

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Teori

1. Pengertian Profil Hematologi

Hematologi berasal dari bahasa Yunani yaitu kata “*haima*” berarti darah dan “*logos*” yang artinya belajar atau pengetahuan jadi hematologi merupakan ilmu yang mempelajari tentang darah seluruh komponen darah, tahapan pembentukan darah (hematopoiesis), dan penyakit yang mengganggu sistem peredaran darah, semua itu dipelajari pada bidang ini (Kiswari, 2014). Darah sendiri merupakan suatu cairan didalam jaringan tubuh manusia yang berada didalam pembuluh darah (Coronel dkk., 2021). Sel darah terdiri atas 3 sel utama yaitu sel darah merah, sel darah putih, dan trombosit (Sapitri, 2012). Darah dengan antikoagulan terdiri dari beberapa komponen antara lain sel darah merah (45%), leukosit dan trombosit (< 1%) serta cairan atau disebut plasma sekitar (50-60%) dimana plasma ini terdiri dari air (90%) dan bahan-bahan terlarut (10%) (Kiswari, 2014).

Proses pembentukan sel-sel darah dalam tubuh disebut dengan Hematopoiesis yang diartikan sebagai proses produksi, perkembangan, dan pembentukan seluruh sel-sel darah sejak manusia didalam kandungan hingga tumbuh menjadi manusia dewasa. Proses hematopoiesis dalam darah meliputi pembentukan sel darah merah (eritrosit) atau eritropoiesis, sel darah putih (leukosit) atau granulopoiesis, dan keping darah (trombosit) atau trombopoiesis. Dimana proses ini terjadi didalam sumsum tulang namun hati dan limpa juga berperan dalam pembentukan sel darah diawal kehidupan manusia saat masih berbentuk janin (Kiswari, 2014).

Pada saat manusia masih berbentuk janin, pembentukan sel darah terjadi pertama kali di *yolk sac* pada janin umur 2 minggu - 2 bulan, tahap ini disebut periode mesoblastik, lalu setelah 2-7 bulan hati dan limpa mengambil alih proses hematopoietiknya tahap kedua ini disebut periode

hepatik, saat janin berumur 7 bulan hingga dewasa proses tersebut beralih ke sumsum tulang sebagai tempat terjadinya hematopoiesis, terutama dibagian tulang Panjang hingga pada perkembangan lebih lanjut lokasi utama sumsum tulang dibagian panggul dan *sternum* (dada) (Elizabeth, 2001).

a. Hemoglobin

Hemoglobin Merupakan molekul utama didalam eritrosit yang berada dibagian sitoplasma dan merupakan bentuk dari protein terkonjugasi, terdiri dari 2 struktur utama yaitu *Heme* dan *globulin*, heme mengandung zat besi, dan 4 rantai globulin (alfa, beta, gamma, dan delta) dimana terdapat sekitar 141 molekul asam amino pada rantai alfa dan 146 asam amino pada rantai lainnya (Ronald, 2004). Peran utama hemoglobin yaitu mengikat oksigen dan karbon dioksida, kemudian memberikan warna merah pada eritrosit, menjaga kualitas darah dan menjaga ph darah pada kondisi yang seimbang (Kiswari, 2014). Nilai normal kadar hemoglobin bagi pasien wanita adalah berkisaran 12-15 gr/dl sedangkan laki laki diantara 13-17 gr/dl (Sapitri, 2012).

b. Hematokrit

Hematokrit Merupakan perbandingan darah yang mengandung eritrosit (sel darah merah) dengan volume keseluruhan darah dalam tubuh satuannya didalam bentuk persen (%). Dimana kekentalan konsentrasi darah tersebut dapat dilihat dari persentase hematokrit yang semakin tinggi, dalam pemeriksaan hematokrit sample yang dapat digunakan adalah sample darah kapiler dan vena dengan menggunakan Teknik pemeriksaan makro dan mikro, peningkatan hematokrit dapat disebabkan oleh darah yang disimpan pada suhu kamar selama 6-24 jam, Nilai nomal hematokrit pada pasien perempuan diantara 37-43% (Sapitri, 2012).

c. Eritrosit

Eritrosit merupakan sel darah merah, berdiameter 6-8um, ukuran eritrosit normal disebut normositik, tidak berinti, 1/3 bagian tengahnya pucat, dan berbentuk cakram bikonkaf (Heckner, 2011). Komposisi eritrosit dalam darah lebih besar dibandingkan sel sel lainnya, dalam darah

manusia normal terdapat kira-kira 4,5-6 juta eritrosit dan memiliki masa dalam sirkulasi darah kurang lebih 120 hari, (Kiswari, 2014). Sel eritrosit juga dapat lisis atau mati akibat obat atau infeksi, (William, 2003).

Proses pembentukan eritrosit disebut eritropoesis terjadi di sumsum tulang, produksinya diatur oleh hormon eritropoietin yang dihasilkan oleh ginjal tepatnya oleh sel peritubular ginjal (90%) dan hati (10%), yang merangsang sel-sel progenitor *CFU-E (Colony forming unit-erythrocyte)* untuk mempercepat pematangan dan pertumbuhan sel eritrosit ke dalam sirkulasi darah (Ronald, 2004).

Fungsi eritrosit yang paling utama adalah pertukaran gas, yang berperan dalam eritrosit untuk mengikat oksigen (Sapitri, 2012). Obat kemoterapi dalam penggunaannya dapat menyebabkan supresi sumsum tulang, yang mengganggu metabolisme zat besi dan menurunkan masa hidup eritrosit, kemoterapi menghasilkan nefrotoksisitas, yang menyebabkan anemia, dan berkurangnya produksi eritropoietin ginjal. Sitokin yang dibuat oleh ginjal yang menstimulasi eritropoesis pada pasien disebut eritropoietin, produksi hemoglobin dan hematokrit akan menurun jika proses eritropoesis terganggu. (Wondimneh dkk., 2021).

d. Leukosit

Leukosit atau sel darah putih merupakan sel darah yang berperan sebagai tentara bagi antigen yang akan masuk ke dalam tubuh, terdapat sekitar 4.000-11.000 ul/sel leukosit dalam tubuh seseorang (Sapitri, 2012). Pada umumnya leukosit dibagi menjadi 2 yaitu leukosit yang bergranula (granulosit) meliputi neutrophil, eosinophil, dan basophil kemudian ada leukosit yang tidak bergranula (agranulosit) meliputi limfosit dan monosit (Kiswari, 2014).

Proses pembentukan leukosit disebut granulopoesis (mielopoesis) untuk leukosit bergranula dan agranulopoesis untuk leukosit tidak bergranula dimana proses pematangan keduanya berada di sumsum tulang, pada keadaan normal sel-sel imature tersebut tidak seharusnya berada di sirkulasi/pembuluh darah jika hal tersebut terjadi maka dapat menjadi pertanda adanya gangguan pada mekanisme kontrol sumsum tulang atau

adanya aktivitas hematopoietik diluar sumsum tulang (Siregar, 2019). Pada penderita kanker payudara, leukopenia mampu meningkatkan kemungkinan terjadinya infeksi yang fatal (Bhavani dkk., 2020).

e. Trombosit

Trombosit merupakan keping darah, tidak memiliki inti, ukurannya 1-4um bergranula berwarna ungu kemerahan disebut granulomere atau khromomer dengan sitoplasma berwarna biru disebut hialomer, Trombosit berasal dari bagian sitoplasma atau fragmen megakariosit yang dilepaskan, tepatnya berasal dari megakaryoblast, promegakariosit, megakariosit dan pada akhirnya menjadi trombosit yang di lepaskan ke pembuluh darah, proses produksi trombosit didalam sumsum tulang inilah yang disebut trombopoesis, trombosit yang berperan sebagai indikator apabila terjadi penurunan atau kekurangan trombosit pada pasien akan menimbulkan kerentanan pendarahan (Kiswari, 2014). Umur trombosit yang beredar disirkulasi darah kira kira 7-12 hari maksimal (Siregar, 2019).

Kemoterapi juga dapat menyebabkan trombositopenia karena mielosupresi yang meningkat menekan proses trombositopoesis atau karena adanya sel punca dan progenitor megakariosit yang mati pada sumsum tulang, sehingga mengurangi jumlah trombosit yang dilepaskan ke sirkulasi darah (Bhavani dkk., 2020).

2. Pengertian Kemoterapi

Kemoterapi merupakan salah satu modalitas pengobatan pada penyakit kanker tidak hanya untuk penyakit kanker payudara namun untuk jenis kanker lainnya juga tidak jarang menggunakan kemoterapi (Sapitri, 2012). Modalitas pengobatan kanker menggunakan pembedahan dan radiasi disebut terapi lokal/setempat sedangkan kemoterapi disebut terapi sistemik yang dibawa melalui aliran darah atau diberikan secara langsung pada area tumor, Selain sebagai pengobatan utama, pengobatan kemoterapi juga sering digunakan sebagai obat pendamping setelah radiasi atau pembedahan karena menurut buku hematologi dan onkologi anak, pengobatan kanker payudara setelah bedah atau radiasi hanya dapat menghancurkan sebagian kecil jumlah sel di sekitar daerah yang diterapi

saja sehingga dibutuhkan kemoterapi untuk menghancurkan atau mengeliminasi sisa-sisa sel berukuran mikro yang dikhawatirkan sudah bermetastasis dan belum dapat terangkat atau hancur dari terapi radiasi atau bedah sebelumnya.

Kemoterapi menggunakan obat-obatan anti kanker yang bersifat toksik tujuannya merusak, menghancurkan dan mematikan sel ganas kanker, guna kesembuhan pasien dan meningkatkan kesempatan hidup pasien (Sapitri, 2012). Selain merusak sel kanker obat kemoterapi dapat merusak sel normal karena tidak memiliki kemampuan membedakan antara sel normal yang sehat dengan sel yang terinfeksi, salah satu sel yang rentan terhadap terapi ini adalah sel darah (Febriani & Rahmawati, 2019). Efek samping kemoterapi antara lain mual muntah, alopecia, stomatitis, dan mielosupresi. Akibat dari efek mielosupresi yang dihasilkan obat kemoterapi seperti paclitaxel, doxorubicin, docetaxel, carboplatin dll. menyebabkan efek samping seperti supresi sumsum tulang yang dapat mempengaruhi penurunan produksi profil hematologi, Jenis mielotoksitas yang disebabkan oleh kemoterapi termasuk leukopenia, trombositopenia, dan anemia (Larasati, 2023).

a. Prinsip-Prinsip Kemoterapi.

Prinsip dari kemoterapi adalah pengobatan jangka Panjang diperlukan dalam penanganan sel ganas hingga tubuh mekanisme imun tubuh dapat mengendalikannya sendiri, kemoterapi fokus merusak sel kanker dimana pemberian dosis yang tepat berbanding lurus dengan berkurangnya sel kanker dan dengan jadwal pengobatan kemoterapi sedini mungkin maka jumlah sel kanker dapat tertangani karena jumlah sel cenderung sedikit (Sapitri, 2012)

b. Jenis-Jenis Kemoterapi.

Kemoterapi sendiri dibagi menjadi beberapa jenis diantaranya yaitu

a) Kemoterapi Adjuvat.

Merupakan terapi tambahan setelah terapi utama atau kemoterapi yang diberikan setelah pasien melakukan pembedahan, yang

bertujuan untuk pencegahan penyebaran sel ke organ tubuh lain dan penyempurnaan penyembuhan pasien (Suyatno, 2010).

b) Kemoterapi Neoadjuvat.

Kemoterapi Neoadjuvat merupakan terapi yang di berikan sebelum atau belum pernah mendapatkan terapi radiasi atau pembedahan, tujuannya untuk memperkecil ukuran tumor dan mengontrol mikrometastasis, kemoterapi jenis ini cocok untuk pasien dengan stadium lokal lanjut (III A, III B, III C) (Suyatno, 2010).

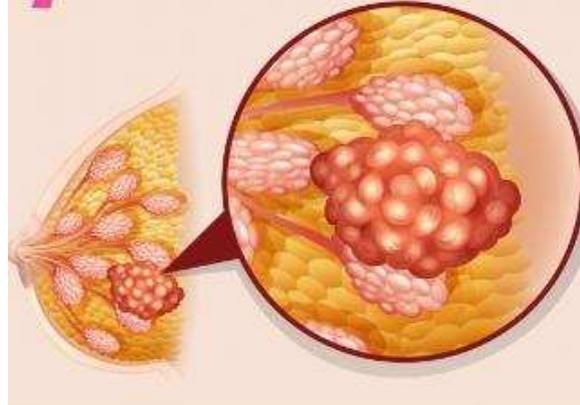
c) Kemoterapi Paliatif.

Kemoterapi jenis ini diberikan pada pasien tipe stadium lanjut (stadium IV) yang metastasis jauh juga tujuannya untuk mengendalikan gejala yang ditimbulkan kanker, dan meningkatkan kualitas maupun harapan hidup pasien (Suyatno, 2010)

c. Mekanisme dan Prosedur Kemoterapi

Obat kemoterapi memiliki mekanisme umum kerja bersifat toksik karena tidak hanya merusak sel kanker namun juga mampu merusak sel normal meliputi jaringan yang memiliki siklus sel lumayan cepat antara lain, sumsum tulang, folikel rambut dan epitel mukosa, karena obat kemoterapi bekerja pada sel yang aktif dan tidak mampu membedakan secara kualitatif antara sel kanker dan sel normal namun sejatinya kemoterapi yang ideal memiliki sifat mampu menghambat secara maksimal perkembangan kanker serta mampu meminimalkan efek toksik yang mengakibatkan kerusakan pada jaringan tubuh normal (Saleh, 2006). Secara umum kerja obat antikanker dibagi menjadi beberapa sifat diantara lain alkilator, antimetabolit, dan antibiotik.

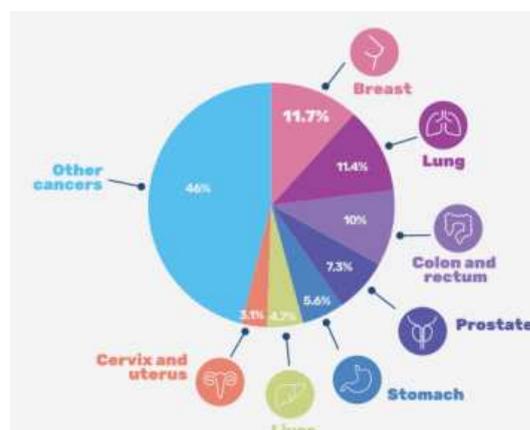
3. Pengertian Kanker Payudara



Sumber : P2ptm Kemenkes RI, 2021.

Gambar 2.1. Gambar kanker payudara.

Kanker payudara adalah karsinoma yang berasal dari duktus atau bagian labulus payudara, dimana jaringan payudara awalnya dibentuk oleh glandula yang memproduksi air susu (lobulus) yang alirkan ke puting melalui duktus, tiap payudara memiliki 15-20 lobus dimana tiap lobus terdiri dari beberapa lobulus yang merupakan tempat produksi air susu, selain itu juga sebagai respon sinyal hormonal, lobus tersebut dibungkus oleh jaringan lemak dan memberikan bentuk serta ukuran pada payudara (Suyatno, 2010). sifat kanker payudara ini mampu bermetastasis ke bagian tubuh lainnya melalui pembuluh darah atau pembuluh getah bening (Sapitri, 2012)



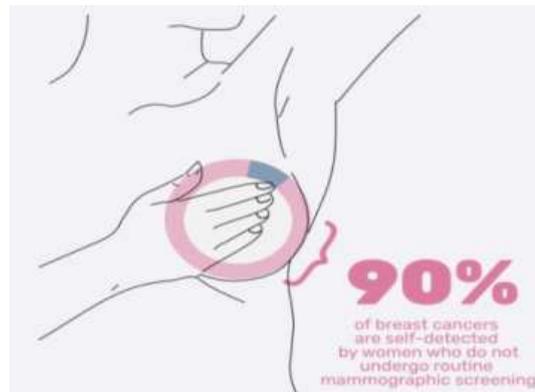
Sumber : WHO, 2020.

Gambar 2.2. Gambar persentase kasus kanker didunia tahun 2020.

Terdapat 3 hormon yang mempengaruhi payudara antara lain hormon estrogen, progesterone, dan prolaktin. Payudara pada pertumbuhan dan perkembangannya diatur oleh hormon estrogen, hormon ini juga mengatur jaringan yang penting untuk reproduksi, mengatur menstruasi dan melahirkan anak, produksi berlebihan hormon estrogen dapat memicu terbentuknya kanker payudara (Ali, 2014).

a. Tanda Dan Gejala Kanker Payudara

Tanda kanker payudara tidak mudah dideteksi saat awal perkembangannya, gejalanya kerap kali timbul saat sudah memasuki stadium lanjut sehingga agak sulit untuk disembuhkan dan memperkecil harapan hidup pasien apalagi jika kanker sudah bermetastasis ke bagian tubuh lainnya (Sapitri, 2012). Namun deteksi awal dapat dilakukan oleh para wanita menggunakan metode Sadari yaitu memijat atau meraba (palpasi) disekitar area payudara,



Sumber : WHO, 2023.

Gambar 2.3. Gambar metode SADARI dengan palpasi

Adapun tanda dan gejala yang muncul akibat penyakit ini antara lain:

1. Ada benjolan keras tidak bergerak pada payudara baik didalam maupun dipermukaan kulit payudara diikuti rasa sakit atau tidak sama sekali disekitar payudara maupun aksila.
2. Terjadi perubahan bentuk dan luka sulit hilang pada puting dan mengeluarkan cairan/darah serta terasa adanya tarikan pada bagian puting tersebut.

3. Terjadi perubahan tekstur kulit menjadi berkerut, borok, atau kulit melekkuk ke arah dalam.
4. Terasa sakit seperti nyeri, panas disertai bengkak kemerahan pada payudara (Suyatno, 2010).

b. Macam-Macam Stadium Kanker Payudara

Stadium kanker payudara di bagi menjadi 4 stadium yaitu stadium 0-4

- a) Stadium 0 : *DCIS (Duktus Carcinoma In Situ) Dan LCIS (Lobulus Carcinoma In Situ)*
- b) Stadium I : Ukuran < 2 cm, kelenjar getah bening negative, masuk golongan karsinoma invasif.
- c) Stadium II A : Ukuran < 2cm dengan metastasis kelenjar getah bening atau ukuran 2-5cm dengan kelenjar getah bening negative, masuk golongan karsinoma invasif.
- d) Stadium II B : Ukuran 2-5 cm dengan kelenjar getah bening positif atau ukuran > 5 cm, masuk golongan karsinoma invasif.
- e) Stadium III A : Ukuran random dengan kelenjar getah bening terfiksasi atau ukuran > 5cm dengan kelenjar getah bening bermetastasis nonfiksasi, masuk golongan karsinoma invasif.
- f) Stadium III B : Karsinoma inflasi, menginvasi dinding, kulit, yang setiap sel nya bermetastasis ke kelenjar getah bening mamaria interna.
- g) Stadium IV : Karsinoma yang telah bermetastasis jauh ke berbagai bagian organ diluar payudara.

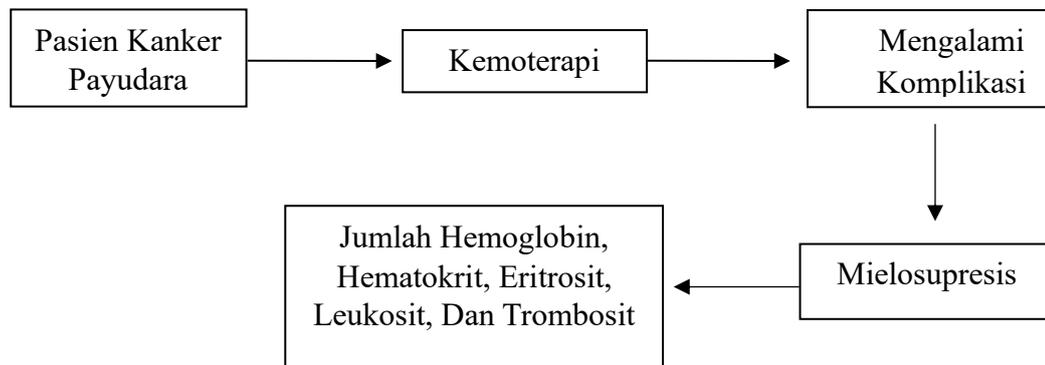
c. Faktor-Faktor Penyebab Kanker Payudara

Faktor-faktor penyebab kanker payudara belum diketahui secara pastinya namun ada beberapa hal yang dapat dihindari untuk mencegah terjadinya kanker payudara ini, diantara nya yaitu:

- a) Jenis kelamin: Wanita lebih banyak mengidap kanker payudara daripada pria dengan perbandingan 100:1 dan 1 diantara 9 wanita diamerika mengidap kanker
- b) Usia: Wanita berumur < 30 tahun jarang mengidap kanker payudara namun resiko menderita kanker payudara meningkat saat umur meningkat pada wanita usia 60-70 tahun

- c) Riwayat keluarga: Pasien yang memiliki riwayat kanker dari orang tuanya memiliki resiko 4-6 kali mengidap kanker juga, terutama wanita yang lebih besar membawa kemungkinan gen kanker payudara.
- d) Gaya hidup: Konsumsi makanan *fastfood*, tinggi kalori, tinggi lemak, konsumsi rokok dan alkohol, minuman berpengawet, dan jarang olahraga, dapat memicu timbul nya sel kanker.
- e) Radiasi: Kelompok usia 16 tahun yang terpapar radiasi memiliki resiko mengidap kanker sebanyak 100 kali, < 20 tahun resiko menjadi 18 kali, 20-26 tahun risikonya 6 kali, 5 tahun kemudian seseorang yang terpapar radiasi akan menimbulkan sarkoma sebanyak 0.1%.
- f) Hormonal: Ketidakseimbangan hormon dimana kelebihan estrogen merangsang pertumbuhan sel kanker.
- g) Usia melahirkan anak pertama: Usia wanita melahirkan diatas 30 tahun memiliki resiko terjangkit kanker payudara 2 kali lebih tinggi dibanding Wanita yang melahirkan di umur dibawah 20 tahun.
- h) Variasi geografis: Risiko kanker payudara lebih tinggi di negara Amerika dan Eropa dibandingkan Asia dan Afrika perbedaan ini tampak akibat dari faktor lingkungan/geografis.
- i) Alat kontrasepsi: Penggunaan oral selama 8-10 tahun meningkatkan resiko kanker payudara (Suyatno, 2010)

B. Kerangka Teori

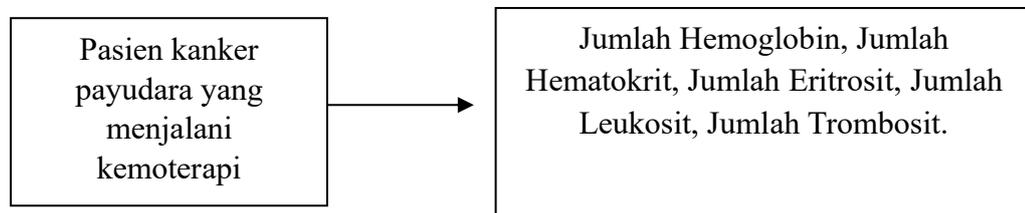


Sumber : (Sapitri, 2012).

C. Kerangka Konsep

Variabel Bebas (Independent)

Variabel Terikat (Dependent)



Sumber : (Sapitri, 2012).

D. Hipotesis

H0: Tidak ada perbedaan jumlah profil hematologi antara *pre* dan *post* kemoterapi pada pasien kanker payudara di RSUD Dr.H.Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2024.

H1: Ada perbedaan jumlah profil hematologi antara *pre* dan *post* kemoterapi pada pasien kanker payudara di RSUD Dr.H.Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2024.