

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

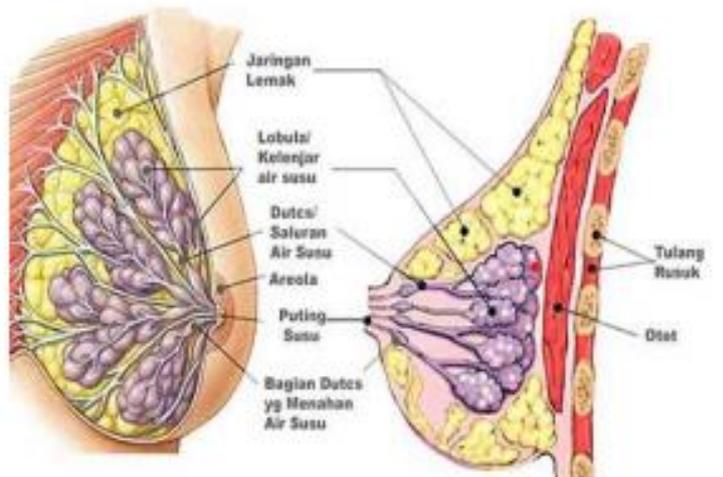
A. Konsep Kanker Payudara

1. Definisi

Kanker payudara (KPD) merupakan keganasan pada jaringan payudara yang dapat berasal dari epitel duktus maupun lobulusnya (Kemenkes RI,2016). Kanker payudara adalah sekelompok penyakit di mana sel-sel di jaringan payudara berubah dan membelah tidak terkendali, biasanya menghasilkan gumpalan atau massa. Sebagian besar kanker payudara dimulai pada lobulus (kelenjar susu) atau di saluran yang menghubungkan lobulus ke puting (American cancer society,2019).

2. Anatomi dan Fisiologi Kanker Payudara

Anatomi



Gambar 2.1 Anatomi Fisiologi Payudara
Sumber : Syaifuddin,2016

Payudara mengalami tiga perubahan yang dipengaruhi oleh hormon yang pertama ialah, masa hidup anak melalui mulai dari masa pubertas, masa fertilitas sampai klimakterium, dan menopause. Perubahan yang kedua adalah perubahan sesuai daur menstruasi. Sekitar hari kedelapan menstruasi,

payudara menjadi lebih besar. Terkadang timbul benjolan yang nyeri dan tidak rata. Selama beberapa hari menjelang menstruasi, payudara menjadi tegang dan nyeri. Perubahan yang ketiga terjadi waktu hamil dan menyusui. Pada kehamilan payudara menjadi besar karena epitel duktus lobulus dan duktus alveolus berproliferasi, serta tumbuh duktus baru. Sekresi hormon prolaktin dan hipofisis anterior memicu laktasi. Air susu diproduksi oleh sel-sel alveolus, mengisi asinus, kemudian dikeluarkan melalui duktus ke puting susu (Syaifuddin, 2016)

Fisiologi

Payudara mengalami tiga perubahan yang dipengaruhi oleh hormon. Perubahan pertama ialah mulai dari masa hidup anak melalui masa pubertas, masa fertilitas, sampai ke klimakterium dan menopause. Sejak pubertas pengaruh ekstrogen dan progesteron yang diproduksi ovarium dan juga hormon hipofise, telah menyebabkan duktus berkembang dan timbulnya asinus.

Perubahan kedua adalah perubahan sesuai dengan daur menstruasi. Sekitar hari kedelapan menstruasi payudara jadi lebih besar dan pada beberapa hari sebelum menstruasi berikutnya terjadi pembesaran maksimal. Kadang-kadang timbul benjolan yang nyeri dan tidak rata. Selama beberapa hari menjelang menstruasi payudara menjadi tegang dan nyeri sehingga pemeriksaan fisik, terutama palpasi, tidak mungkin dilakukan. Pada waktu itu pemeriksaan foto mammogram tidak berguna karena kontras kelenjar terlalu besar. Begitu menstruasi mulai, semuanya berkurang.

Perubahan ketiga terjadi waktu hamil dan menyusui. Pada kehamilan payudara menjadi besar karena epitel duktus lobul dan duktus alveolus berproliferasi, dan tumbuh duktus baru. Sekresi hormon prolaktin dari hipofisis anterior memicu laktasi. Air susu diproduksi oleh sel-sel alveolus, mengisi asinus, kemudian dikeluarkan melalui duktus ke puting susu.

3. Faktor Risiko Kanker Payudara

Menurut Rasjidi,2010 ada beberapa faktor yang berhubungan dengan peningkatan risiko atau kemungkinan untuk terjadinya kanker payudara :

a. Faktor Reproduksi.

1) Usia Menarche Dini dan Siklus Menstruasi

Menarche dini atau menstruasi pertama pada usia relative muda (kurang dari 12 tahun) berhubungan dengan peningkatan risiko kanker payudara. Dewasa ini di negara-negara berkembang, terjadi pergeseran usia menarche dari sekitar 16-17 tahun menjadi 12-13 tahun. Dalam suatu studi prospektif, siklus menstruasi yang kurang dari 26 hari atau lebih lama dari 31 hari selama usia 18-22 tahun juga diprediksi mengurangi risiko kanker payudara. Menopause yang terlambat pada usia relative lebih tua (lebih dari 50 tahun) juga turut meningkatkan risiko kanker payudara.

2) Kehamilan Pertama Pada Usia Lanjut

Risiko kanker payudara menunjukkan peningkatan seiring dengan peningkatan usia mereka saat kehamilan pertama atau melahirkan anak pertama pada usia relative lebih tua (>35 tahun). Ini diperkirakan karena adanya rangsangan pematangan dari sel-sel pada payudara yang diinduksi oleh kehamilan, yang membuat sel-sel ini lebih peka terhadap transformasi yang bersifat karsinogenik.

3) Paritas Yang Rendah

Efek dari jumlah paritas terhadap risiko kanker payudara telah lama diteliti. Dalam suatu studi meta-analisis, melaporkan bahwa pada wanita nullipara atau belum pernah melahirkan mempunyai risiko 30% untuk berkembang menjadi kanker dibandingkan dengan wanita yang multipara.

4) Masa Laktasi

Byers dkk melaporkan adanya efek yang bersifat protektif dari menyusui terhadap kanker payudara. Sementara itu, Lipworth dkk menemukan bahwa waktu menyusui yang lebih lama mempunyai

efek yang lebih kuat dalam menurunkan risiko kanker payudara. Sebab dari efek protektif menyusui ini dikarenakan adanya penurunan level estrogen dan sekresi bahan-bahan karsinogenik selama menyusui.

Menurut penelitian yang lainnya, dikatakan juga bahwa wanita yang menyusui menurunkan risiko kanker dibandingkan dengan wanita yang tidak menyusui. Semakin lama waktu menyusui, semakin besar efek proteksi terhadap kanker yang ada, dan ternyata risiko kanker menurun 4,3% tiap tahunnya pada wanita yang menyusui.

b. Faktor Endokrin

1) Kontrasepsi Oral

Beberapa studi menunjukkan bahwa kontrasepsi oral berperan dalam meningkatkan risiko kanker payudara pada wanita pramenopause, tetapi tidak pada wanita dalam masa pascamenopause.

Studi Cohort yang dilakukan oleh Grabick melaporkan bahwa ternyata penggunaan kontrasepsi oral berhubungan dengan peningkatan risiko kanker yang signifikan ($RR=3.3$)

2) Terapi Sulih Hormon (*Hormone Replacement Therapy*)

Dari studi metaanalisis ditunjukkan bahwa terapi sulih hormone (TSH) dapat meningkatkan risiko kanker payudara. Ada peningkatan risiko sebesar 2,3% tiap tahunnya pada wanita pasca menopause yang memakai TSH.

Studi lain yang melibatkan 725.550 wanita didapatkan hasil ternyata risiko kanker meningkat pada pengguna TSH estrogen tunggal atau dengan kombinasi estrogen-progesteron ($RR=1,32$ dan $1,41$).

3) Usia >75 tahun dengan Densitas Payudara 75% (mammogram)

Densitas payudara berhubungan dengan risiko kanker payudara. Densitas dipengaruhi oleh jumlah jaringan lemak, jaringan ikat, dan epitel pada payudara. Adapun densitas payudara berbeda pada wanita dipengaruhi 20-30% oleh status menopause, berat badan, dan paritas,

serta dicurigai adanya kecenderungan terhadap genetik. Payudara dengan proporsi jaringan lemak yang tinggi mempunyai densitas yang lebih rendah. Kanker akan lebih mudah dideteksi pada payudara yang mempunyai densitas lebih tinggi. Pada wanita dengan densitas tinggi mempunyai risiko 2-6 kali untuk berkembang menjadi kanker dibandingkan dengan densitas payudara yang rendah.

c. Diet

1) Konsumsi alkohol

Studi menunjukkan bahwa risiko kanker payudara meningkat berkaitan dengan asupan alkohol jangka Panjang. Hal ini mungkin disebabkan alkohol mempengaruhi aktivitas estrogen. Hubungan antara peningkatan risiko kanker payudara dengan intake alkohol lebih kuat didapatkan pada wanita pascamenopause.

2) Obesitas

Obesitas berhubungan dengan penurunan risiko kanker pada pramenopause dan peningkatan risiko kanker payudara selama masa menopause. Mezzetti dkk melaporkan bahwa wanita pasca menopause dengan BMI > 26,6 kg/m² memiliki risiko terjadinya kanker payudara lebih besar (OR=1,22). Hal ini menunjukkan bahwa peningkatan berat badan wanita selama masa pasca menopause meningkatkan risiko terkena kanker payudara.

d. Genetik / Riwayat keluarga

Studi menunjukkan bahwa wanita yang orang tuanya (*first-degree relative*) memiliki riwayat kanker payudara, mempunyai risiko untuk berkembang menjadi kanker payudara sebesar 1,7 sampai 4,0 kali dibanding dengan populasi yang ada. Faktor genetik dipengaruhi oleh banyak faktor yang ada, dapat berasal dari lingkungan ataupun interaksi genetik. Hal ini menyebabkan berbagai perubahan pada gen-gen yang ada.

4. Tipe Kanker Payudara

a. Karsinoma duktal in situ (DCIS)

Kanker jenis ini adalah jenis kanker payudara nonvasif yang bermula di dalam jaringan saluran susu (ductus). Kondisi ini tidak mengancam nyawa dan masih bisa disembuhkan. Namun bila terlambat mendapatkan penanganan, kondisi ini bisa berkembang menjadi kanker payudara invasive.

b. Karsinoma lobular in situ (LCIS), juga dikenal sebagai neoplasia lobular. Jenis ini terjadi karena adanya pertumbuhan sel abnormal di jaringan lobus payudara.

c. Karsinoma ductal invasive (IDC)

Sebagian besar (81%) kanker payudara bersifat invasif, atau infiltrasi, yang berarti sel-sel abnormal telah menembus dinding kelenjar atau saluran tempat asalnya dan tumbuh menjadi jaringan payudara di sekitarnya.

5. Gejala Kanker Payudara

Kanker payudara biasanya tidak memiliki gejala ketika tumor kecil dan paling mudah dirawat, itulah sebabnya skrining penting untuk deteksi dini. Yang paling umum tanda fisik adalah benjolan yang tidak nyeri. Terkadang kanker payudara menyebar ke kelenjar getah bening ketiak dan menyebabkan benjolan atau bengkak, bahkan sebelum tumor payudara aslinya besar cukup untuk dirasakan. Tanda dan gejala yang kurang umum termasuk nyeri payudara atau berat; perubahan terus-menerus, seperti pembengkakan, penebalan, atau kemerahan pada kulit; dan puting perubahan, seperti keputihan spontan (terutama jika berdarah), bersisik, atau retraksi. Setiap perubahan terus-menerus dalam payudara harus dievaluasi oleh dokter (American cancer society,2019).

6. Stadium Kanker Payudara

Menurut Cancer Research UK (2017), pembagian stadium kanker payudara adalah sebagai berikut :

Tabel 2.1 Stadium Kanker Payudara (Cancer Resarch UK,2017)

No	Stadium	Karakteristik
1	Stadium I A	Tumor berukuran 2 cm atau lebih kecil dan belum menyebar ke luar payudara.
2	Stadium I B	Tumor ditemukan di kelenjar getah bening dekat payudara. Ukuran tumor berkisar 2 cm atau lebih kecil, sehingga tumor masih belum tampak dari luar payudara
3	Stadium II A	<ol style="list-style-type: none"> 1. Tumor berukuran ≤ 2 cm. Tumor dapat ditemukan di dalam payudara dan pada 1-3 kelenjar getah bening di dekat ketiak atau di dekat tulang dada. 2. Tumor dapat berukuran lebih dari 2 cm namun tidak lebih dari 5 cm dan tidak ditemukan di dalam kelenjar getah bening
	Stadium II B	<ol style="list-style-type: none"> 1. Tumor berukuran lebih dari 2 cm tetapi tidak lebih dari 5 cm dan terdapat area kecil dari tumor yang berada di kelenjar getah bening. 2. Tumor berukuran lebih dari 2 cm tetapi tidak lebih dari 5 cm dan terdapat penyebaran pada 1-3 kelenjar getah bening di dekat ketiak atau kelenjar getah bening di dekat tulang dada. 3. Tumor berukuran lebih dari 5 cm namun tidak ditemukan penyebaran pada kelenjar getah bening
3	Stadium III A	<ol style="list-style-type: none"> 1. Tumor belum tampak di permukaan payudara dengan berbagai ukuran dan dapat ditemukan pada 4-9 kelenjar getah bening di bawah lengan atau di dekat tulang dada. 2. Tumor berukuran lebih dari 5 cm dan sebagian kecil sel kanker berada pada kelenjar getah bening. 3. Tumor berukuran lebih dari 5 cm dan telah menyebar pada 3 kelenjar getah bening di dekat

		ketiak atau pada kelenjar getah bening di dekat tulang dada
	Stadium III B	Sel kanker mulai menyebar ke kulit payudara hingga ke dinding dada. Pada kondisi ini sel kanker merusak jaringan kulit hingga terjadi pembengkakan. Selain itu, sel kanker mulai menyebar hingga ke 9 kelenjar getah bening di ketiak atau kelenjar getah bening di dekat tulang dada
	Stadium III C	Tumor dapat memiliki berbagai ukuran bahkan bisa jadi tidak ditemukan tumor, namun sel kanker di kulit payudara menyebabkan pembengkakan hingga terbentuk ulcer. Selain itu pada stadium ini kanker telah menyebar ke dinding dada
4	Stadium IV	Pada stadium ini sel kanker telah mengalami metastase ke bagian tubuh lainnya di luar payudara seperti tulang, paru-paru, hati, otak, maupun pada kelenjar limfa pada batang leher

7. Patofisiologi Kanker Payudara

Patofisiologi menurut (Hasdianah & Suprpto, 2014)

Beberapa jenis kanker payudara sering menunjukkan disregulasi hormon HGF dan onkogen Met, serta ekspresi berlebihan enzim PTK-6

a. Sel-sel kanker dibentuk dari sel-sel normal dalam suatu proses rumit yang disebut transformasi, yang terdiri dari tahap inisiasi dan promosi

b. Fase Inisiasi

Pada tahap inisiasi suatu perubahan dalam bahan genetik sel yang memancing sel menjadi ganas. Perubahan dalam bahan genetik sel ini disebabkan oleh suatu agen yang disebut karsinogen.

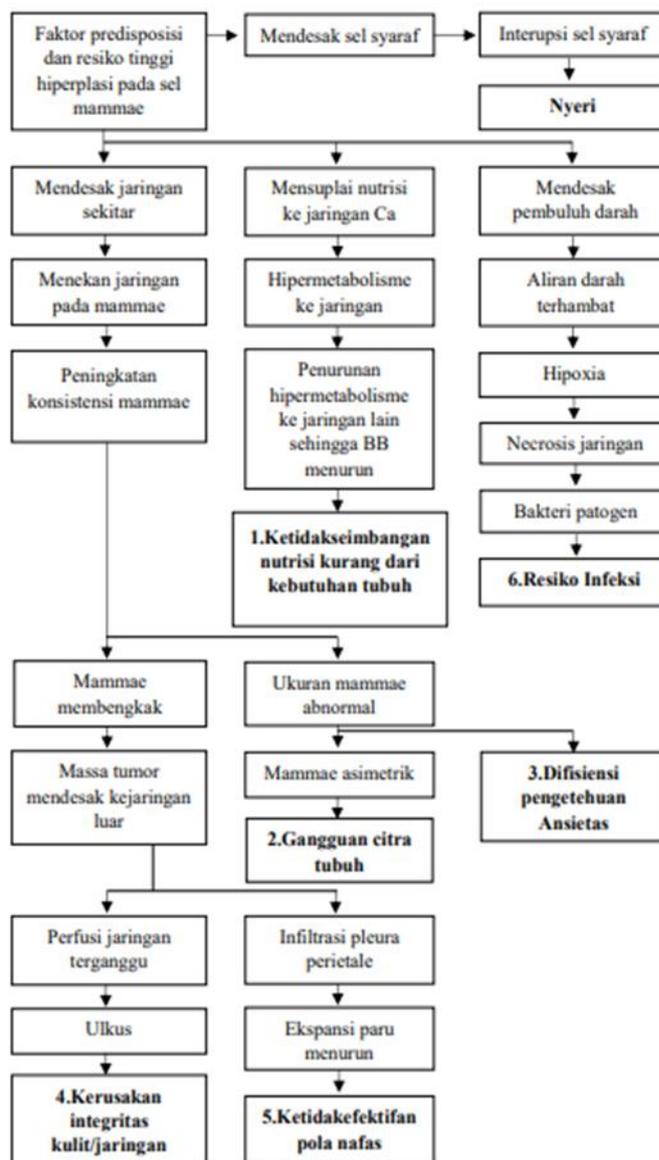
c. Fase Promosi

Pada tahap promosi, suatu sel yang telah mengalami inisiasi akan berubah menjadi ganas. Sel yang belum melewati tahap inisiasi tidak akan terpengaruh oleh promosi. Karena itu diperlukan beberapa faktor untuk terjadinya keganasan.

d. Fase Metastasis

Metastasis menuju ke tulang merupakan hal yang kerap terjadi pada kanker payudara. Beberapa diantaranya disertai dengan komplikasi lain.

8. Pathway Kanker Payudara



Gambar: 2.2 Pathway Kanker Payudara

Sumber : (Nurarif & Kusuma,2015)

9. Penanganan Kanker Payudara

Ada beberapa penanganan kanker payudara yang tergantung pada stadium klinik penyakitnya, yaitu:

a. Mastektomi

Mastektomi adalah operasi pengangkatan payudara. Ada 3 jenis mastektomi:

1) *Modified radical mastectomy*, yaitu operasi pengangkatan seluruh payudara di tulang dada, tulang selangka dan tulang iga, serta benjolan di sekitar ketiak.

2) *Total (simple) mastectomy*, yaitu pengangkatan di seluruh payudara saja, tetapi bukan kelenjar ketiak

3) *Radical mastectomy*, yaitu operasi pengangkatan sebagian dari payudara. Biasanya disebut lumpectomy, yaitu pengangkatan hanya pada bagian yang mengandung sel kanker, bukan seluruh payudara.

b. Radiasi

Radiasi adalah proses penyinaran pada daerah yang terkena kanker dengan menggunakan sinar X dan sinar gamma yang bertujuan membunuh sel kanker yang tersisa di payudara setelah operasi.

c. Kemoterapi

Kemoterapi adalah proses pemberian obat-obatan anti kanker atau sitokina dalam bentuk pil cair atau melalui infus yang bertujuan membunuh sel kanker melalui mekanisme kemotaksis. Tidak hanya sel kanker di payudara, tapi juga seluruh tubuh.

d. Lintasan Metabolisme

Asam bifosfonat merupakan senyawa penghambat aktivitas osteoklas dan resorpsi tulang yang sering digunakan untuk melawan osteoporosis yang diinduksi oleh ovarian suppression, hiperkalsemia dan kelainan

metabolisme tulang, menunjukkan efektivitas untuk menurunkan metastasis sel kanker payudara menuju tulang. Walaupun pada umumnya asupan asam bifosfonat dapat ditoleransi tubuh, penggunaan dalam jangka panjang dapat menimbulkan efek samping seperti osteonekrosis dan turunnya fungsi ginjal (Nurarif, 2015)

B. Konsep Kemoterapi

1. Definisi

Kemoterapi adalah pemberian obat untuk membunuh sel kanker. Tidak seperti radiasi atau operasi yang bersifat local, kemoterapi merupakan terapi sistemik, yang berarti obat menyebar ke seluruh tubuh dan dapat mencapai sel kanker yang telah menyebar jauh atau metastase ke tempat lain (Rasjidi,2007).

Obat-obat anti kanker ini dapat digunakan sebagai terapi tunggal (*active single agents*),tetapi kebanyakan berupa kombinasi karena dapat lebih meningkatkan potensi sitotoksik terhadap kanker. Selain itu sel-sel yang resisten terhadap salah satu obat mungkin sensitive terhadap obat lainnya.

2. Tujuan Penggunaan Kemoterapi

- a. Terapi adjuvant: kemoterapi yang diberikan sesudah operasi, dapat sendiri atau bersamaan dengan radiasi, dan bertujuan untuk membunuh sel yang telah bermetastase.
- b. Terapi neoadjuvant: kemoterapi yang diberikan sebelum operasi untuk mengecilkan masa tumor, biasanya dikombinasi dengan radioterapi.
- c. Kemoterapi primer: digunakan sendiri dalam pelaksanaan tumor, yang kemungkinan kecil untuk diobati, dan kemoterapi digunakan hanya untuk mengontrol gejalanya.
- d. Kemoterapi induksi: digunakan sebagai terapi pertama dari beberapa terapi berikutnya.
- e. Kemoterapi kombinasi: menggunakan 2 atau lebih agen kemoterapi (Rasjidi,2007)

3. Cara Pemberian Kemoterapi

a. Pemberian per oral

Beberapa jenis kemoterapi telah dikemas untuk pemberian peroral, diantaranya adalah chlorambucil dan etoposide (vp-16).

b. Pemberian secara intravena

Pemberian secara intravena dapat dengan bolus perlahan-lahan atau diberikan secara infuse (drip). Cara ini merupakan cara pemberian kemoterapi yang paling umum dan banyak digunakan.

c. Pemberian secara intra-arteri

Pemberian intra arteri jarang dilakukan karena membutuhkan sarana yang cukup banyak antara lain alat radiologi diagnostic, mesin, atau filter, serta memerlukan keterampilan tersendiri.

d. Intratekal (IT)

e. Intraperitoneal/pleural (IP)

f. Intramuskular (IM)

g. Subkutan (SC)

4. Obat-Obatan kemoterapi Intravena

Obat kemoterapi yang diberikan secara intravena (IV) terdiri atas beberapa golongan (ACS, 2013b; Al-Benna,

O'Boyle, dan Holley, 2013) dalam Firmana, 2017, yaitu sebagai berikut :

- a. *Alkylating agents*, contoh *cyclophosphamide*, dan *dacarbazine*.
- b. *Platinum compounds*, contoh *cisplatin*
- c. *Antibiotik anthracyclines*, contoh *doxorubicin*, *idarubicin*, dan *Adriamycin*.
- d. *Antimetabolites*, contoh *5-Fluorouracil (5-FU)*
- e. *Topoisomerase-inhibitor*, contoh *irinotecan* dan *topotecan*.
- f. *Mitotic inhibitors*, contoh *vinca alkaloid (vincristine dan vinblastine)* dan *Taxanes (doceraxel dan paclitaxel)*
- g. Enzim, contoh L-Asparaginase.

Rejimen kemoterapi yang biasa digunakan dokter dalam pengobatan kanker payudara di antaranya (Otto,2005;Sumantri dkk,2009 dalam Firmana,2017) yaitu CAF/FAC (Cyclophosphamide, Adriamicin,5-Fluorouracil);TC (Docetaxel (Taxotere), Cyclophosphamide);dll

5. Waktu Pemberian

Program kemoterapi yang harus dijalani pasien kanker tidak diberikan dalam satu kali,tetapi diberikan secara berulang selama enam kali siklus pengobatan dan jarak waktu antar siklus tersebut selama 21 hari.Pasien akan memasuki waktu istirahat diantara siklus untuk memberikan kesempatan pemulihan pada sel-sel yang sehat.Akan tetapi,frekuensi dan durasi pengobatan bergantung pada beberapa factor,seperti jenis dan stadium kanker, kondisi kesehatanpasien, dan jenis rejimen kemoterapi yang diresepkan(tjokronegoro,2006;Yarbro,Wujcik,dan Gobel,2011;ACS.2013b, dalam Firmana,2017).

6. Cara Kerja Kemoterapi

Golongan obat *alkylating agent,anthracyclines, dan platinum compounds* bekerja mengikat atau merusakDNA pada sel kankersecara langsung, sehingga DNA tidak dapat melakukan transkripsi dan replikasi yang dapat memengaruhi perkembangan sel kanker. Golongan obat ini bekerja dalam setiap fase pada siklus sel.Obat golongan *antimetabolit* bekerja dengan menghambat sintesis DNA yang menyebabkan kerusakan pada sel -sel kanker selama fase S (siklus sel),sehingga sel kanker tidak dapat berkembang. Kemudian obat golongan *topoisomerase-inhibitor,vinca alkaloid,dan taxanes* bekerja dengan cara menghentikan proses mitosis dalam reproduksi sel. Golongan obat ini bekerja selama fase M, tetapi dapat merusak sel pada semua fase dalam siklus sel. Sementara obat golongan *enzim* memiliki kinerja dalam memberikan hambatan pada sintesis protein,sehingga terjadi hambatan pada sintesis DNA dan RNA yang

berpengaruh terhadap perkembangan sel kanker (Sarkaria dkk,2008;ACS,2013b, dalam Firmana,2017).

Suatu sel normal akan berkembang mengikuti siklus pembelahan sel yang teratur. Beberapa sel akan membelah diri dan membentuk sel baru dan sel yang lain akan mati.Sel yang abnormal akan membelah diri dan berkembang secara tidak terkontrol, yang pada akhirnya akan terjadi suatu masa yang dikenal sebagai tumor (Rasjidi,2007).

Siklus sel secara sederhana dibagi menjadi 5 tahap yaitu:

- a. Fase G₀, dikenal juga sebagai fase istirahat. Ketika ada sinyal untuk berkembang, sel ini akan memasuki fase G₁
- b.Fase G₁, pada fase ini sel siap untuk membelah diri yang diperantarai oleh beberapa protein penting untuk bereproduksi. Fase ini berlangsung 18-30 jam.
- c.Fase S, disebut sebagai fase sintesis. Pada fase ini DNA sel akan di kopi.d.Fase G₂, sintesis protein terus berlanjut. Fase ini berlangsung 2-10 jam.
- e.Fase M. Sel dibagi menjadi 2 sel baru. Fase ini berlangsung 30-60 menit.

Siklus sel sangat penting dalam kemoterapi sebab obat kemoterapi mempunyai target dan efek merusak yang berbeda tergantung pada siklus sel nya. Obat kemoterapi aktif pada saat sel sedang bereproduksi (bukan pada fase G₀), sehingga sel tumor yang aktif merupakan target utama dari kemoterapi namun, oleh karena itu sel yang sehat juga bereproduksi, maka tidak tertutup kemungkinan mereka juga akan terpengaruh oleh kemoterapi, yang akan muncul sebagai efek samping obat (Rasjidi,2007).

7. Efek Samping Kemoterapi

Efek samping dari kemoterapi meliputi, anemia, trombositopenia, leucopenia, mual dan muntah, alopecia (rambut rontok), stomatitis, reaksi alergi, neurotoksik dan ekstrasvasasi (keluarnya obat vesikan atau iritan ke jaringan subkutan yang berakibat timbulnya rasa nyeri, nekrosis jaringan dan ulserasi jaringan (Rasjidi,2007).

Efek obat kemoterapi tidak hanya menghancurkan sel kanker, tetapi sel-sel sehat pun ikut “terbasmi”. Hal ini dikarenakan obat kemoterapi tidak dapat membedakan antara sel kanker dan sel yang sehat. Dengan demikian, kemoterapi dapat mengakibatkan terjadinya efek samping. Menurut Firmana,Dicky,2017, efek samping kemoterapi diantaranya :

a. Kerontokan rambut (*Alopesia*)

Kerontokan rambut merupakan salah satu konsekuensi bagi pasien yang menjalani kemoterapi.Sel folikel rambut akan ikut hancur dan terjadi kerontokan.

b. Mual dan Muntah (CINV)

Chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV) disebabkan oleh adanya rangsangan zat obat kemoterapi dan hasil metabolitnya terhadap pusat mual dan muntah,yaitu *vomiting center* yang terdapat di medulla oblongata dan *chemoreceptor trigger zone* (CTZ) yang terdapat di area postrema (AP) batas belakang ventrikel keempat melalui serabut syaraf aferen.

b. Mulut kering, sariawan (Stomatitis), dan sakit tenggorokan.

Stomatitis atau mucositis adalah peradangan mukosa mulut dan merupakan komplikasi utama pada kemoterapi kanker.(Isselbacher,dkk,2014 dalam Firmana,2017)

c. Diare (*Chemotherapy-Induced Diarrhea*)

Kemoterapi mempengaruhi daya serap dan adanya peningkatan zat terlarut dalam lumen usus.Hal ini menyebabkan pergeseran osmotik air kelumen,sehinggaterjadinya diare (Richardson dan Dobish,2007:Stringer,dkk,2007 dalam Firmana,2017)

d. Pansitopenia

Beberapa jenis obat kemoterapi dapat memberikan toksisitas pada jaringan atau organ tubuh lainnya, salah satu efek dari toksisitas yang banyak ditemukan adalah pansitopenia.Salah satu golongan obat antikanker yang menyebabkan efek tersebut adalah *alkylating*.Golongan obat ini

mempengaruhi kerja sumsum tulang yang menyebabkan terjadinya penurunan produksi sel darah putih, sel darah merah dan trombosit.

e. Alergi atau hipersensitivitas

Gejala alergi yang dapat timbul seperti gatal-gatal atau ruam kulit, sulit bernafas, pembengkakan kelopak mata, dan pembengkakan bibir atau lidah. Selain itu alergi juga dapat mengakibatkan terjadinya syok anafilaksis dan kematian.

f. Efek pada organ seksual

Hal ini dikarenakan obat kemoterapi dapat menurunkan jumlah sperma, memengaruhi ovarium, dan memengaruhi kadar hormone, sehingga dapat menyebabkan terjadinya menopause dan infertilitas yang bersifat sementara atau permanen.

g. Saraf dan otot

Efek samping kemoterapi yang berpengaruh pada saraf dan otot dapat menunjukkan gejala seperti kehilangan keseimbangan saat berdiri atau berjalan, gemetar, nyeri rahang, dan neuropati perifer (rasa nyeri, rasa baal atau kesemutan pada ekstremitas atas dan bawah, lemah dan rasa terbakar)

h. Masalah kulit

Kemoterapi dapat mengakibatkan masalah kulit seperti kulit kering, bersisik, pecah-pecah,terkelupas,ruam kulit,serta hiperpigmentasi kulit dan kuku.

i. Kelelahan (*Fatigue*)

Kelelahan yang dialami pasien kemoterapi disebabkan oleh adanya rasa nyeri,anoreksia (kehilangan nafsu makan), kurang istirahat/tidur, dan anemia.

j. Konstipasi

Obat kemoterapi dapat menyebabkan konstipasi,terutama obat kemoterapi golongan vinca-alkaloid yang dapat memengaruhi suplai saraf ke usus.

C. Konsep Kepatuhan

1. Definisi

Kepatuhan berasal dari kata patuh, menurut Kamus Umum Bahasa Indonesia, patuh artinya suka dan taat kepada perintah atau aturan, dan berdisiplin. Kepatuhan merupakan suatu perilaku sesuai aturan dan berdisiplin (Slamet, 2007).

2. Faktor yang Mempengaruhi Kepatuhan

Kepatuhan adalah perilaku terbentuk dari hasil hubungan saling menghargai dan berperan aktif dalam berpartisipasi atau hubungan kerja sama antara pasien dengan tenaga kesehatan yang didasari tanpa adanya suatu paksaan dan manipulasi antara satu dengan lainnya. Kepatuhan kemoterapi diartikan sebagai keterlibatan aktif atau partisipasi pasien dalam mengikuti rejimen dari program kemoterapi yang diinstruksikan oleh tenaga profesional kesehatan secara konsisten. Salah satu kepatuhan dalam program kemoterapi ini adalah menjalani terapi sesuai jadwal yang telah ditetapkan dengan kepatuhan pasien yang menjalani kemoterapi dikategorikan patuh dan tidak patuh (Firmana, 2017).

Lawrence Green dalam Mubarak, dkk (2006) berpendapat bahwa perilaku manusia termasuk perilaku kepatuhan sangat dipengaruhi dan ditentukan oleh faktor-faktor: predisposisi (*prediposing factor*), faktor pendukung (*enabling factors*), dan faktor-faktor pendorong (*reinforcing factors*). Berikut merupakan penjelasan mengenai faktor-faktor tersebut :

a. Faktor Predisposisi

Faktor predisposisi merupakan faktor yang menjadi dasar untuk seseorang berperilaku atau dapat pula sebagai faktor yang bersifat bawaan yang dapat mendukung ataupun menghambat seseorang untuk berperilaku tertentu.

Faktor predisposisi kepatuhan adalah pengetahuan, sikap, tingkat pendidikan, umur, masa kerja:

1) Pengetahuan

Merupakan hasil penginderaan manusia terhadap objek di luarnya melalui indera-indera yang dimiliki. Pada waktu penginderaan terjadi proses perhatian, persepsi, penghayatan, dan sebagainya terhadap stimulus atau objek diluar subjek. Pengetahuan tersebut dapat diukur atau diobservasi melalui apa yang diketahui tentang objek (Notoatmodjo, 2010);

2) Sikap

Sikap merupakan reaksi atau respon emosional seseorang terhadap stimulus atau objek diluarnya. Respon emosional ini lebih bersifat penilaian atau evaluasi pribadi terhadap stimuli atau objek diluarnya, penilaian ini dapat dilanjutkan dengan kecenderungan untuk melakukan atau tidak melakukan sesuatu. Menurut Secord dan Backman dalam Saifuddin Azwar 2012, berpendapat bahwa sikap adalah keteraturan tertentu dalam hal perasaan (afeksi), pemikiran (kognisi), dan predisposisi tindakan (konasi), seseorang terhadap suatu aspek di lingkungan sekitarnya. Oleh sebab itu sikap terhadap sesuatu tidak selalu berakhir dengan perilaku yang sesuai dengan sikap tersebut.

3) Tingkat Pendidikan

Pendidikan berpengaruh terhadap pola pikir individu. Sedangkan pola pikir berpengaruh terhadap perilaku seseorang dengan pola pikir seseorang yang berpendidikan rendah akan berbeda dengan pola pikir seseorang yang berpendidikan tinggi. Pendidikan yang tinggi dari seorang perawat akan memberi pelayanan yang optimal (Asmadi, 2010).

4) Umur

Umur berpengaruh terhadap perilaku seseorang. Umur seseorang secara garis besar menjadi indikator dalam setiap mengambil keputusan yang mengacu pada setiap pengalamannya, dengan semakin banyak umur, maka dalam menerima sebuah instruksi dan dalam melaksanakan suatu prosedur akan semakin bertanggung

jawab dan dalam melaksanakan suatu prosedur akan semakin bertanggung jawab dan berpengalaman. Semakin cukup umur seseorang akan semakin matang dalam berfikir dan bertindak (Evin, 2009).

Kategori usia menurut Kemenkes (2009) yaitu remaja akhir (17-25 tahun), dewasa awal (26-35 tahun), dewasa akhir (36-45 tahun), lansia awal (46-55 tahun), lansia akhir (56-65 tahun), dan yang terakhir adalah manula (>65 tahun).

5) Masa kerja

Menurut Kamus Besar Bahasa Indonesia, masa kerja adalah lama waktu untuk melakukan suatu kegiatan atau lama waktu seseorang bekerja. Lama bekerja adalah suatu kurun waktu atau lamanya tenaga kerja itu bekerja di suatu tempat (Handoko, 2007).

b. Faktor Pendukung

Segala sesuatu yang menjadi penunjang untuk seseorang melakukan sesuatu, bisa berupa tersedianya fasilitas atau sarana kesehatan. Pada penelitian ini, terdapat faktor pendukung yaitu tersedianya sumber daya serta Standar Operasional Prosedur (SOP). Berikut merupakan uraian mengenai sumber daya dan SOP:

1) Sumber Daya

Merupakan faktor yang diperlukan dalam terlaksananya suatu perilaku. Sumber daya sebaiknya berupa fasilitas ataupun sarana yang memadai dan dalam kondisi yang baik dalam jumlah ataupun kualitasnya. Ketidakbaikan kondisi pada sumber daya, akan memperlambat dan juga akan menimbulkan masalah dalam pelaksanaannya.

2) Standar Operasional Prosedur

Standar, menurut Kamus Besar Bahasa Indonesia merupakan ukuran tertentu yang dipakai sebagai patokan. Adanya standar yaitu untuk mencapai sesuatu yang diinginkan sesuai nilai yang ideal. Sedangkan suatu rangkaian yang sudah dibakukan agar didapatkan hasil yang sama pada tindakan yang sama dan digunakan dalam acuan dalam pelaksanaan suatu tindakan, baik oleh siapa atau bagaimana pelaksanaannya adalah Standar Operasional Prosedur. Patokan yang digunakan dalam pelaksanaan sebelum dan setelah dilakukannya pembedahan.

3. Tingkat Kepatuhan

Depkes RI (2008) membagi kriteria kepatuhan menjadi tiga yaitu :

- a. Patuh adalah suatu tindakan yang taat baik terhadap perintah ataupun aturan dan semua aturan maupun perintah tersebut dilakukan dan semuanya benar;
- b. Kurang patuh adalah suatu tindakan yang melaksanakan perintah dan aturannya hanya sebagian dari yang ditetapkan, dan dengan sepenuhnya namun tidak sempurna;
- c. Tidak patuh adalah suatu tindakan mengabaikan atau tidak melaksanakan perintah atau sama sekali. Untuk mendapatkan nilai kepatuhan yang lebih akurat atau terukur maka perlu ditentukan angka atau nilai dari tingkat kepatuhan tersebut, sehingga bisa dibuatkan rangking tingkat kepatuhan seseorang.

D. Konsep Efikasi Diri

1. Definisi

Efikasi diri adalah keyakinan seorang individu mengenai kemampuannya dalam mengorganisasi dan menyelesaikan suatu tugas yang diperlukan untuk mencapai hasil tertentu (Bandura, 1977). Efikasi memegang

peran yang sangat penting dalam kehidupan sehari-hari, seseorang akan mampu menggunakan potensi dirinya secara optimal apabila efikasi diri mendukungnya (Rustika, 2012).

Efikasi diri juga masuk dalam faktor-faktor yang mempengaruhi dalam perilaku kesehatan, sebagai mana yang disebutkan dalam teori Health belief model (HBM) dari Becker & Rosenstock dalam Glanzet.al, perilaku kesehatan individu dipengaruhi beberapa faktor yaitu :

- a. Persepsi/keyakinan kerentanan terhadap suatu penyakit (*perceived susceptibility*)
- b. Persepsi terhadap konsekuensi/ keseriusan akibat penyakit (*perceived severity*)
- c. Keuntungan yang didapat untuk melakukan perilaku kesehatan yang disarankan (*perceived benefits*)
- d. Besar hambatan yang ditemui (*perceived barriers*)
- e. Kesiapan menjalankan (*cues to action*)
- f. Kepercayaan diri untuk melakukan tindakan. (Octavia, 2017).

2. Faktor-faktor yang mempengaruhi Efikasi Diri

Menurut (Bandura 1997 dalam Rustika 2012) efikasi diri dibentuk oleh empat sumber informasi, yaitu:

b. Pengalaman Berhasil

Dengan berjalanya kehidupan seorang individu, keberhasilan menyelesaikan suatu masalah akan meningkatkan efikasi diri, sebaliknya kegagalan akan menurunkan efikasi diri (terutama pada waktu efikasi diri belum terbentuk secara mantap dalam diri seseorang). Untuk terbentuknya efikasi diri, orang harus pernah mengalami tantangan yang berat, sehingga ia bisa menyelesaikannya dengan kegigihan dan kerja keras. Kumpulan dari pengalaman-pengalaman masa lalu akan menjadi penentu efikasi diri melalui representasi kognitif, yang meliputi; ingatan terhadap frekuensi

keberhasilan dan kegagalan, pola temporeranya, serta dalam situasi bagaimana terjadinya keberhasilan dan kegagalan.

b. Kejadian yang dihayati seolah-olah dialami sendiri.

Apabila orang melihat suatu kejadian, kemudian ia merasakannya sebagai kejadian yang dialami sendiri maka hal ini akan dapat memengaruhi perkembangan efikasi dirinya. Figur yang berperan sebagai perantara dalam proses penghayatan ini adalah “model”, dalam hal ini model dapat diamati dalam kehidupan sehari-hari maupun di televisi dan media visual lainnya. Secara lebih rinci dapat disebutkan bahwa ada dua faktor yang menentukan perilaku model dapat merubah perilaku pengamatnya, yaitu; model sering terlibat dalam peristiwa yang menegangkan (mengancam) dan ia memberi contoh bagaimana bertindak, dan model menunjukkan strategi yang efektif untuk mengatasi ancaman.

c. Persuasi verbal

Persuasi verbal merupakan informasi yang sengaja diberikan kepada orang yang ingin diubah efikasi dirinya, dengan cara memberikan dorongan semangat bahwa permasalahan yang dihadapi bisa diselesaikan. Dorongan semangat yang diberikan kepada orang yang mempunyai potensi dan terbuka menerima informasi akan menggugah semangat orang bersangkutan untuk berusaha lebih gigih meningkatkan efikasi dirinya. Semakin percaya orang kepada kemampuan pemberi informasi maka akan semakin kuat keyakinan untuk dapat merubah efikasi diri. Apabila penilaian diri lebih dipercaya daripada penilaian orang lain maka keyakinan terhadap kemampuan yang dimiliki sulit digoyahkan.

d. Keadaan fisiologis dan suasana hati

Dalam suatu aktivitas yang melibatkan kekuatan dan stamina, orang akan mengartikan kelelahan dan rasa sakit yang dirasakan sebagai

petunjuk tentang efikasi dirinya. Demikian juga dengan suasana hati, perubahan suasana hati dapat mempengaruhi keyakinan seseorang tentang efikasi dirinya. Dalam kaitannya dengan keadaan fisiologis dan suasana hati, ada empat cara untuk merubah keyakinan efikasi, yaitu: meningkatkan kondisi tubuh, menurunkan stress, merubah emosi negatif, dan mengoreksi kesalahan interpretasi terhadap keadaan tubuh.

Efikasi diri menurut Alwisol tahun 2005 dapat diperoleh, diubah, ditingkatkan atau diturunkan melalui salah satu atau kombinasi empat sumber, yakni :

- 1) Pengalaman menguasai sesuatu (*performance accomplishment*). Pengalaman performansi adalah prestasi yang pernah dicapai pada masa yang telah lalu.
- 2) Pengalaman vikarius (*vicarious experiences*). Pengalaman vikarius diperoleh melalui model sosial.
- 3) persuasi sosial (*social persuasion*). Persuasi sosial adalah rasa percaya kepada pemberi persuasi.
- 4) Pembangkitan emosi (*emotional/physiological states*), sifat realistik dari apa yang dipersuasikan (Alwisol 2005 dalam Adi Condro dan Purnamasari, 2011).

3. Dimensi Efikasi Diri

a. Magnitude

Magnitude berfokus pada tingkat kesulitan pada tiap orang. Seseorang bisa mengalami tingkat kesulitan yang tinggi terkait dengan usaha yang dilakukan sedikit agak berat atau ada juga yang melakukan usaha terkait dengan sangat muda dan sederhana. Semakin tinggi keyakinan efikasi diri yang dimiliki maka akan semakin mudah usaha yang dapat dilakukan.

b. Strength

Strength berfokus pada kekuatan sebuah keyakinan seseorang pada kemampuannya. Keyakinan yang lemah bisa disebabkan oleh adanya kegagalan, tetapi seseorang dengan keyakinan yang kuat akan tetap berusaha meskipun mengalami kegagalan.

c. Generalizability

Generalizability berfokus pada seberapa luas/besar cakupan tingkah laku yang diyakini mampu dilakukan. Berbagai pengalaman pribadi dibandingkan pengalaman orang lain pada umumnya akan lebih mampu meningkatkan efikasi diri seseorang.

4. Proses Pembentukan Efikasi Diri

a. Proses kognitif (*cognitive process*).

Efikasi diri yang terbentuk melalui proses kognitif, contohnya melalui perilaku manusia dan tujuan. Penentuan tujuan dipengaruhi oleh penilaian atas kemampuan diri sendiri. Semakin kuat efikasi diri seseorang maka semakin tinggi seseorang untuk berkomitmen untuk mencapai tujuan yang ditentukannya. Beberapa tindakan pada awalnya diatur dalam bentuk pemikiran. Keyakinan tentang keberhasilan akan membentuk sebuah skenario dimana seseorang akan berusaha untuk mewujudkan tujuannya. Seseorang yang mempunyai efikasi diri yang tinggi akan memvisualisasikan skenario keberhasilannya sebagai panduan positif dalam mencapai tujuan, sedangkan orang yang meragukan keberhasilan mereka akan memvisualisasikan kegagalan dan banyak melakukan kesalahan. Fungsi utama dari pemikiran adalah untuk memungkinkan seseorang memprediksi kejadian dan mengembangkan cara untuk mengendalikan hidupnya (Bandura, 1997).

b. Proses motivasional

Motivasi seseorang dapat diukur dengan seberapa banyak upaya yang dilakukan dan seberapa lama bertahan dalam menghadapi hambatan. Semakin kuat keyakinan akan kemampuan seseorang maka akan lebih besar motivasi dihasilkan melalui proses berfikir. Proses motivasi tersebut dibentuk oleh 3 teori pemikiran yaitu *causal attributions*, *outcome expectancies value theory* dan *cognized goal*. Keyakinan akan mempengaruhi *causal* seseorang, Ketika menganggap dirinya mempunyai kausal kegagalan maka akan mempunyai kemampuan yang rendah dan begitupun sebaliknya, sedangkan motivasi diatur oleh harapan seseorang dan nilai dari tujuan yang ditentukan.

c. Proses afektif (*affective process*)

Keyakinan seseorang tentang seberapa kuat mengatasi masalah melalui berbagai pengalaman yang dialaminya akan mempengaruhi motivasi seseorang. Efikasi diri dapat mengontrol stress agar tidak berkembang menjadi depresi. Seseorang yang dapat mengontrol depresi maka pikirannya tidak akan terganggu, tetapi bagi orang yang tidak bisa mengontrol depresi maka akan mengalami kecemasan yang tinggi.

d. Proses seleksi

Proses seleksi bertujuan untuk membentuk lingkungan yang menguntungkan dan dapat dipertahankannya. Sebagian besar karakteristik seseorang terbentuk dari lingkungan. Oleh karena itu keyakinan efikasi dipengaruhi dari tipe aktifitas dan lingkungan yang dipilihnya. Seseorang akan menghindari sebuah aktivitas dan lingkungan bila orang tersebut merasa tidak mampu untuk melakukannya dan sebaliknya.

5. Karakteristik Individu yang Mempengaruhi efikasi diri

Faktor yang mempengaruhi efikasi diri dalam mempersepsikan kemampuan diri individu, antara lain (Bandura, 1997):

a. Jenis kelamin

Terdapat perbedaan pada perkembangan kemampuan dan kompetensi laki-laki dan perempuan. Laki-laki lebih gigih dalam membanggakan dirinya sedangkan perempuan meremehkan kemampuan mereka. Hal ini berasal dari pandangan orang tua terhadap anaknya. Orang tua menganggap bahwa wanita lebih sulit mengikuti pelajaran dibanding laki-laki, walaupun prestasi akademik mereka tidak terlalu berbeda.

b. Usia

Individu lebih tua cenderung memiliki rentang waktu dan pengalaman yang lebih banyak dalam mengatasi suatu hal yang terjadi jika dibandingkan dengan individu yang lebih muda, yang mungkin masih memiliki sedikit pengalaman dan berbagai peristiwa dalam hidupnya. Individu yang lebih tua akan lebih mampu dalam mengatasi rintangan dalam hidupnya.

c. Tingkat Pendidikan

Efikasi diri terbentuk melalui proses belajar yang dapat terjadi pada suatu organisasi maupun sekolah. Efikasi diri terbentuk sebagai suatu proses adaptasi dan pembelajaran yang ada dalam situasi kerjanya tersebut. Namun hal tersebut tergantung dari mekanisme coping seseorang dalam menghadapi masalah.

E. Penelitian Terkait

Penelitian Hlmatussakdiah dan Junardi (2017) "Faktor Risiko Kepatuhan Kemoterapi pada Pasien Kanker Payudara di ruang rawat inap Thursina II BLUD RSUD dr. Zainoel Abidin Banda Aceh Tahun 2017" menunjukkan ada hubungan antara konsep diri dengan kepatuhan kemoterapi (p -value=0,013), ada hubungan antara biaya dengan kepatuhan kemoterapi (p -value=0,036), ada hubungan antara dukungan keluarga dan kerabat dengan

kepatuhan kemoterapi ($p\text{-value}=0,002$), ada hubungan antara efek samping kemoterapi dengan kepatuhan kemoterapi ($p\text{-value}=0,007$)

Penelitian Ellia Ariesti dan Yafet Pradikatama (2018) "Hubungan Self Efficacy Dengan Tingkat Kepatuhan Pengobatan Hipertensi di Puskesmas Barend Kota Malang" didapatkan nilai signifikan Sig. (2-tailed) adalah 0.155 ($>0,05$) sehingga disimpulkan bahwa H_0 gagal ditolak yaitu tidak ada hubungan antara self efficacy dengan kepatuhan pengobatan hipertensi lansia. Tidak terdapatnya hubungan pada penelitian ini disebabkan karena walaupun sebagian output besar responden memiliki self efficacy sedang, namun kepatuhan berobatnya rendah, dan juga yang memiliki self efficacy tinggi sebagian besar juga memiliki kepatuhan berobat yang rendah.

Penelitian Hikmah Resti Ulfiana dan Sofwan Indarjo (2021) "Efikasi Diri Pada Penderita Positif Filariasis di Kota Pekalongan" didapatkan hasil penderita filariasis memiliki self efficacy yang baik meliputi dimensi level dan strength. Sedangkan pada dimensi generality kurang baik terhadap keyakinan atas kemampuan bersosialisasi di masyarakat lebih luas. Dukungan keluarga, emosi, dan pengetahuan filariasis memiliki pengaruh terhadap tingkat self efficacy.

Penelitian Nofridy Handayani Hia (2019) tentang Hubungan Efikasi Diri Pasien Kanker Dengan Kepatuhan Menjalani Kemoterapi di RS Santa Elisabeth Medan Tahun 2019" didapatkan hasil 55,3% efikasi diri kategori baik dan 89,4% kepatuhan pasien menjalani kemoterapi dikatakan patuh. Hasil uji Fisher's Exact Test diperoleh nilai $p\text{ value}=0,01$ ($p<0,05$) hal ini berarti ada hubungan efikasi diri pasien kanker dengan kepatuhan menjalani kemoterapi di Rumah Sakit Santa Elisabeth Medan Tahun 2019.

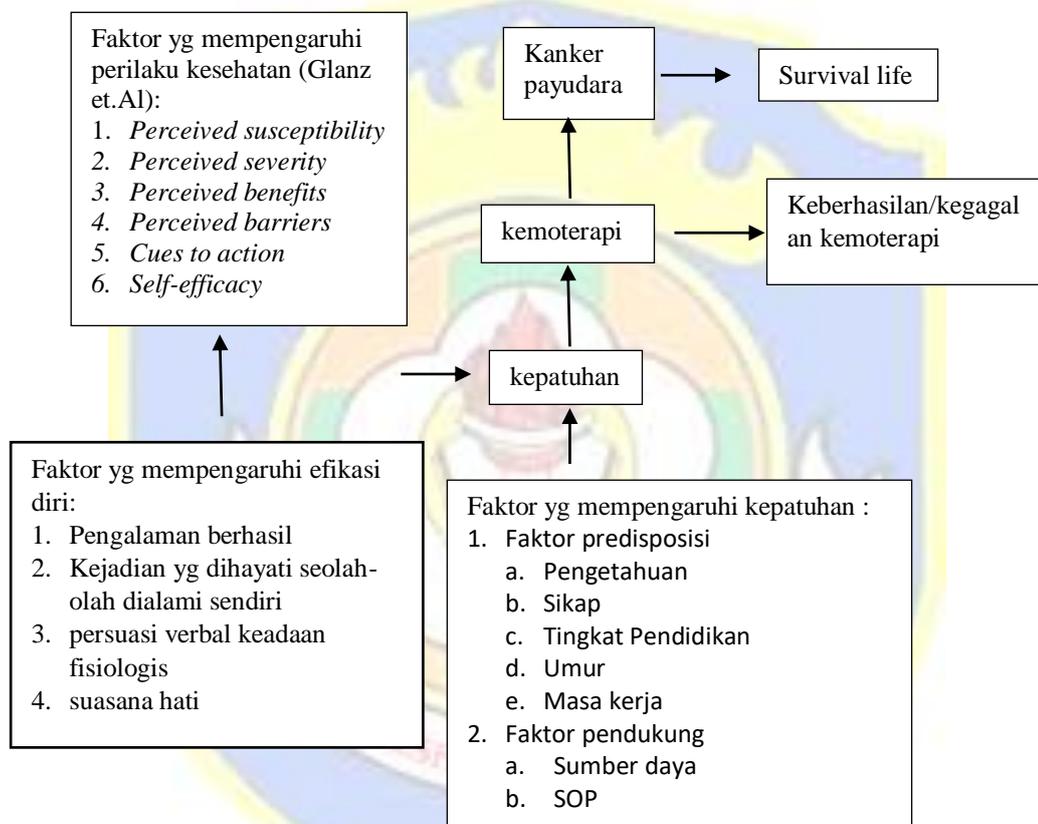
F. Kerangka Teori

Kerangka teori adalah suatu model yang menerangkan bagaimana hubungan suatu teori dengan faktor-faktor penting yang telah diketahui dalam suatu masalah tertentu (Aprina,dkk,2015)

Kerangka penelitian ini seperti digambarkan pada diagram berikut ini

Gambar 2.3

Kerangka Teori



(Sumber : modifikasi teori HBM dalam Oktavia (2017), Bandura dalam Rustika (2012), Rasjidi (2007), Lawrence Green (1980) dalam Mubarak,dkk (2006)).

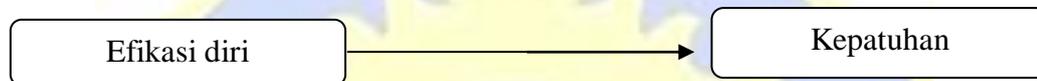
G. Kerangka Konsep

Kerangka konsep adalah merupakan abstraksi yang terbentuk oleh generalisasi dari hal-hal khusus (Notoatmodjo,2012). Kerangka konsep dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

Gambar 2.4
Kerangka Konsep

Variabel Independen:

Variabel Dependent:



H. Hipotesis

Hipotesis dalam penelitian ini adalah ada hubungan efikasi diri pasien kanker payudara dengan kepatuhan menjalani kemoterapi di RSUD Abdul Moelok Provinsi Lampung Tahun 2022