah tampak merah karena banyaknya sel darah merah, yang mendapatkan warnanya dari hemoglobin. Persentase volume darah yang terdiri dari sel darah merah disebut hematokrit, ukuran umum untuk kadar sel darah merah (*American Society of Hematology, 2018*)

Eritrosit berbentuk oval dan bikonkaf berfungsi sebagai pertukaran oksigen. Jumlah eritrosit pada orang dewasa normal, yaitu pada pria 5,2 juta sel/ μ l dan pada wanita 4,7 juta sel/ μ l. Eritrosit berfungsi sebagai pengatur utama metabolisme dan kehidupan dengan menyalurkan oksigen ke sel-sel dan jaringan-jaringan di seluruh tubuh untuk perkembangan, fisiologis, dan regeneratif. Membran permeabel yang menutupi komponen eritrosit terbuat dari lipid, protein, dan karbohidrat. Perubahan komposisi lipid membran menghasilkan bentuk eritrosit yang abnormal. Membran protein yang abnormal juga dapat menyebabkan bentuk eritrosit abnormal. Jumlah eritrosit sering digunakan untuk menegakkan diagnosa jenis anemia berdasarkan penyebabnya (Andika & Puspitasari, 2019).

2. Leukosit

Leukosit juga dikenal sebagai sel darah putih, biasanya jumlahnya lebih sedikit daripada sel darah merah atau eritrosit hanya sekitar 1% dari darah (Sitanggang *et al.*, 2024).



Sumber: *Kurniawan, 2019*

Gambar 3. Jenis Leukosit

Leukosit merupakan sel berinti satu dengan bentuk inti dan ukuran sitoplasma bermacam-macam sehingga leukosit bersifat amuboid atau tidak memiliki bentuk yang tetap, dan banyak dijumpai dalam lapangan pandang. Leukosit tidak berwarna merah, bertanggungjawab terhadap sistem imun tubuh dan bertugas untuk memusnahkan bendabenda yang dianggap asing dan berbahaya oleh tubuh, misal virus atau bakteri (Hupitoyo & Mudayatiningsih, 2019). Neutrofil adalah jenis sel darah putih yang paling umum, menyusun 55% hingga 70% dari total sel darah putih, dan memiliki umur kurang dari sehari. Sumsum tulang terus memproduksi neutrofil untuk melawan infeksi. Jenis sel darah putih lainnya adalah limfosit, yang terdiri dari limfosit T, berfungsi mengatur sistem imun dan menyerang sel terinfeksi virus atau kanker, dan limfosit B, yang menghasilkan antibodi untuk melawan bakteri dan virus (American Society of Hematology, 2018). Proses pembentukan leukosit disebut leukopoiesis. Pembentukan leukosit terjadi di sumsum tulang (terutama seri granulosit), akan disimpan dalam sumsum tulang sampai diperlukan dalam sistem sirkulasi darah. Granulosit akan dilepaskan pada

sirkulasi darah jika kebutuhannya meningkat. Pertambahan jumlah leukosit terjadi melalui proses mitosis, yaitu proses pertumbuhan dan pembelahan sel yang berurutan. Sel-sel ini membelah diri dan berkembang menjadi leukosit matur dan dilepaskan dari sumsum tulang ke sirkulasi darah. Leukosit berada dalam peredaran darah $\pm$ 1 hari kemudian masuk ke dalam jaringan sampai beberapa minggu atau bulan tergantung pada jenis leukositnya (Andika & Puspitasari, 2019).

Leukosit, atau sel darah putih, dibagi menjadi dua jenis yaitu granulosit dan agranulosit. Granulosit terdiri dari neutrofil, eosinofil, dan basofil. Agranulosit mencakup monosit dan limfosit. Limfosit, yang menyusun sekitar 25% dari sel darah putih, memiliki ukuran bervariasi dan inti bulat, serta terdiri dari limfosit B dan T yang berperan penting dalam pertahanan tubuh (Tigner *et al.*, 2022). Leukosit berperan dalam sistem pertahanan tubuh untuk menahan masuknya benda asing (antigen) penyebab penyakit yang masuk ke dalam tubuh manusia melalui dua cara, yaitu fagositosis dan mengaktifkan respon imun tubuh (Hikma *et al.*, 2023). Jumlah normal leukosit adalah 5.000-10.000 sel/ μ l. Masa hidup leukosit bergranula relatif lebih pendek daripada leukosit tidak bergranula. Masa hidup leukosit bergranula dalam sirkulasi darah selama 4-8 jam dan di dalam jaringan selama 4-5 hari. Ini dikarenakan sel leukosit bergranula lebih cepat menuju daerah infeksi untuk melakukan fungsinya, daripada leukosit tidak bergranula (Andika & Puspitasari, 2019). Jenis-jenis leukosit:

a) Eosinofil

Eosinofil memiliki inti bilobus dan granula yang berwarna merah oranye (mengandung histamin). Eosinofil berperan dalam respon terhadap penyakit parasitik dan alergi. Pelepasan isi granula ke patogen yang lebih besar, seperti cacing sehingga mampu membantu proses destruksi dan fagositosis berikutnya (Andika & Puspitasari, 2019).

b) Basofil

Basofil mempunyai granula bulat dengan ukuran bervariasi. Sifat basofil adalah penyuka basa atau basofilik. Pengecatan dengan pewarna dasar menyebabkan basofil terlihat berwarna biru keunguan. Granula biasanya mengaburkan nukleus, yang memiliki dua lobus. Basofil berperan penting pada reaksi hipersensitivitas segera. Sel mast juga berperan dalam pertahanan untuk melawan alergen dan patogen parasitic (Rosita *et al.*, 2019).

c) Neutrofil

Neutrofil merupakan sel yang berperan sebagai pertahanan tubuh pertama pada infeksi akut. Neutrofil mempunyai respon lebih cepat terhadap inflamasi dan cedera jaringan daripada leukosit lainnya. Segmen merupakan neutrofil yang matang/ matur, sedangkan stab merupakan neutrofil yang imatur dan dapat bermultiplikasi cepat pada infeksi akut. Neutrofil jumlahnya paling banyak di darah perifer. Masa hidup sel ini 10 jam di dalam sirkulasi. Terdapat kurang lebih 50%

neutrofil dalam darah perifer menempel pada dinding pembuluh darah. Neutrofil masuk ke jaringan dengan cara bermigrasi sebagai respon terhadap faktor kemotaktik. Neutrofil berperan dalam migrasi, fagositosis, dan destruksi (Andika & Puspitasari, 2019).

d) Limfosit

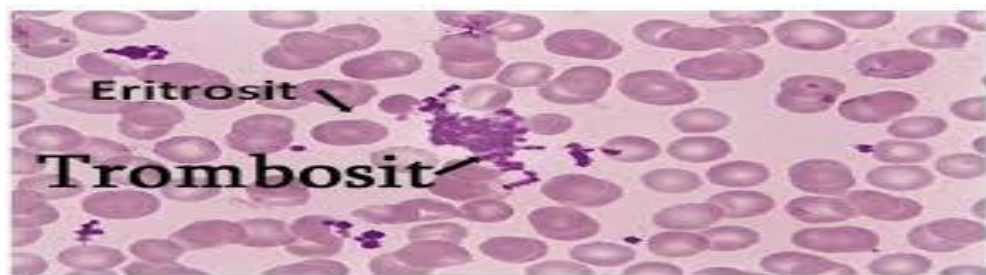
Limfosit merupakan komponen penting pada respon imun yang berasal dari sel stem *hemopoietik*. Sel stem limfoid umum mengalami diferensiasi dan proliferasi menjadi sel B (sebagai perantara imunitas humoral atau imunitas yang diperantarai antibodi) dan sel T (diproses di dalam timus) sebagai perantara imunitas seluler. Limfosit matur berupa sel mononuklear kecil dengan sitoplasma berwarna agak kebiruan. Pematangan limfosit terjadi terutama di sumsum tulang (sel B) dan di dalam timus (sel T) serta melibatkan kelenjar getah bening, hati, limpa, dan bagian sistem retikuloendotelial lain (Andika & Puspitasari, 2019).

e) Monosit

Monosit berada dalam peredaran darah selama 20-40 hari. Kemudian masuk ke jaringan sebagai makrofag. Disini monosit matur dan menjalankan fungsi utamanya untuk fagositosis dan destruksi. Di jaringan monosit hidup beberapa hari sampai dengan beberapa bulan dengan morfologi yang berubah-ubah namun berinti satu (mononuklear), sitoplasma keabuan dengan vakuola dan granula berukuran kecil di dalam darah perifer (Andika & Puspitasari, 2019).

3. Trombosit

Trombosit membantu proses pembekuan darah (koagulasi) dengan berkumpul di lokasi cedera, menempel pada lapisan pembuluh darah yang cedera, dan membentuk tempat terjadinya pembekuan darah. Hal ini menghasilkan pembentukan bekuan fibrin, yang menutupi luka dan mencegah darah bocor keluar. Fibrin juga membentuk kerangka awal tempat jaringan baru berkembang, sehingga mempercepat penyembuhan (Hadiatun *et al.*, 2025).



Sumber: *Atlas Of Blood Cells*, 1998

Gambar 3. Trombosit

Sebagian besar trombosit beredar dalam aliran darah dalam isolasi dalam bentuk istirahat berbentuk cakram, tanpa berinteraksi dengan dinding pembuluh darah, tetapi terus-menerus memantau lingkungan sekitarnya melalui berbagai reseptor dan molekul adhesi dan pada akhirnya dihilangkan dari darah pada akhir masa hidupnya. Oleh karena itu, produksi Trombosit yang terus menerus diperlukan untuk mempertahankan jumlah trombosit yang normal yaitu, 150.000–400.000 *sel/mm³* (Scridon, 2022). Jumlah trombosit yang lebih tinggi dari normal dapat menyebabkan pembekuan yang tidak perlu, yang dapat menyebabkan *stroke* dan serangan jantung. Sebaliknya, jumlah trombosit

yang lebih rendah dari normal dapat menyebabkan perdarahan hebat (*American Society of Hematology, 2018*).

Trombosit berkembang melalui sel induk *pluripoten* yang telah dipengaruhi oleh faktor perangsang koloni (*Colony Stimulation Faktor/CSF*) yang diproduksi oleh makrofag, *fibroblas*, limfosit T, dan sel endotel yang terstimulasi. Sel induk trombosit disebut megakariosit. Sel-sel besar ini (80 - 150 μm) ditemukan di sumsum tulang. Setiap megakariosit menghasilkan sekitar 2000 trombosit. *Trombopoietin* bertanggung jawab untuk merangsang pematangan dan pelepasan trombosit. Hormon ini dihasilkan terutama oleh ginjal dan sebagian oleh limpa dan hati (*Hadiatun et al., 2025*).

Trombosit berperan utama dalam menjaga hemostasis melalui beberapa mekanisme yang diawali dengan tahap adhesi, yaitu saat trombosit menempel pada kolagen subendotelial yang rusak melalui interaksi dengan faktor *von Willebrand*. Setelah itu, terjadi tahap aktivasi di mana trombosit melepaskan isi granulanya seperti ADP (*Adenosine Diphosphate*), *serotonin*, dan *tromboksan A2* untuk memperkuat sinyal aktivasi. Trombosit yang telah teraktivasi kemudian masuk ke tahap agregasi dengan saling berikatan melalui fibrinogen yang dihubungkan oleh reseptor GPIIb/IIIa hingga membentuk sumbatan awal. Selanjutnya, pada tahap pembentukan sumbatan hemostatik, sumbatan trombosit tersebut diperkuat oleh jaringan fibrin yang terbentuk dari kaskade koagulasi, sebelum akhirnya memasuki tahap perbaikan jaringan saat

granula alfa melepaskan faktor pertumbuhan seperti PDGF (*Platelet Derived Growth Factor*) untuk membantu proses penyembuhan luka (Rodak *et al.*, 2021).

B. Kanker

1) Definisi Kanker

Kanker adalah suatu penyakit yang disebabkan oleh pertumbuhan sel-sel jaringan tubuh yang tidak normal. Sel-sel kanker akan berkembang dengan cepat, tidak terkendali, dan akan terus membelah diri. Sel-sel tersebut lalu menyusup ke jaringan sekitarnya dan terus menyebar melalui jaringan ikat, darah, serta menyerang organ-organ penting dan saraf tulang belakang (maharani,2012).

Kanker dapat terjadi di berbagai jaringan dalam berbagai organ di setiap tubuh, mulai dari kaki sampai kepala. Bila kanker terjadi di bagian permukaan tubuh, akan mudah diketahui dan diobati. Namun, bila terjadi di dalam tubuh, kanker itu akan sulit diketahui dan kadang-kadang tidak memiliki gejala. Kalaupun timbul gejala, biasanya sudah mencapai stadium lanjut sehingga sulit diobati (Maharani, 2012).

Perbedaan antara tumor dan kanker adalah sebagai berikut. Ada dua macam tumor, yaitu tumor jinak dan tumor ganas. Tumor jinak hanya tumbuh dan membesar, tidak terlalu berbahaya, serta tidak menyebar ke luar jaringan. Sedangkan, tumor ganas adalah kanker yang tumbuh dengan

cepat dan tidak terkendali serta merusak jaringan lainnya. Dengan kata lain, kanker adalah semacam tumor ganas (Bindod *et al.*, 2025).

2) Jenis Kanker

1) Kanker darah (leukemia)

Menurut *Indonesia Cancer Care Community* (2021) Leukemia atau biasa dikenal sebagai kanker darah adalah jenis kanker / pertumbuhan tidak terkontrol dari induk pembentuk sel dalam darah dalam sum-sum tulang. Umumnya, leukemia terjadi pada sel darah putih, namun sebenarnya dapat terjadi juga pada sel lain dalam darah. Leukemia ini sendiri terbagi sesuai kecepatan pertumbuhannya atau dalam istilah medisnya “ akut ” dan “ kronis ” dan terbagi lagi berdasarkan sel utama / induk yang terkena (sel *myeloid* atau limfoid). Secara umum, gejala leukemia tidak khas. Dengan memiliki beberapa gejala ini, belum tentu seseorang pasti di diagnosis leukemia. Gejala hanya membantu untuk memberikan arah dalam diagnosis oleh dokter yang nantinya perlu pemeriksaan lab bertahap. Gejala yang dapat ditimbulkan seperti demam, lesu, perdarahan, organ tubuh mengalami pembesaran (hati, limpa, kelenjar getah bening), mudah lebam, perdarahan saat mens yang sangat banyak dan nyeri pada tulang khususnya tulang panjang. Terapi leukemia dilakukan oleh spesialis penyakit dalam, khususnya konsultan hematologi onkologi. Terapi yang akan diberikan biasanya kemoterapi (baik diminum ataupun suntikan), namun akan berbeda secara dosis, jenis obat, durasi sesuai

dari hasil diagnosa jenis leukemia, subtype leukemia dan keadaan pasien saat itu. Terapi juga dapat berubah sesuai kondisi pasien kedepannya dan respon leukemia terhadap terapi yang telah diberikan (Rahmat *et al.*, 2022)

2) Kanker Hati

Kanker hati atau Karsinoma Hepatoseluler (HCC) adalah jenis kanker yang paling umum, terbentuk dari sel-sel hati utama (hepatosit), yang mana sirosis hati dan infeksi jangka panjang virus Hepatitis B atau Hepatitis C merupakan faktor risiko utama timbulnya penyakit ini. Kanker ini dapat berkembang di hati yang telah rusak oleh peradangan kronis (seperti sirosis), dan pada stadium awal seringkali tidak menunjukkan gejala yang jelas. Seiring perkembangan kanker, gejala yang mungkin muncul meliputi penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan, kuning (*jaundice*), nyeri atau bengkak pada perut bagian atas (terkadang terasa ada benjolan), serta penurunan nafsu makan. diagnosis dini untuk HCC sangat krusial karena terkait langsung dengan peluang kesembuhan, sehingga program skrining rutin dianjurkan bagi semua pasien yang berisiko tinggi, terutama mereka dengan sirosis hati atau infeksi Hepatitis kronis. Skrining ini umumnya melibatkan pemeriksaan *ultrasonografi* (USG) perut setiap 6 bulan, terkadang dikombinasikan dengan pemeriksaan darah untuk kadar *alfa-fetoprotein* (AFP). Setelah diagnosis ditegakkan melalui pencitraan *CT scan* (*Computed*

Tomography Scan) atau *MRI (Magnetic Resonance Imaging)* yang mengkonfirmasi adanya nodul, penentuan stadium penyakit sangat penting untuk memandu tatalaksana, karena setiap stadium memiliki rekomendasi terapi yang berbeda, mulai dari tindakan yang berpotensi kuratif hingga pilihan pengobatan sistemik atau paliatif (Akan *et al.*,2024).

3) Kanker Serviks

Kanker serviks, yang istilah Latin dikenal sebagai *Carcinoma Cervicis Uteri* adalah jenis keganasan yang paling sering terdiagnosis pada perempuan dan merupakan jenis kanker yang paling sering dialami di antara semua tumor ganas pada sistem reproduksi wanita. Kanker ini menyerang lapisan permukaan (epitel) leher rahim, di mana sel-sel epitel tersebut menunjukkan adanya proliferasi dan perubahan yang membuatnya tidak lagi berfungsi seperti sel normal. Proliferasi sel yang tidak teratur ini dapat menghasilkan tumor atau benjolan, dan terkadang dapat menyebabkan lesi atau luka yang dapat menimbulkan tanda-tanda seperti keputihan yang berbau tidak sedap atau pendarahan. Salah satu karakteristik dari sel kanker ini adalah kemampuannya untuk meluas, baik secara lokal di sekitar panggul maupun jauh melalui sistem limfatik atau memasuki sistem melalui darah, kanker dapat bermetastasis ke organ target seperti paru-paru, hati, atau tulang. Kanker leher rahim menyumbang sekitar 1% dari total kasus tumor ganas pada wanita dan sekitar 66% dari semua tumor

ganas yang terjadi pada sistem reproduksi wanita (Asrina *et al.*, 2025). Untuk mendeteksi secara dini perubahan sel pada serviks yang berpotensi menjadi kanker atau sel prakanker pada wanita, perlu untuk dilakukan skrining kanker serviks. Ada berbagai metode skrining kanker serviks, seperti pap smear, Tes HPV DNA (*Human Papillomavirus Deoxyribonucleic Acid*) dan Tes IVA (Inspeksi Visual Asam Asetat). Tes HPV DNA sendiri direkomendasikan oleh *World Health Organization* sebagai metode skrining kanker serviks. Tes ini bertujuan untuk mengidentifikasi infeksi HPV yang berpotensi menyebabkan kanker serviks, sehingga tindakan pencegahan atau pengobatan dapat segera dilakukan (kemenkes, 2025).

4) Kanker Payudara

Payudara adalah kelenjar berpasangan dengan ukuran dan kepadatan bervariasi yang terletak di permukaan otot pektoralis mayor. Payudara mengandung sel-sel penghasil susu yang tersusun dalam lobulus, beberapa *lobulus* berkumpul menjadi lobus dengan lemak yang tersebar di antaranya. Susu dan sekresi lainnya diproduksi di asinus dan dikeluarkan melalui duktus *laktiferus* yang keluar di puting susu (Gopal Menon *et al.*, 2024). Kanker payudara adalah sekelompok penyakit di mana sel-sel dalam jaringan payudara seseorang mengalami perubahan dan membelah secara tidak terkendali, biasanya menyebabkan benjolan atau massa. Sebagian besar kanker payudara bermula di kelenjar susu (*lobulus*) atau di

saluran (*duktus*) yang menghubungkan kelenjar susu dengan puting susu (*American Cancer Society, 2022*). Kanker payudara tergolong kanker yang paling umum menyerang perempuan, meskipun tidak menutup kemungkinan untuk menyerang laki-laki. Pada umumnya kanker payudara ditandai dengan adanya benjolan disekitar payudara atau salah satu payudara tampak lebih besar. benjolan tersebut tidak menimbulkan rasa sakit dan semula berukuran kecil, tapi kemudian membesar dan seperti melekat di kulit juga jika terjadi perubahan kulit payudara di sekitar benjolan atau perubahan pada puting. Rasa sakit dan nyeri akan muncul ketika benjolan yang mulai membesar itu ditekan. Salah satu tanda penting adanya kanker payudara adalah bila puting susu yang mengkerut ke dalam (*sabrina maharani, 2012*).

Saat ini, penyebab kanker payudara belum diketahui secara pasti, namun berbagai penelitian dan pengumpulan bukti-bukti epidemiologi telah dilakukan untuk mencari tahu faktor-faktor yang meningkatkan risiko terkena kanker payudara (*Raziq Jamil et al., 2024*). Kanker payudara kemungkinan disebabkan oleh kombinasi faktor hormonal (fisiologis dan terapeutik), faktor genetik, faktor fisiologis non-hormonal lainnya (misalnya usia), serta faktor lingkungan dan gaya hidup. Seperti yang telah diuraikan, kanker payudara bukanlah penyakit yang disebabkan oleh satu faktor tunggal, melainkan merupakan hasil dari kombinasi kompleks antara faktor hormonal, genetik, fisiologis, lingkungan, dan gaya hidup (*Pan*

American Health Organization (PAHO), 2025). Berikut adalah faktor resiko terjadinya kanker payudara:

a) Genetik

Faktor genetik diketahui berperan dalam meningkatkan risiko sejumlah jenis kanker, termasuk kanker payudara. Profil genetik yang diwariskan seorang wanita memengaruhi risikonya untuk mengembangkan kanker payudara. Sekitar 5-10% kasus kanker payudara disebabkan oleh faktor genetik.

b) Paparan radiasi ionisasi

Penting untuk diketahui bahwa paparan radiasi tinggi di area dada, terutama saat usia muda (10 hingga 14 tahun), dapat meningkatkan risiko kanker payudara di kemudian hari. Contohnya adalah terapi radiasi yang diberikan untuk mengobati penyakit seperti *limfoma Hodgkin* pada masa remaja. Namun, risiko ini menurun drastis jika paparan terjadi setelah usia 40 tahun. Di sisi lain, radiasi dari prosedur diagnostik rutin seperti mammografi atau rontgen dada, serta radiasi yang digunakan untuk mengobati kanker payudara yang sudah ada, tidak terbukti meningkatkan risiko munculnya kanker payudara kedua.

c) Faktor hormonal dan reproduksi

Perkembangan kanker payudara memiliki kaitan erat dengan faktor hormonal endogen dan riwayat reproduksi. Paparan terhadap estrogen merupakan mekanisme sentral yang

mendorong pertumbuhan dan proliferasi sel pada jaringan payudara. Kadar estrogen endogen yang tinggi atau berkepanjangan secara klinis terasosiasi dengan peningkatan risiko pada wanita pascamenopause. Risiko ini diperparah oleh variabel reproduksi yang memperpanjang durasi paparan hormon ovarium seumur hidup, termasuk menarche dini, menopause terlambat, usia kehamilan pertama yang lebih tua (≥ 30 tahun), dan nuliparitas (tidak pernah melahirkan). Selain estrogen, penelitian laboratorium juga menyoroti peran potensial hormon lain, seperti insulin dan *insulin-like growth factor* (IGF), dalam proses karsinogenesis payudara.

d) Usia

Semakin tua usia seorang wanita, semakin tinggi risiko terkena kanker payudara. Di negara-negara maju dengan harapan hidup tinggi, risiko seumur hidup seorang wanita bisa mencapai 1 dari 8. Meskipun demikian, bagaimana usia memengaruhi kasus kanker payudara di negara-negara berkembang (seperti Indonesia) belum banyak diteliti, padahal data ini semakin penting seiring dengan bertambahnya usia harapan hidup di negara-negara tersebut.

e) Berat badan (obesitas)

Obesitas (kelebihan berat badan) sangat erat kaitannya dengan peningkatan risiko kanker payudara, karena sel-sel lemak

dapat mengubah hormon yang beredar menjadi estrogen. Kadar estrogen yang dipengaruhi oleh lemak ini bervariasi tergantung apakah seorang wanita sudah menopause atau belum. Dampak risiko terbesar akibat obesitas terlihat pada wanita pascamenopause, dibandingkan dengan wanita yang masih dalam masa reproduksi (*primenopause*). Kabar baiknya, para ahli memperkirakan bahwa hingga 20% kasus kanker payudara dapat dicegah hanya dengan menjaga berat badan ideal dan meningkatkan aktivitas fisik.

f) Riwayat keluarga

Insiden orang-orang dalam satu keluarga besar terkena kanker payudara terjadi pada sekitar 18% kasus, 5% diantaranya benar-benar diwarisi secara familial berdasarkan nilai analisis pedigree. Dengan demikian, individu yang memiliki riwayat keluarga kanker payudara berisiko tinggi untuk terkena kanker payudara. Risiko kanker payudara meningkat kira-kira dua kali lipat pada anak perempuan yang ibunya mengidap kanker dan pada wanita yang saudara perempuannya menderita kanker. Kanker familial ini cenderung terjadi pada usiamuda dan bilateral. Peningkatan risiko sebagian besar disebabkan karena pewarisan gen yang mempredisposisi kanker payudara. Pada keluarga yang berisiko tinggi dengan empat atau lebih anggota keluarga yang terkena kanker payudara, 33% diantaranya

mengalami mutasi gen BRCA. Kanker payudara familial juga sering berhubungan dengan keganasan pada organ lain seperti kolon, ovarium, dan uterus.

g) Jenis kelamin

Kanker payudara 100 kali lebih sering terjadi pada perempuan daripada laki-laki. Hal ini disebabkan karena pada perempuan sel-sel payudara lebih sering terpapar oleh hormon estrogen dan progesteron yang mempengaruhi pertumbuhan sel-sel pada payudara. Angkakejadian kanker payudara pada laki-laki hanya sekitar 1%.

Gejala kanker payudara mencakup perubahan fisik yang teraba dan terlihat pada payudara serta puting (Lina, 2021). Tanda yang paling umum adalah sebagai berikut:

1. Benjolan: Adanya massa atau benjolan yang teraba di payudara, atau pembengkakan pada seluruh atau sebagian area payudara, meskipun benjolan tersebut tidak selalu terasa sakit.
2. Perubahan Bentuk/Tekstur: Kulit payudara yang berkerut, tertarik ke dalam (*dimpling*), atau memiliki tekstur yang mirip kulit jeruk (*peau d'orange*).
3. Warna dan Kondisi Kulit: Munculnya bercak kulit yang merah, kering, bersisik, mengelupas, atau menebal.

4. Retraksi Puting: Puting yang tertarik ke dalam atau terbalik dari posisi normalnya.
5. Keluarnya Cairan: Keluarnya cairan dari puting (selain ASI), terutama jika cairan tersebut tidak normal.
6. Nyeri: Rasa sakit yang berkelanjutan pada payudara atau puting.

5) Kanker Paru-paru

Kanker paru secara klinis dikenal sebagai karsinoma bronkus atau *bronchogenic carcinoma*, yang merupakan tumor ganas yang berasal dari epitel bronkus dan menempati urutan pertama dari semua keganasan. Penyakit ini umumnya terbagi menjadi dua kelompok utama, yaitu Kanker Paru Sel Kecil (KPSK) dan Kanker Paru Non-Sel Kecil (KPNSK), dengan KPNSK menjadi jenis yang paling sering terjadi (sekitar 85% kasus), yang mencakup subtype seperti adenokarsinoma, karsinoma sel skuamosa, dan karsinoma sel besar. Faktor risiko utama, baik KPSK maupun KPNSK, adalah merokok, diikuti oleh paparan lingkungan lain seperti asbes, radon, atau riwayat keluarga. Gejala kanker paru seringkali tidak spesifik atau menyerupai penyakit paru kronis lainnya, sehingga menyebabkan keterlambatan diagnosis. Gejala klinis yang paling sering dilaporkan adalah batuk (ditemukan pada 60-70% pasien), sesak napas (*dyspnea*), dan nyeri dada yang menetap. Gejala lain yang mungkin timbul akibat pertumbuhan tumor lokal atau penyebarannya meliputi batuk berdarah (*hemoptisis*), suara serak akibat paralisis saraf laringeus, dan nyeri di

bahu atau lengan (*Pancoast syndrome*). Selain gejala respiratori, pasien juga sering mengalami gejala sistemik atau umum seperti penurunan berat badan yang signifikan, kelelahan, dan penurunan nafsu makan. Pilihan pengobatan untuk kanker paru sangat bervariasi dan ditentukan berdasarkan jenis histologis kanker (KPSK atau KPNSK), stadium penyakit, dan status penampilan (PS/ *Performance Status*) pasien. Untuk KPNSK stadium dini (I dan II), pilihan utama yang berpotensi kuratif adalah bedah (reseksi), dengan lobektomi sebagai prosedur pilihan, terkadang diikuti dengan kemoterapi adjuvan. Pada KPNSK stadium lanjut (III dan IV), penanganan melibatkan kombinasi modalitas: kemoterapi (biasanya berbasis *platinum*), radioterapi, dan yang paling menonjol adalah terapi target atau imunoterapi. Terapi target, seperti *Epidermal Growth Factor Receptor - Tyrosine Kinase Inhibitor* (EGFR-TKI), direkomendasikan untuk adenokarsinoma yang terbukti memiliki mutasi genetik tertentu, sementara KPSK yang agresif umumnya ditangani dengan kemoradiasi simultan atau berurutan (Hudoyo, 2020).

6) Kanker Prostat

Kanker prostat merupakan salah satu jenis kanker yang paling umum terjadi pada pria di seluruh dunia, termasuk di Indonesia. Prostat adalah kelenjar kecil yang terletak di bawah kandung kemih dan berfungsi untuk memproduksi cairan semen. Meskipun kanker prostat sering kali berkembang secara perlahan dan tidak menunjukkan gejala

pada tahap awal, penyakit ini dapat menjadi sangat serius jika tidak didiagnosis dan diobati dengan tepat. Faktor-faktor terjadinya kanker prostat meliputi usia, riwayat keluarga, etnis, pola makan, gaya hidup, dan obesitas. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pria yang memiliki riwayat keluarga kanker prostat memiliki kemungkinan lebih tinggi untuk mengembangkan penyakit ini. Selain itu, pola makan yang tidak sehat dan kurangnya aktivitas fisik juga berkontribusi terhadap peningkatan risiko. Meskipun banyak penelitian telah dilakukan untuk memahami penyebab dan mekanisme kanker prostat, masih banyak yang belum diketahui mengenai patogenesis dan faktor-faktor yang mempengaruhi perkembangan penyakit. Diagnosis dini kanker prostat sangat penting untuk meningkatkan kesintasan pasien, dan PSA (*Prostate-Specific Antigen*) berperan sebagai biomarker utama dalam proses ini. Peningkatan kadar PSA sering kali menjadi indikator awal adanya kanker prostat, meskipun banyak pria tidak menyadari gejala pada tahap awal, yang dapat menyebabkan diagnosis terlambat. Oleh karena itu, pemeriksaan rutin kadar PSA sangat dianjurkan, terutama bagi pria di atas usia 50 tahun (Abdullah Mochammadin *et al.*, 2025).

C. Kemoterapi pada Kanker Payudara

Kemoterapi merupakan bagian dari terapi sistemik untuk pada kanker payudara untuk mengurangi atau iradikasi sel kanker (Ashariati, 2019). Terapi ini dapat diberikan sebagai terapi tambahan (*ajuvan*) untuk pasien stadium dini, atau sebagai terapi *neoajuvan* (praoperasi) untuk pasien stadium

lokoregional, atau sebagai terapi utama-paliatif untuk pasien stadium lanjut (metastasis) yang dapat berbentuk kemoterapi-sitotoksik, dan/atau terapi target, dan/atau terapi hormonal (endokrin). Pilihan terapi tergantung dari faktor reseptor hormon, status HER2 (*Human Epidermal Growth Factor Receptor 2*), dan terapi sebelumnya serta efek sampingnya, tumor burden (jumlah dan tempat metastasis), *biological multigen*, usia, status performans (PS), *comorbid* (termasuk disfungsi organ), status menopausal (untuk terapi hormon), kebutuhan kecepatan mengatasi gejala yang merusak secara cepat, sosial-ekonomi dan psikologi, keberadaan obat atau sarana di tempat tinggalnya, serta pilihan/kenyamanan pasien (Ashariati, 2019).

Kemoterapi dapat digunakan sebagai terapi utama pada kanker payudara stadium lanjut (stadium IV), dan sebagai terapi neoajuvan pada stadium III. Hal ini dimaksudkan untuk meningkatkan operabilitas (*“down staging”*), dapat menentukan sensitivitas terhadap kemoterapi yang telah diberikan secara *invivo* pada pasien, dapat juga untuk mengurangi kemungkinan kekambuhan. Pada stadium dini (stadium I dan II), kemoterapi 28 digunakan sebagai terapi tambahan (*ajuvan*) (Ashariati, 2019).

1. Mekanisme dasar kemoterapi

Kemoterapi bekerja dengan obat yang bertujuan untuk menghancurkan sel-sel yang membelah dengan cepat (Digambro & Parwanto, 2024). Mekanisme kerja kemoterapi berfokus pada penghambatan pertumbuhan dan pembelahan sel kanker yang secara karakteristik berlangsung jauh lebih cepat dibandingkan sel normal. Secara sistematis, obat-obatan kemoterapi masuk

ke dalam siklus hidup sel untuk menghentikan replikasi melalui beberapa jalur utama, seperti merusak struktur rantai DNA secara langsung (melalui agen alkilasi), menghambat sintesis asam nukleat dengan meniru nutrisi seluler esensial (melalui antimetabolit), atau mengganggu fungsi mikrotubulus yang diperlukan untuk proses pembelahan sel atau mitosis. Tekanan fisiologis yang ekstrem akibat kerusakan instruksi genetik dan gangguan metabolisme ini kemudian memicu proses apoptosis atau kematian sel terprogram, yang pada akhirnya menghentikan proliferasi sel abnormal dan memperlambat penyebaran kanker di dalam tubuh (Anand *et al.*, 2023).

2. Jenis-jenis Kemoterapi

Adapun cara kemoterapi yang biasa digunakan pada pasien kanker payudara (Yudissanta & Ratna, 2018) yaitu:

1) Kemoterapi *Ajuvant*

Pengobatan yang diberikan kepada pasien paska operasi yang tampaknya tidak memiliki penyebaran kanker disebut terapi *ajuvant*. Kemoterapi jenis ini ditujukan untuk mengurangi risiko timbulnya kembali kanker payudara. Bahkan pada tahap awal penyakit ini, sel-sel kanker dapat melepaskan diri dari tumor payudara asal dan menyebar melalui aliran darah.

2) Kemoterapi *Neoajuvant*

Kemoterapi yang diberikan sebelum operasi disebut terapi *neoajuvant*. Manfaat utama dari pendekatan ini adalah bahwa hal itu dapat mengecilkan kanker yang berukuran besar sehingga mereka

cukup kecil untuk diangkat oleh lumpektomi, bukan mastektomi. Sejauh ini, tidak jelas bahwa kemoterapi *neoajuvant* meningkatkan kelangsungan hidup, tetapi setidaknya bekerja juga sebagai terapi *ajuvant* paska operasi.

3) Kemoterapi Paliatif

Kemoterapi paliatif biasanya diutamakan diberikan pada penderita kanker stadium lanjut yang tujuannya bukan penyembuhan melainkan untuk peningkatan kualitas hidup. Oleh karenanya dalam memberikan kemoterapi paliatif harus dipikirkan benar-benar dengan *mempertimbangkan Respect for outonomy* (segala keputusan terletak pada penderita), *Beneficial* (yang kita berikan yakin bermanfaat), *Non malificent* (yang kita berikan tidak membahayakan) dan *Justice* (bijaksana).

3. Obat-obatan Kemoterapi

Obat-obatan kemoterapi dapat dibagi menjadi beberapa kategori berdasarkan cara mereka bekerja (RSUP Dr.Sardjito, 2019):

a) Alkilator

Obat-obatan ini menghasilkan ion karbonium reaktif yang mengikat DNA dengan kovalen, menyebabkan kerusakan DNA yang tidak dapat diperbaiki. Akibatnya, sel tidak dapat membelah, yang menyebabkan kematian sel. Contohnya adalah siklofosamid dan cisplatin.

b) Antibiotik antitumor

Obat ini menyebabkan kerusakan langsung pada DNA atau menghambat polimerase RNA, enzim yang diperlukan untuk sintesis RNA (*Ribonucleid Acid*). Contohnya adalah *doxorubicin* dan *bleomycin*.

c) Antimetabolit

Obat-obatan ini memiliki bentuk yang mirip dengan molekul metabolit biasa, seperti *purin*, *pirimidin*, dan asam folat, dan mereka mengganggu proses metabolisme seluler yang diperlukan untuk membuat DNA dan RNA. Contohnya adalah *metotreksat* dan *5-fluorouracil*.

d) Alkaloid Tanaman

Ini menghentikan siklus sel pada fase mitosis dengan menghentikan pembentukan mikrotubulus, yang diperlukan untuk pembelahan sel. Contohnya adalah *Vincristine* dan *Paclitaxel*.

4. Siklus Kemoterapi

Lama dan frekuensi pengobatan kemoterapi sangat bergantung pada beberapa faktor utama, yaitu jenis kanker yang diderita, tujuan dilakukannya kemoterapi, jenis obat yang digunakan, serta bagaimana respons tubuh pasien terhadap pengobatan tersebut. Tergantung pada kondisi medisnya, pasien bisa mendapatkan pengobatan dengan jadwal yang bervariasi, mulai dari setiap hari, seminggu sekali, hingga sebulan sekali. Secara umum, kemoterapi diberikan dalam beberapa siklus, di mana satu periode terapi akan diselingi dengan satu periode istirahat. Format yang paling sering digunakan adalah

pemberian obat setiap hari selama satu hingga lima hari, yang kemudian diulang kembali dalam interval waktu 21 hingga 28 hari (RSUP Dr.Sardjito, 2019).

Berdasarkan analisis gabungan dari penelitian oleh Colleoni *et al*, ditemukan bahwa durasi pengobatan dapat dioptimalkan berdasarkan profil spesifik pasien. Bagi pasien berusia di atas 40 tahun dengan tumor yang sensitif terhadap hormon (ER-positif), pemberian tiga siklus CMF dianggap sudah memadai dan memiliki efektivitas yang hampir identik dengan enam siklus, terutama jika dikombinasikan dengan terapi hormon seperti *tamoxifen*. Pengurangan durasi ini sangat menguntungkan karena terbukti secara signifikan menurunkan tingkat keracunan (toksisitas) obat pada tubuh dan mempercepat pemulihan kualitas hidup pasien. Namun, efektivitas pengurangan durasi ini tidak berlaku serupa bagi kelompok pasien lainnya. Bagi pasien yang berusia di bawah 40 tahun, durasi yang lebih pendek (tiga siklus) cenderung tidak mencukupi karena risiko kekambuhan yang lebih tinggi, kecuali jika dibarengi dengan terapi penekanan fungsi ovarium yang sangat efektif. Hal yang sama berlaku bagi pasien dengan tumor ER-negatif (tidak sensitif hormon), kelompok ini tetap disarankan untuk menjalani durasi standar enam siklus karena tumor tersebut cenderung tumbuh lebih agresif dan kemoterapi sitotoksik menjadi senjata utama pengobatan tanpa bantuan terapi hormon. Oleh karena itu, ketaatan dalam menjalankan jadwal siklus yang telah ditentukan oleh dokter sangatlah krusial. Pasien harus segera melaporkan jika melewati satu jadwal atau mengalami kendala fisik

tertentu, karena dokter mungkin perlu menyesuaikan atau menunda jadwal kemoterapi berdasarkan hasil laboratorium terbaru demi memastikan pengobatan bekerja secara maksimal dan aman bagi kondisi pasien (Colleoni *et al.*, 2002)

5. Efek samping Kemoterapi

Kemoterapi sebagai intervensi medis pada pasien kanker tidak hanya memberikan dampak biologis, tetapi juga memengaruhi dimensi psikososial secara luas. Munculnya efek samping ini bersifat sangat personal karena ditentukan oleh variabel intrinsik pasien (seperti usia, profil genetik, dan kondisi patologis) serta variabel ekstrinsik dari rejimen obat (seperti dosis, formulasi, dan durasi terapi). Selain itu, penggunaan prosedur polikemoterapi atau kombinasi obat turut meningkatkan risiko toksisitas yang harus ditanggung tubuh. Dampak sitotoksik kemoterapi secara sistemik menysasar jaringan tubuh yang aktif membelah, terutama sumsum tulang, yang berakibat pada kegagalan pembentukan sel darah. Penurunan komponen darah ini menyebabkan pasien berada dalam kondisi rentan terhadap infeksi, anemia, dan gangguan koagulasi (perdarahan). Selain manifestasi fisik seperti *alopecia* dan iritasi kulit, pengobatan ini juga memberikan efek toksik pada sistem saraf, siklus reproduksi, dan organ vital. Penggunaan obat tertentu diketahui memiliki efek spesifik, seperti iritasi ekstrem pada tangan dan kaki (*hand-foot syndrome*) serta gangguan ritme jantung pada durasi terapi yang panjang. Secara keseluruhan, efek samping ini mencakup spektrum yang luas,

mulai dari gangguan kognitif hingga peningkatan risiko keganasan sekunder seperti leukemia (Nindya Shinta R & Bakti Surarso, 2016).