

## **BAB 2**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **1.1. Definisi Kanker**

Kanker merupakan 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. Selanjutnya, sel kanker akan menyusup ke jaringan sekitarnya (invasif) dan terus menyebar melalui jaringan ikat, darah, serta menyerang organ-organ penting dan syaraf tulang belakang.

Kanker adalah penyakit yang terjadi karena sel-sel di dalam tubuh kita tumbuh tak terkendali dan menyebabkan masalah yang berdampak pada bagian tubuh lainnya. Kanker atau neoplasma ganas adalah penyakit yang ditandai dengan kelainan siklus sel khas yang menimbulkan kemampuan sel untuk menyerang jaringan biologis di dekatnya dan bermigrasi ke jaringan tubuh yang lain melalui sirkulasi darah atau sistem limfatik/pembuluh getah bening, yang disebut metastasis. Pertumbuhan yang tidak terkendali tersebut disebabkan kerusakan DNA (gen), dapat berupa kerusakan langsung seketika atau akumulasi dari kerusakan kecil dalam jangka waktu lama. Kerusakan ini menyebabkan mutasi dan kemudian perubahan sifat pada gen vital yang mengontrol pembelahan sel. Beberapa buah mutasi mungkin dibutuhkan untuk mengubah sel normal menjadi sel kanker. Mutasi-mutasi tersebut sering diakibatkan agen kimia maupun fisik yang disebut karsinogen. Mutasi dapat terjadi secara spontan ataupun diwariskan (mutasi germline). Kanker dapat menyebabkan banyak gejala yang berbeda, bergantung pada lokasinya dan karakter dari keganasan dan apakah ada metastasis. Sel-sel yang telah rusak ini kemudian tumbuh tak terkendali bahkan tidak jarang ada yang mampu berpindah dan menyerang sel di bagian tubuh yang lain. Yang pasti, sel kanker biasanya mampu merusak sel yang berada di dekatnya dan jika kondisinya lebih parah sel-sel ganas tersebut mampu menyeberang ke organ lain lalu membuat "sarang" kanker yang baru.

Kanker yang sering adalah kanker paru, lambung, hepar, kolorektal, esofagus, dan prostat manakala pada wanita adalah kanker payudara, paru, lambung, kolorektal, dan serviks. Kanker dapat dideteksi pada tahap awal bahkan dapat disembuhkan dan perlu redefinisi dalam pelayanan kesehatan dari pengobatan ke promosi dan preventif tetapi hasil diagnosis kanker menyatakan bahwa 80% penderita kanker ditemukan pada stadium lanjut yaitu stadium 3 dan stadium 4. Pada tahap ini kanker sudah

menyebar ke bagian-bagian lain di dalam tubuh sehingga semakin kecil peluang untuk sembuh dan pulih. Keadaan ini menjadi salah satu penyebab meningkatnya penyakit kanker.

## **1.2. Karakteristik Kanker**

Kanker atau tumor ganas memiliki karakteristik yang sangat berbeda dengan tumor jinak. Tumor ganas mengalami pertumbuhan lebih cepat dan progresif, tidak bersifat kohesif, mempunyai batas yang tidak teratur, dan tidak berkapsul sehingga tidak mudah dipisahkan dari jaringan sekitarnya. Tumor ganas dapat memisahkan diri dari tumor primer (tumor induk) pada saat berproliferasi. Sel-sel tumor ganas akan menyebar melalui dua proses utama, yaitu penyebaran (invasi) ke area dekat tumor primer dan penyebaran ke area yang jauh dari tumor primer (metastatis). Penyebaran sel tumor ganas secara metastatis terjadi karena pelepasan sel dari tumor primer melalui aliran darah (metastasis hematogen) dan atau pembuluh limfe (metastasis limfatik). Apabila sel-sel tersebut tersangkut dan keluar dari pembuluh darah atau limfe, maka sel-sel tersebut melanjutkan proliferasi sehingga terbentuk tumor sekunder di jaringan lainnya. Tumor ganas dikelompokkan berdasarkan aspek klinis, baik berdasarkan gejala maupun perjalanan penyakitnya.

Wanita yang berumur 50 tahun ke atas atau yang telah memasuki masa menopause memiliki risiko lebih besar dibandingkan dengan wanita muda. Namun demikian, bukan berarti wanita yang masih di bawah umur tersebut tidak rentan terhadap kanker. Kanker payudara adalah penyebab utama kematian kedua terbanyak di kalangan wanita. Perkembangan kanker payudara adalah proses multi langkah yang melibatkan berbagai jenis sel, dan pencegahannya tetap menjadi tantangan dunia. Diagnosis dini kanker payudara adalah salah satu pendekatan terbaik untuk mencegah penyakit ini. Di beberapa negara maju, tingkat kelangsungan hidup relatif 5 tahun pasien kanker payudara di atas 80% karena pencegahan dini. Dalam dekade terakhir, kemajuan besar telah dibuat dalam pemahaman kanker payudara serta dalam pengembangan metode pencegahan. Tingginya kematian yang disebabkan oleh kanker, bisa disebabkan karena kurangnya pengetahuan dan tingkat kesadaran seseorang tentang bahaya kanker, tanda-tanda awal terkenanya kanker, penyebab kanker, faktor dan cara menghadapinya serta kurangnya kesadaran untuk membiasakan diri dengan pola hidup sehat. Untuk mengendalikannya, deteksi sejak awal merupakan salah satu cara yang digunakan seperti seorang perempuan memeriksa payudaranya setiap bulan.

Sel kanker yaitu sel yang tidak mampu berinteraksi secara sinkron dan membelah tanpa terkendali serta bersaing dengan sel normal dalam memperoleh bahan makanan dan oksigen dari tubuh. Sel kanker terbentuk melalui perubahan genetik rangkap dalam suatu gen induk. Jika kanker terjadi dan tidak diobati, kebanyakan kanker mengarah ke rasa sakit dan bahkan kematian. Kanker payudara termasuk penyakit yang mendominasi menyebabkan kematian pada wanita, kanker payudara ini terjadi karena kerusakan pada gen pertumbuhan dan diferensiasi sehingga sel tersebut bisa tumbuh dan berkembang tanpa dapat dikendalikan, sel ini dapat menyebar melalui darah didalam tubuh. Kanker stadium awal jika diraba umumnya tidak terdapat benjolan dan belum ada rasa sakit tetapi adanya ketidaknyamanan pada daerah tersebut. Stadium selanjutnya terdapat gejala yaitu jika diraba dengan tangan akan terasa ada benjolan, jika diamati bentuk dan ukurannya berbeda dari sebelumnya, ada luka di payudara ataupun puting, keluar darah atau cairan encer dari puting dan kulit payudara berkerut. Insiden kanker ini sering terjadi pada wanita yang telah paruh baya namun sekarang telah terjadi juga pada anak muda karena terdapat banyak faktor penyebab yaitu diantaranya diet, alkohol, genetik dari riwayat keluarga, terkena radiasi. Apabila seseorang memiliki faktor resiko belum berarti seseorang tersebut mengidap kanker tetapi bagaimana faktor resiko tersebut akan memicu dan akan meningkatkan faktor resiko terkena kanker. Riwayat keluarga dan genetika merupakan bagian utama dari penyakit kanker payudara. Seorang wanita akan lebih mungkin terkena kanker payudara jika ibunya atau saudara perempuannya pernah menderita penyakit yang sama. Namun meskipun gen yang diwariskan dapat menyebabkan kanker payudara, tetapi gen ini tidak selalu terjadi. Di samping itu wanita yang mengalami menstruasi pertamanya sebelum usia 12 tahun atau mengalami menopause setelah usia 55 tahun memiliki faktor risiko terkena penyakit ini. Selain itu gaya hidup yang tidak sehat juga sebagai penyebab utama penyakit kanker, misalnya perokok, pecandu alkohol, kurang berolahraga, juga seseorang yang sering atau terbiasa memakan makanan yang mengandung kandungan lemak yang tinggi ( Zhang et al, 2022).

### **1.3. Penyebab Kanker**

Ada beberapa faktor utama penyebab penyakit kanker dapat terjadi seperti lingkungan, makanan, biologis dan psikologis. Berikut ini penjelasan mengenai penyebab kanker yaitu:

1. Lingkungan

a. Bahan kimia

zat yang terdapat pada asap rokok yang dapat menyebabkan kanker paru pada perokok aktif dan perokok pasif (orang yang bukan perokok atau tidak sengaja menghirup asap rokok orang lain) dalam jangka waktu yang lama. Bahan kimia untuk industri serta asap yang mengandung senyawa karbon dapat meningkatkan kemungkinan seorang menderita penyakit kanker.

b. Penyinaran yang berlebih

sinar ultra violet yang berasal dari matahari dapat menimbulkan kanker kulit. Sinar radio aktif sinar X yang berlebihan atau radiasi dapat menimbulkan kanker kulit dan leukimia.

c. Merokok

Merokok meningkatkan risiko terkena penyakit jantung dan pembuluh darah serta berbagai kanker. Pada saat merokok, terbentuk tar-yang sebagian terdiri atas produk ampas dari daun tembakau dan sebagian lagi ampas dari saos yang digunakan pada saat pembuatan rokok. Bahaya utamanya terletak pada tar-produk tembakau yang langsung berkontak dengan selaput lendir mulut, hidung, tenggorokan, jakun dan jalan pernapasan hingga ke semua percabangan paru. Bahaya kedua terletak pada nikotin beracun yang diserap oleh darah. Tar di dalam asap rokok, mengandung puluhan komponen agresif yang masing-masing bersifat merusak. Komponen ini akan diserap ke dalam darah dan menyebabkan meningkatnya risiko kanker pada organ-organ tertentu (pankreas, ginjal, dan kandung kemih).

d. Polusi udara

polusi udara, lingkungan, kondisi air yang kian hari kian memburuk. Banyak perusahaan kimia industri yang membuang limbahnya ke sungai dengan mudah. Hal ini menyebabkan air yang ada di sungai terkontaminasi oleh limbah yang berasal dari perusahaan-perusahaan yang ada di sekitar sungai. Akibatnya air yang terkontaminasi tersebut secara langsung berakibat terhadap tumbuh-tumbuhan dan makanan.

2. Makanan

Makanan yang dapat menyebabkan kanker seperti, Daging yang mengandung hormon sex buatan (DES) *Diethylstilbestrol*, bahan pemanis buatan, nitrosamines pada bahan-bahan pengawet buatan, dan pewarna buatan, yang umumnya dipakai dalam produk makanan kaleng, zat pewarna yang ada dalam makanan, minuman, kosmetik, maupun obat-obatan, zat radioaktif yang sekarang ini terdapat hampir di seluruh bulatan bumi sebagai akibat dari percobaan bom atom serta peledakan bom, yang masuk dalam tubuh manusia melalui makanan, khususnya susu, mengonsumsi garam berlebih, mengonsumsi makanan yang sudah basi.

### 3. Biologi

#### a. Virus

Beberapa virus tertentu, seperti virus papiloma, yakni virus penyebab kutil / tumor di jaringan epitel (sel pembentuk lapisan penutup permukaan yang terbuka, contohnya epitel lendir saluran pencernaan).

#### b. Hormon

Hormon adalah zat yang dihasilkan kelenjar tubuh dan selaput tertentu. Pada beberapa penelitian diketahui bahwa pemberian hormon tertentu secara berlebihan dapat menyebabkan terjadinya peningkatan beberapa jenis kanker seperti kanker payudara, rahim, indung telur dan prostat (kelenjar kelamin pria).

#### c. Keturunan

Faktor genetik menyebabkan beberapa keluarga memiliki resiko lebih tinggi untuk menderita kanker tertentu bila dibandingkan dengan keluarga lainnya. Jenis kanker yang cenderung diturunkan dalam keluarga adalah kanker payudara, kanker indung telur, kanker kulit dan kanker usus besar. Sebagai contoh, resiko wanita untuk menderita kanker meningkat 1,5 sampai dengan 3 kali ibunya atau saudara perempuannya menderita kanker payudara.

### 4. Psikologis

#### a. Kepribadian

Orang dengan tipe kepribadian tertutup termasuk tipe yang mudah terkena stres. Umumnya orang dengan tipe kepribadian ini akan mudah menderita gangguan emosi dan secara sadar berusaha menekan

perasaan tersebut. Akibatnya mereka akan memiliki resiko tinggi untuk terkena penyakit kanker dan jantung.

b. Stres

Salah satu sebab menurunnya kekebalan tubuh (immunitas) adalah adanya stres dan kondisi stres ini akan melemahkan respon imunitas. Dalam keadaan stres atau emosi seperti marah dan sedih, hypothalamus yang merupakan pusat emosi akan terangsang dan kemudian akan merangsang kelenjar pituitari yang selanjutnya akan merangsang kelenjar adrenal, sehingga keluarlah hormon glukokortikoid. Jika hormon tersebut keluar secara berlebihan akan terjadi kerusakan pada tubuh yang mengakibatkan antibodi dan respon pandangan menurun. Menurunnya sistem imunitas mempermudah masuknya sel-sel kanker menyerang tubuh, karena kemampuan sel tersebut untuk mengenal dan melawan musuh tidak dapat berfungsi secara baik. Stres psikologis berpengaruh terhadap rusaknya kemampuan pembunuhan sel secara alami untuk penghancuran sel tumor atau sel kanker (Cavka luka et al, 2022).

#### **1.4. Jenis Kanker**

Lima kelompok besar yang digunakan untuk mengklasifikasikan jenis kanker yaitu karsinoma, sarkoma, limfoma, adenoma dan leukemia:

1. Karsinoma merupakan kanker yang berasal dari kulit atau jaringan yang menutupi organ internal.
2. Sarkoma merupakan kanker yang berasal dari tulang, tulang rawan, lemak, otot, pembuluh darah, atau jaringan ikat.
3. Limfoma merupakan kanker yang berasal dari kelenjar getah bening dan jaringan sistem kekebalan tubuh.
4. Adenoma merupakan kanker yang berasal dari tiroid, kelenjar pituitari, kelenjar adrenal, dan jaringan kelenjar lainnya.
5. Leukemia merupakan kanker yang berasal dari jaringan pembentuk darah seperti sumsum tulang dan sering menumpuk dalam aliran darah.

## 1.5. Penggunaan Klinis Kemoterapi

Sebelum melakukan kemoterapi, secara klinis harus dipertimbangkan hal-hal berikut yaitu menentukan tujuan terapi seperti kemoterapi kuratif, kemoterapi adjuvan, kemoterapi neoadjuvan, kemoterapi investigatif.

### 1. Kemoterapi kuratif

Terhadap tumor sensitif yang kurabel, misal leukimia limfositik akut, limfoma maligna, kanker testes, karsinoma sel kecil paru, dapat dilakukan kemoterapi kuratif. Skipper melalui penelitian atas galur tumor L1210 dari leukimia mencit menemukan efek obat terhadap sel tumor mengikuti aturan 'kinetika orde pertama', yaitu dengan dosis tertentu obat antikanker dapat membunuh proporsi tertentu, bukan nilai konstan tertentu sel kanker. Kemoterapi kuratif harus memakai formula kemoterapi kombinasi yang terdiri atas obat dengan mekanisme kerja berbeda, efek toksik berbeda dan masing-masing efektif bila digunakan tersendiri, diberikan dengan banyak siklus, untuk setiap obat dalam formula tersebut diupayakan memakai dosis maksimum yang dapat ditoleransi tubuh, masa interval sedapat mungkin diperpendek agar tercapai pembasmian total sel kanker dalam tubuh. Dewasa ini tidak sedikit kanker yang sudah memiliki beberapa formula kemoterapi kombinasi 'baku' yang terbukti dalam praktek berefek terapi menonjol. Misalnya untuk terapi penyakit Hodgkin dengan regimen MOPP (mostar nitrogen, vinkristin, prokarbazin, prednison) dan ABVD (adriamisin, bleomisin, vinblastin, prednison), terapi kanker sel kecil paru dengan regimen PE (cisplatin, etoposid) dan CAY (siklofosfamid, adriamisin, vinkristin) dll sedapat mungkin digunakan secara klinis.

### 2. Kemoterapi adjuvan

Kemoterapi adjuvan adalah kemoterapi yang dikerjakan setelah operasi radikal. Pada dasarnya ini adalah bagian dari operasi kuratif. Karena banyak tumor pada waktu pra-operasi sudah memiliki mikrometastasis di luar lingkup operasi, maka setelah lesi primer dieksisi, tumor tersisa akan tumbuh semakin pesat, kepekaan terhadap obat bertambah. Pada umumnya tumor bila volume semakin kecil, ratio pertumbuhan semakin tinggi, terhadap kemoterapi semakin peka. Bila tumor mulai

diterapi semakin dini, semakin sedikit muncul sel tahan obat. Oleh karena itu, terapi dini terhadap mikro-metastasis akan menyebabkan efektivitas meningkat, kemungkinan resistensi obat berkurang, peluang kesembuhan bertambah. Dewasa ini kanker payudara dengan lesi primer sekitar 1 cm, pasca operasi memakai regimen CAF. Osteosarkoma pasca amputasi memakai regimen TIO, T12 dengan metotreksat dosis tinggi dan terapi resku (HDMTX-CFR). Pasien kanker kolon dengan metastasis ke kelenjar limfe regional setelah operasi reseksi memakai regimen fluorourasil dan asam folinat (CF / 5-FU) atau regimen FOLFOX dan lainnya, merupakan contoh keberhasilan kemoterapi adjuvan.

### 3. Kemoterapi neoadjuvan

Kemoterapi neoadjuvan adalah kemoterapi yang dilakukan sebelum operasi atau radioterapi. Kanker terlokalisir tertentu hanya dengan operasi atau radioterapi sulit mencapai ketuntasan, jika terlebih dahulu kemoterapi 2-3 siklus dapat mengecilkan tumor, memperbaiki pasokan darah, berguna bagi pelaksanaan operasi dan radioterapi selanjutnya. Pada waktu bersamaan dapat diamati respons tumor terhadap kemoterapi dan secara dini menterapi lesi metastatik subklinis yang mungkin terdapat. Karena kemoterapi adjuvan mungkin menghadapi resiko jika kemoterapi tidak efektif peluang operasi akan lenyap, maka harus memakai regimen kemoterapi dengan cukup bukti efektif untuk lesi stadium lanjut. Penelitian mutakhir menunjukkan kemoterapi neoadjuvan meningkatkan peluang operatif untuk kanker kepala leher, kanker sel kecil paru, osteosarkoma, mengurangi pelaksanaan operasi yang membawa kecacatan pada kanker tertentu (aring, kandung kemih, kanalis analis) memperbaiki kualitas hidup sebagian pasien.

### 4. Kemoterapi paliatif

Kebanyakan kanker dewasa ini seperti kanker bukan sel kecil paru, kanker hati, lambung, pankreas, kolon, dll. hasil kemoterapi masih kurang memuaskan. Untuk kanker seperti itu dalam stadium lanjut kemoterapi masih bersifat paliatif, hanya dapat berperan mengurangi gejala, memperpanjang waktu survival. Dalam hal ini dokter harus mempertimbangkan keuntungan dan kerugian yang dibawa kemoterapi

pada diri pasien, menghindari kemoterapi yang terlalu kuat hingga kualitas hidup pasien menurun atau memperparah perkembangan penyakitnya.

#### 5. Kemoterapi investigatif

Kemoterapi investigatif merupakan uji klinis dengan regimen kemoterapi baru atau obat baru yang sedang diteliti. Untuk menemukan obat atau regimen baru dengan efektivitas tinggi toksisitas rendah, penelitian memang diperlukan. Penelitian harus memiliki tujuan yang jelas, rancangan pengujian yang baik, metode observasi dan penilaian yang rinci, dan perlu secara ketat mengikuti prinsip etika kedokteran. Kini sudah terdapat aturan baku kendali mutu, disebut '*good clinical practice*' (GCP).

### 1.6. Efek Samping Kemoterapi

Pasien yang menjalani kemoterapi baik per IV di rumah sakit maupun secara mandiri di rumah, keduanya memiliki resiko terhadap efek dan ketidakpatuhan dalam menjalani pengobatan. Efek obat kemoterapi tidak hanya menghancurkan sel kanker, tetapi sel-sel sehat pun ikut terbasmi. Hal ini dikarenakan kemoterapi tidak dapat membedakan antara sel kanker dan sel yang sehat. Dengan demikian kemoterapi dapat mengakibatkan terjadinya efek samping. Faktor yang mempengaruhi terhadap toksisitas kemoterapi. Salah satu ciri kemoterapi adalah sering terjadi efek samping yang berat walaupun pada dosis terapeutik. Oleh sebab itu, hal yang paling penting diperhatikan dalam pemberian obat kemoterapi adalah monitor efek samping sehingga skema pemberian obat disesuaikan untuk mencegah efek samping yang fatal.

Efek toksik dari obat kemoterapi terdiri dari efek toksik jangka pendek dan jangka panjang.

#### 1. Efek jangka pendek

##### a. Depresi sumsum tulang

Depresi sumsum tulang merupakan hambatan terbesar kemoterapi. Kebanyakan obat antitumor, kecuali hermon, bleomisin, L-asparaginase, semuanya menimbulkan leukopenia, trombositopenia dan anemia dengan derajat bervariasi. Diantaranya obat golongan nitrosourea (BCNU, CCNU dan MeCCNU) dan prokardiazol dapat menimbulkan depresi sumsum tulang tertunda selama 6-8 minggu.

Depresi sumsum tulang yang parah dapat menyebabkan timbulnya infeksi, sepsis dan hemoragi visera. Oleh karena itu, memperkuat terapi penunjang sistemik, kebersihan lingkungan, higiene oral dan perawatan yang baik dapat mengurangi timbulnya komplikasi. Penggunaan rasional faktor stimulasi koloni sel hemopoietik (G-CSF dan GM-CSF) dapat mencegah dan mengatasi infeksi sekunder akibat granulositopenia karena kemoterapi. Infus trombosit, TPO dan interleukin-11 (IL-11, Neumegs) dapat digunakan untuk terapi trombositopenia karena kemoterapi.

b. Reaksi gastrointestinal

Banyak obat antitumor sering menimbulkan mual, muntah dengan derajat bervariasi. Diantaranya dosis tinggi DDP, DTIC, HN2, Ara-C, CTX, BCNU menimbulkan mual muntah yang hebat. Pemberian penekut reseptor 5-HT<sub>3</sub>, seperti ondansetron, granisetron, tropisetron, ramosetron, azasetron, dll. Dapat mencegah dan mengurangi terjadinya, mual, muntah. SFU, MTX, bleomisin, adriamisin dapat menimbulkan ulserasi mukosa mulut, selama kemoterapi harus meningkatkan perawatan higiene oral. Obat sejenis SFU dan CPT-11 kadang kala menimbulkan diare serius, gangguan keseimbangan air dan elektrolit yang terjadi harus dikoreksi segera. Diare tertunda akibat CPT-11 harus segera diterapi dengan loperamid.

c. Rudapaksa fungsi hati

Rudapaksa fungsi hati terutama disebabkan oleh MTX, 6MP, SFU, DTIC, VP-16, asparaginase, dll. Peninggian bilirubin, ALK mempengaruhi ekskresi obat golongan antrasiklin (misal, adriamisin) dan golongan vinka alkaloid. Berdasarkan tingkat keparahan rudapaksa fungsi hati perlu dilakukan penyesuaian dosis obat. Perlu perhatian khusus, bahwa obat kemoterapi menyebabkan infeksi virus hepatitis laten memburuk tiba-tiba menimbulkan nekrosis hati akut atau subakut (hepatitis berat).

d. Rudapaksa fungsi ginjal

Dosis tinggi siklofosfamid, ifosfamid dapat menimbulkan sistitis hemoragik, penggunaan bersama merkaptopetan sulfonat (mesna) dapat

menghambat pembentukan metabolit aktifnya, akrilaldehid, mencegah terjadinya sistitis hemoragik. Dosis tinggi MTX yang diekskresi lewat urin dapat menyumbat duktuli renalis hingga menimbulkan oliguri, uremia. Untuk menjamin keamanan harus dilakukan serentak hidrasi, alkalinisasi, pertolongan CF atau memantau konsentrasi MTX darah. Cisplatinum secara langsung merusak parenkim ginjal, pemakaian dosis tinggi memerlukan hidrasi dan diuresis. Tumor masif yang peka kemoterapi seperti leukimia, limfoma, nefroblastoma anak, neuroblastoma, dll bila menjalani kemoterapi sel tumor akan lisis mati dalam jumlah besar, timbul asam urat dalam waktu singkat yang dapat menimbulkan nefropati asam urat. Tumor ganas ganas yang terdekstruksi cepat juga dapat menimbulkan rangkaian metabolisme seperti hiperurikemia, hiperkalemia, hiperfosfatemia, ini disebut sindrom lisis akut tumor. Ini perlu dicermati dan ditangani secara benar.

e. Kardiotoxikitas

Adriamisin, danurobisin, dapat menimbulkan efek kardiotoxik terutama efek kardiotoxik kumulatif. Dosis total adriamisin harus dikendalikan.

f. Pulmotoksisitas

Penggunaan jangka panjang bleomisin, busulfan (Myleran) dapat menimbulkan fibrosis kronis paru, secara klinis harus mengendalikan dosis totalnya. Obat baru dengan target molekular Iressa dapat menimbulkan pneumonitis interstisial, sebagian fatal, harus diwaspadai.

g. Neurotoksisitas

Vinkristin, cisplatin, oksaliplatin, taksol, dll dapat menimbulkan perineuritis. Dosis tunggal VCR (:52 mg) dan dosis total oksaliplatin (:5800mg/m<sup>2</sup>) harus ditaati benar. Untuk mengurangi neurotoksisitas oksaliplatin, sewaktu terapi hindari minum air dingin dan mencuci tangan dengan air dingin.

h. Reaksi alergi

Bleomisin, asparaginase, taksol, taksotere, dll dapat menimbulkan mengigil, demam, syok anafilaktik, udem. Untuk mencegah dan

mengurangi reaksi dernikian, sebelum memakai bleomisin dapat minum indometasin. Terhadap asparaginase perlu pengujian reaksi alergi, sebelum memakai taksol perlu diberikan deksametason, difenhidramin, sirnetidin (atau ranitidin). Sebelum dan setelah terapi taksosere diberikan deksametason 3-5 had. Selain itu, VM-26, Ara-c, gemitabin juga dapat menimbulkan reaksi serupa, dapat dilakukan tindakan yang sesuai untuk mencegah dan mengatasinya.

2. efek jangka panjang

a. Karsinogenesitas

Beberapa obat antitumor seperti HNz ' prokarbazin, melfalan, dll beberapa bulan atau tahun setelah digunakan meningkatkan peluang terjadinya tumor primer kedua.

b. Infertilitas

Umumnya obat antikanker dapat menekan fungsi spermatozoa dan ovarium hingga timbul penurunan fertilitas. Anak dalam masa pertumbuhan harus menghindari overterapi

### **1.7. Asupan Nutrisi Pada Pasien Kanker**

Pasien penderita kanker membutuhkan nutrisi yang mencukupi. Nutrisi ini penting untuk meningkatkan kekebalan tubuh, terapi, dan mencegah kanker kambuh kembali. Menurunnya nafsu makan dan tekanan psikologis tidak dipungkiri membuat penderita kanker kehilangan nafsu makan. Ujungnya mereka pun bisa mengalami malnutrisi. Padahal penderita kanker membutuhkan asupan nutrisi yang cukup. Pasalnya, nutrisi yang cukup akan membuat proses penyembuhan berjalan cepat.

Pasien kanker yang sedang menjalani terapi biasanya akan mengalami perubahan nafsu makan, mual, muntah karena adanya efek samping dari terapi yang dijalankan. Karena itu, untuk mencegah terjadinya hal tersebut diperlukan dukungan nutrisi yang baik untuk mempertahankan status nutrisi, mencegah penurunan berat badan, dan meminimalkan komplikasi yang terjadi. Pasien sebaiknya diberikan nutrisi sesuai dengan kebutuhan dan terapi yang dijalankan serta disesuaikan dengan kebutuhan dan terapi yang dijalankan serta disesuaikan dengan kondisi pasien. Kurang lebih lima puluh persen pasien kanker mengalami penurunan berat badan dan perubahan

status nutrisi pada saat didiagnosis. Selama fase pengobatan atau pemulihan, pasien kanker harus memenuhi kecukupan nutrisi (yani sri, dkk 2020).

Nutrisi adalah semua makanan yang mengandung zat-zat gizi yang dibutuhkan oleh tubuh untuk mempertahankan keseimbangan metabolisme sebagai pembangun untuk menghasilkan energi.

## **2.8. Tujuan Nutrisi**

Mengonsumsi makanan untuk memenuhi kebutuhan zat gizi khususnya pada penderita kanker bertujuan untuk menghambat penurunan berat badan secara berlebihan dan mencapai serta mempertahankan status gizi yang optimal. Diet merupakan bagian yang penting dari terapi pada kanker. Mengonsumsi makanan yang baik sebelum, selama dan setelah terapi dapat membantu pasien merasa lebih baik dan bertahan lebih kuat

## **2.9. Faktor- Faktor Yang Mempengaruhi Nutrisi**

1. Pengetahuan.
2. Efek kemoterapi.
3. Kebiasaan kesukaan makanan.
4. Ekonomi.

## **2.10. Jenis-Jenis Nutrisi**

### **A. Makanan Yang Dianjurkan**

#### **1. Sumber karbohidrat**

Nasi, roti, ubi, karbohidrat sederhana seperti gula pasir. Karena bahan ini merupakan sumber energi yang baik dan merupakan zat yang mudah dicerna dibandingkan dengan lemak.

#### **2. Sumber protein**

Daging ayam, ikan, telur, susu, dan hasil olahan seperti keju, kacang-kacangan dan olahannya seperti tempe, tahu. karena protein sangat dibutuhkan untuk proses penyembuhan penyakit dan menggantikan jaringan yang rusak untuk sistem pertahanan tubuh.

#### **3. Sayuran**

Semua jenis sayur terutama jenis B, seperti bayam, buncis, daun singkong, kacang panjang, labu siam dan wortel direbus, dikukus, dan tumis. karena peranan vitamin, mineral dan serat yang terdapat

didalamnya. Disamping itu, substansi non gizi yang terdapat dalam sayuran diketahui dapat menghambat cancer promoting. Beberapa substansi non gizi yang memiliki efek positif dalam mencegah timbulnya kanker adalah sayuran jenis bunga, seperti: Kubis, bunga, kol, brokoli, dll, yang disebut juga Curciferous. Sayuran curciferous ini diketahui mengandung indoles, dithioltheiones, enzim, serta senyawa kimia tertentu yang dapat menghancurkan zat karsinogen (pencetus kanker).

#### 4. Buah-buahan

Semua jenis buah segar, buah kaleng, buah kering dan jus buah. Karena dapat mencegah berkembangnya sel kanker karena adanya zat *caffeic* atau *clorogenic acid* yang berfungsi menghambat terbentuknya kanker.

#### 5. Bumbu

Bumbu tidak tajam, seperti bawang merah, bawang putih, laos, salam, dan kecap. Bawang putih diketahui mengandung zat *allicin* yang dapat mencegah tumbuhnya sel kanker.

### **B. Makanan Yang Tidak Dianjurkan**

Salah satu zat gizi yang berkaitan dengan penyebab terjadinya kanker adalah lemak. Konsumsi lemak yang berlebih dapat meningkatkan risiko terjadinya kanker. Hal ini disebabkan lemak bersifat *Cancer Promoting*. Adanya lemak dalam tubuh membuat zat yang bersifat karsinogenik, zat yang membentuk terjadinya kanker berkembang. Seperti contoh santan kental, cabe, merica, dimasak dengan banyak minyak, dibakar, karena bahan makanan tersebut menimbulkan gas dan menyebabkan kembung, makanan yang menghasilkan alkohol seperti buah-buahan (nanas, anggur, durian, duku) karena alkohol bisa merangsang berkembangnya sel kanker.

### **2.11. Tingkat Konsumsi Vitamin, Energi dan Protein**

konsumsi makanan berpengaruh terhadap status gizi seseorang. Status gizi baik atau optimal apabila tubuh memperoleh cukup zat-zat gizi yang digunakan secara efisien sehingga memungkinkan pertumbuhan fisik, perkembangan otak, kemampuan kerja, dan kesehatan secara umum pada tingkat setinggi mungkin. Zat-zat gizi sumber energi seperti karbohidrat, protein, dan lemak menghasilkan energi yang diperlukan

tubuh untuk melakukan aktifitas. Protein, mineral, dan vitamin diperlukan tubuh untuk membentuk sel baru, memelihara, serta mengganti sel yang rusak, mengatur keseimbangan air dalam sel, buffer untuk memelihara netralitas tubuh, membentuk antibodi sebagai penangkal organisme yang bersifat infeksius atau benda asing bagi tubuh, mengatur proses oksidasi, fungsi syaraf, otot, dan proses penuaan.

Gizi merupakan bagian yang penting dalam penatalaksanaan penderita kanker baik pada pasien yang sedang menjalani terapi dan masa penyembuhan serta untuk mencegah kekambuhan. Asupan energi dan zat gizi yang optimal diperlukan agar proses penyembuhan pasien berjalan dengan cepat. Kecukupan energi dan zat gizi pada pasien kanker diperlukan untuk mempertahankan keseimbangan energi, protein, vitamin, mineral dan elektrolit.

Tingkat Konsumsi Energi, Protein, Vitamin (A, C, dan E) sebagian besar pasien kanker serviks tergolong dalam kategori defisit. Tingkat konsumsi energi dan zat gizi menjadi hal yang penting untuk diperhatikan bagi pasien rawat inap maupun rawat jalan sebagai upaya mempercepat kesembuhan pasien, mempertahankan dan meningkatkan status gizi (Nurahmatika, 2017).

#### **1.12. Perubahan Nutrisi Pada Pasien Kanker**

Nutrisi merupakan bagian yang terpenting pada pelaksanaan kanker, pada pasien yang sedang menjalani terapi maupun pemulihan dari terapi, pada keadaan remisi untuk mencegah kekambuhan. Status nutrisi pada pasien kanker diketahui berhubungan dengan respon terapi, prognosis dan kualitas hidup. Malnutrisi dan kaheksia sering terjadi pada penderita kanker dengan Insiden malnutrisi tersebut bervariasi tergantung pada asal kankernya, pada pasien dengan kanker pankreas dan gaster mengalami malnutrisi sampai 85%, 66% pada kanker paru, dan 35% pada kanker payudara (Nakamura yuya, et al 2022).

Salah satu masalah nutrisi yang perlu mendapat perhatian pada pasien kanker adalah kaheksia. Kaheksia berkaitan erat pula dengan kondisi malnutrisi. Kaheksia didefinisikan sebagai kehilangan otot, ataupun tanpa lipolysis, yang tidak dapat dipulihkan dengan dukungan nutrisi konvensional.

Kanker dapat menyebabkan efek merugikan bagi status gizi. Tidak hanya sel kanker yang mengambil zat gizi dari tubuh penderita, tetapi pengobatan dan akibat fisiologis dari kanker dapat mengganggu dalam mempertahankan kecukupan gizi, menurunnya asupan nutrisi terjadi akibat perubahan asupan makanan per oral dan efek samping terapi

Pada pasien kanker dengan kemoterapi, menjaga berat badan normal sangat penting untuk kesehatan. Pengukuran berat badan pasien yang menjalani kemoterapi harus dilakukan secara rutin. Pada pasien kemoterapi, pengukuran berat badan dilakukan sebelum ataupun setelah menjalani kemoterapi. Beberapa hal penting yang berhubungan dengan berat badan pada pasien kemoterapi, yaitu sebagai berikut:

1. Jika terjadi penurunan berat badan yang konsisten dan tidak direncanakan, bahwa berapa banyak makanan yang dikonsumsi tidak memenuhi kebutuhan.
2. Jika berat badan meningkat, perlu mengurangi jumlah kalori dan meningkatkan kegiatan fisik.

IMT adalah alat dasar yang dapat digunakan untuk menggambarkan status diet sesuai dengan berat badan normal. Karena korelasi dengan massa lemak tubuh, IMT dipakai untuk melihat kekurangan atau kelebihan gizi individu. IMT hanya bisa dipakai pada orang dewasa 18 tahun ke atas. IMT yang tinggi dikaitkan dengan kelebihan jaringan lemak, otot, atau edema yang terjadi karena cairan yang berlebihan. Orang yang memiliki IMT di bawah batas normal berisiko terkena penyakit infeksi, sedangkan orang yang memiliki IMT di atas batas normal berisiko terkena penyakit degeneratif.

Menurut Kemenkes (2013) klasifikasi IMT (Indeks Massa Tubuh) adalah Kurus :  $< 18,5 \text{ kg/m}^2$  Normal :  $> 18,5 - < 24,9 \text{ kg/m}^2$  Berat badan lebih :  $> 25 - < 27 \text{ kg/m}^2$  Obesitas :  $> 27 \text{ kg/m}^2$ .

Penilaian status gizi dengan biokimia merupakan penilaian sampel yang diuji secara laboratorium yang dilakukan pada berbagai jenis jaringan tubuh. Jaringan tubuh yang dimanfaatkan yaitu darah. Penilaian hasil biokimia ini pada pasien kanker meliputi albumin dan hemoglobin. Albumin adalah protein terbesar dalam plasma darah. Albumin mempunyai fungsi memelihara tekanan onkotik mengangkut obat-obatan. Hipalbumin disebabkan oleh adanya penyakit infeksi, peradangan, adanya penyakit seperti DM dengan ganggren, TBC paru dan Kanker. Kadar albumin normal pada orang dewasa adalah  $3,8 - 5,1 \text{ gr/dL}$ . Hemoglobin merupakan komponen cair yang disebut plasma dan komponen padat disebut sel sel darah. Fungsi Hemoglobin adalah mengatur pertukaran  $O_2$ . Kadar normal hemoglobin normal pada orang dewasa Wanita adalah  $12-16 \text{ g/dL}$  (Kusuma, dkk 2014).

## **2.13. Edukasi Nutrisi**

### **1. Definisi**

Edukasi nutrisi dan pola makan merupakan proses formal dalam melatih keterampilan atau membagi pengetahuan untuk membantu pasien/klien mengelola atau memodifikasi diet dan perubahan perilaku secara sukarela untuk menjaga atau meningkatkan kesehatan

## **2. Tujuan Edukasi**

Secara umum tujuan edukasi ini untuk mendorong terjadinya perubahan perilaku yang positif berhubungan dengan makanan dan gizi. Menurut Undang-undang RI Nomor 36 tahun 2009 tentang kesehatan bab VIII pasal 141 menyatakan bahwa upaya perbaikan gizi masyarakat ditujukan untuk peningkatan mutu gizi perseorangan dan masyarakat (Supriasa, dkk 2020)

## **3. Metode Edukasi**

Metode edukasi nutrisi terbagi menjadi dua yaitu metode edukasi untuk individu dan kelompok:

- a. Metode edukasi individu digunakan untuk memotivasi atau membina individu agar tertarik kepada suatu perubahan perilaku. Bentuk metode individu yaitu :
  - 1) Bimbingan atau penyuluhan, pada metode ini terjadi kontak antara tenaga kesehatan dan masyarakat. Masyarakat dibantu dalam menyelesaikan masalah. Perubahan perilaku pada masyarakat terjadi dengan sukarela dan kesadaran penuh.
  - 2) Wawancara, pada metode ini terjadi dialog antara tenaga kesehatan dan masyarakat untuk menggali informasi tentang penerimaan masyarakat terhadap perubahan, ketertarikan masyarakat terhadap perubahan serta sejauh mana pengertian dan kesadaran masyarakat dalam mengadopsi perubahan perilaku.
- b. Metode edukasi kelompok perlu memperhatikan besarnya dan tingkat pendidikan kelompok sasaran. Bentuk metode kelompok yaitu :
  - 1) Ceramah digunakan untuk kelompok besar, terdapat dua hal yang perlu diperhatikan dalam metode ini. Pertama, penguasaan materi dan penyampaian materi yang menarik serta

tidak membosankan. Kedua, pelaksana harus menguasai sasaran meliputi sikap, suara cukup keras dan jelas, pandangan tertuju kepada sasaran, serta sebaiknya menggunakan alat bantu.

- 2) Diskusi digunakan untuk kelompok kecil, kelompok dapat bebas berpartisipasi dalam diskusi.
- 3) Curah pendapat adalah modifikasi metode diskusi, pada metode ini peserta diberikan satu masalah dan kemudian dilakukan curah pendapat.

### **3. Media Edukasi**

Media edukasi merupakan sarana yang berisi materi mengenai pesan bagi pengguna media tersebut untuk memudahkan dalam penyampaian materi dan memudahkan klien memahami nasehat atau pesan yang diberikan. Media yang sering digunakan dalam edukasi adalah:

a. Leaflet merupakan bentuk penyampaian informasi atau pesan-pesan kesehatan melalui lembaran yang dilipat. Informasi dapat dalam bentuk kalimat, gambar, atau kombinasi kalimat dan gambar

b. Flyer (selebaran) merupakan media yang menyerupai leaflet tetapi tidak dilipat

c. Flipchart (lembar balik) adalah media penyampaian pesan atau informasi kesehatan dalam bentuk lembar balik. Flipchart biasanya dalam bentuk buku dimana setiap lembar (halaman) berisi gambar peragaan dan pesan atau informasi berkaitan dengan gambar tersebut

d. Poster adalah bentuk media cetak berisi pesan atau informasi kesehatan yang biasa di tempel di tembok, tempat umum, atau kendaraan umum

e. Booklet adalah alat bantu penyampaian pesan berbentuk buku, dilengkapi dengan tulisan maupun gambar

## **2.14. Booklet**

### **A. Definisi**

Booklet adalah buku berukuran kecil dan tipis, tidak lebih dari 30 lembar berisi tentang tulisan dan gambar-gambar. Booklet merupakan perpaduan antara leaflet dan buku. Booklet adalah cetakan dengan tampilan berbentuk buku. Pengembangan booklet adalah kebutuhan untuk menyediakan bahan bacaan bagi kelompok masyarakat yang memiliki keterbatasan akses terhadap buku sumber karena keterbatasan mereka, dengan adanya booklet masyarakat dapat memperoleh pengetahuan seperti membaca buku dengan waktu membaca yang singkat dan dalam keadaan apapun

#### **B. Kelebihan Booklet**

kelebihan booklet adalah biaya pembuatan booklet relatif lebih murah, meningkatkan pemahaman karena diperjelas dengan gambar-gambar disamping sebagai pendorong minat baca, tidak mudah sobek, dan lebih tahan lama

### **2.15. Pengetahuan**

#### **A. Definisi**

Pengetahuan sebagai hasil tahu setelah orang melakukan pengindraan terhadap suatu objek tertentu. Pengindraan melalui indra penglihatan, pendengaran, penciuman, perasa dan peraba. Pengetahuan manusia sebagian besar diperoleh melalui mata dan telinga. Pengetahuan merupakan domain yang sangat penting dalam terbentuknya tindakan seseorang. Perilaku yang didasari oleh pengetahuan, kesadaran, dan sikap positif akan berlangsung lama .

Pengetahuan adalah hasil mengingat suatu hal, termasuk mengingat kembali kejadian yang pernah dialami baik secara disengaja dan ini terjadi setelah orang melakukan kontak atau pengamatan terhadap suatu objek tertentu. Perilaku yang didasari oleh pengetahuan akan lebih langgeng daripada perilaku yang tidak disadari oleh pengetahuan, sebab perilaku ini terjadi akibat adanya paksaan atau aturan yang mengharuskan untuk berbuat .

#### **B. Tingkat Pengetahuan**

Pengetahuan memiliki beberapa tingkatan yang mencakup :

a. Tahu

Tahu adalah mengingat suatu materi yang telah dipelajari sebelumnya, termasuk mengingat kembali terhadap sesuatu yang spesifik dari seluruh bahan yang dipelajari. Kata kerja untuk mengukur bahwa seseorang tahu antara lain menguraikan, menyebutkan, mendefinisikan, dan menyatakan.

b. Memahami

Memahami adalah kemampuan menjelaskan secara benar tentang objek yang diketahui dan dapat menginterpretasikan materi secara benar. Seseorang telah paham akan mampu menjelaskan, menyimpulkan, dan menyebutkan contoh.

c. Aplikasi

Aplikasi adalah kemampuan untuk menggunakan materi yang telah dipelajari pada situasi atau kondisi sebenarnya.

d. Analisis

Analisis adalah kemampuan untuk menjabarkan materi atau suatu objek ke dalam komponen-komponen, tetapi masih dalam suatu struktur organisasi tertentu dan masih saling berkaitan. Kemampuan analisis dapat dilihat dengan penggunaan kata kerja seperti menggambarkan, memisahkan, membedakan, dan mengelompokkan.

e. Sintesis

Sintesis adalah kemampuan untuk meletakkan atau menghubungkan bagian-bagian dalam suatu bentuk keseluruhan yang baru.

f. Evaluasi

Evaluasi adalah kemampuan untuk melakukan justifikasi atau penilaian terhadap suatu materi atau objek.. Pengukuran pengetahuan dapat dilakukan dengan wawancara atau angket tentang isi materi yang ingin diukur dari subjek penelitian atau responden.

**C. Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Pengetahuan**

Pengetahuan kesehatan akan berpengaruh kepada perilaku sebagai hasil jangka menengah dari pendidikan kesehatan. Perilaku kesehatan akan berpengaruh pada meningkatnya indikator kesehatan masyarakat sebagai keluaran (outcome) pendidikan kesehatan

Faktor yang mempengaruhi pengetahuan seseorang yaitu:

a. Umur

Usia sangat penting terkait dengan tingkat pengetahuan seseorang semakin tua usia seseorang, maka semakin banyak pengalaman yang dimiliki. Umur juga mempengaruhi memori dan daya ingat seseorang. Bertambah usia seseorang maka bertambah juga pengetahuan yang didapatkan.

b. Pendidikan

Semakin tinggi pendidikan seseorang maka semakin tinggi tingkat pengetahuan karena semakin tinggi pendidikan seseorang lebih mudah dalam menerima dan menyesuaikan dengan hal-hal baru

c. Pekerjaan

Lingkungan pekerjaan dapat menjadikan seseorang memperoleh pengalaman dan pengetahuan baik secara langsung maupun tidak langsung.

d. Lama Bekerja

Lama bekerja berkaitan erat dengan umur dan pendidikan, dengan pendidikan yang lebih tinggi maka pengalaman semakin banyak dan semakin tua usia seseorang maka akan semakin banyak pengalaman yang diperoleh. Informasi yang diberikan seseorang kemudian akan menjadi dasar untuk melakukan sesuatu hal dalam hidup dengan berbagai tujuan.

e. Pengalaman

Pengalaman merupakan suatu kejadian yang pernah dialami seseorang dalam berinteraksi dengan lingkungannya. Jika pengalaman menyenangkan maka secara psikologis akan muncul kesan membekas dalam emosi sehingga menimbulkan sikap positif.

f. Kebudayaan

Kebudayaan berkaitan dengan lingkungan sekitar apabila suatu wilayah memiliki budaya untuk menjaga kesehatan keluarga maka sangat mungkin masyarakat sekitar mempunyai sikap untuk selalu menjaga kesehatan keluarga.

g. Informasi

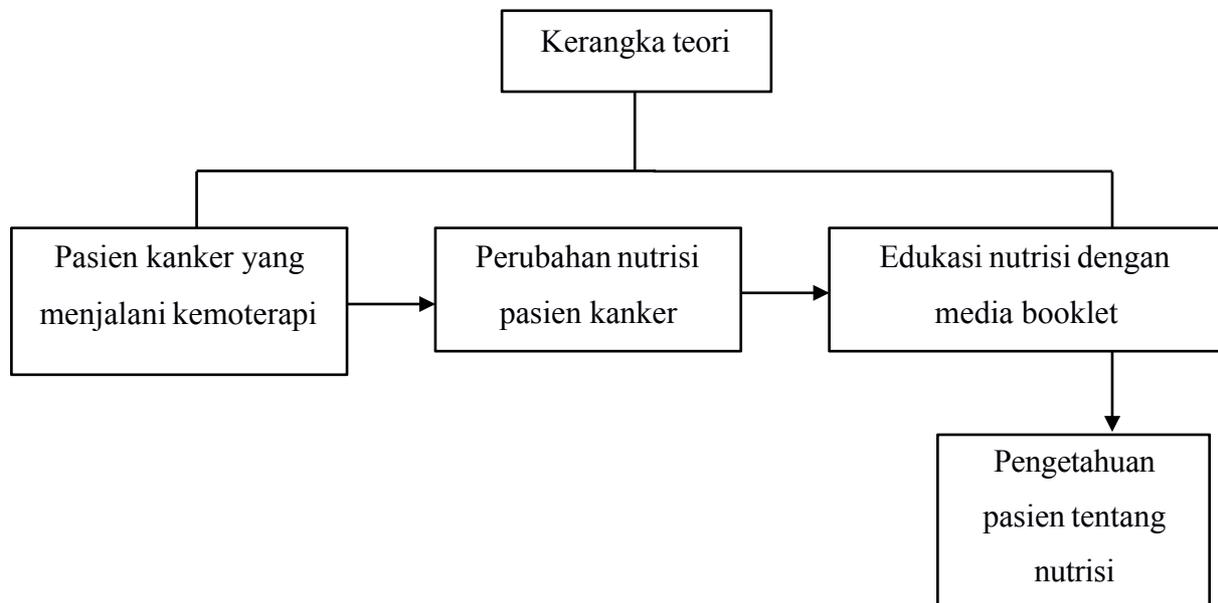
Informasi dapat memberikan pengaruh cukup besar pada tingkat pengetahuan seseorang, karena semakin banyak informasi yang diperoleh maka semakin tinggi pengetahuan yang didapat seseorang. Sumber informasi seperti televisi, radio atau surat kabar.

**D. Pengukuran Tingkat Pengetahuan**

Menurut Hastuti (2020) menyatakan bahwa membuat kategori tingkat pengetahuan seseorang menjadi tiga tingkatan sebagai berikut:

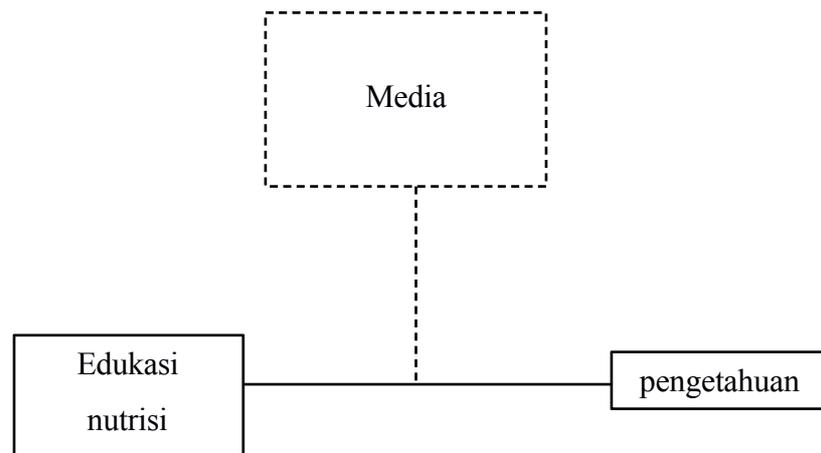
- 1) Tingkat pengetahuan kategori baik jika nilainya 76- 100%
- 2) Tingkat pengetahuan kategori cukup jika nilainya 56-75%
- 3) Tingkat pengetahuan kategori kurang jika nilainya < 56%

**1.16. Kerangka Teori**



**Gambar 2.1 Kerangka teori**

**1.17. Kerangka Konsep**



**Gambar 2.2 Kerangka Konsep**

**1.18. Pernyataan peneliti**

H1= Adanya pengaruh edukasi dengan media booklet terhadap pengetahuan tentang nutrisi pada pasien kanker yang menjalani kemoterapi.