

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1. Kanker**

##### **2.1.1 Pengertian Kanker**

Kanker atau tumor ganas adalah pertumbuhan sel / jaringan yang tidak terkendali, terus bertumbuh/bertambah, immortal (tidak dapat mati). Sel kanker dapat masuk ke jaringan sekitar dan dapat membentuk anak sebar (Risksdas 2013). Faktor resiko penyakit kanker yang pertama adalah faktor Genetik, kedua faktor karsinogen yang di antaranya yaitu zat kimia, radiasi, virus, hormon, dan iritasi kronis, ketiga faktor perilaku / gaya Hidup, diantaranya yaitu merokok, pola makan yang tidak sehat, konsumsi alkohol, dan kurang aktivitas fisik.

##### **2.1.2 Pengertian Kanker Payudara**

Kanker payudara adalah keganasan yang bermula dari sel-sel di payudara. Kanker payudara menyerang terutama pada wanita, namun tidak menutup kemungkinan terjadi pada pria. Sebagian besar kanker payudara bermula pada sel-sel yang melapisi duktus (kanker duktal). Beberapa kasus bermula di lobulu (kanker lobular) dan sebagian kecil bermula di jaringan lain. (*Cancer Helps*, 2012). Menurut Kasdu.D.2005, kanker payudara adalah sekelompok sel yang tidak normal pada payudara yang terus tumbuh berlipat ganda. Pada akhirnya sel sel ini menjadi bentuk benjolan di payudara. Kanker payudara merupakan satu bentuk pertumbuhan sel pada payudara. Dalam tubuh terdapat berjuta-juta sel. Salah satunya, sel abnormal atau sel metaplasia, yaitu sel yang dapat berubah-ubah tetapi masih dalam batas normal. Akan tetapi, jika sel metaplasia ini dipengaruhi faktor lain maka akan menjadi sel displasia. Yaitu sel yang berubah menjadi tidak normal dan terbatas dalam lapisan epitel (lapisan yang menutupi permukaan yang terbuka dan membentuk kelenjar-kelenjar). Dimana pada suatu saat sel-sel ini akan berkembang menjadi kanker karena berbagai faktor yang mempengaruhi dalam kurun waktu 10-15 tahun.

Pengertian lain tentang kanker payudara berdasarkan *E-book Kanker Pada Wanita*, G LVII/901/2004, kanker payudara merupakan tumor ganas yang menyerang jaringan payudara. Jaringan payudara tersebut terdiri dari kelenjar

susu (kelenjar pembuat air susu), saluran kelenjar (saluran air susu), dan jaringan penunjang payudara. Kanker payudara tidak menyerang kulit payudara yang berfungsi sebagai pembungkus. Kanker payudara menyebabkan sel dan jaringan payudara berubah bentuk menjadi abnormal dan bertambah banyak secara tidak terkendali. Kanker payudara merupakan kanker yang di takuti kaum wanita, meskipun demikian berdasarkan penemuan akhir kaum pria pun bisa terkena kanker payudara. Di Indonesia, kanker payudara merupakan kanker kedua paling banyak di derita oleh kaum wanita setelah kanker mulut/leher rahim. Kanker payudara umumnya menyerang kaum wanita yang telah berumur lebih dari 40 tahun, namun demikian wanita muda pun bisa terserang kanker payudara.

### 2.1.3. Klasifikasi Kanker Payudara

Klasifikasi patologik meliputi kanker puting payudara, kanker ductus lactiferous dan kanker dari lobules

Klasifikasi Histologi Kanker Payudara (Klasifikasi WHO 2010) :

**Tabel 2.1. Histologi Kanker Payudara**

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|-------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Non – invasive                | a. Karsinoma duktus <i>in situ</i><br>b. Karsinoma lobules <i>in situ</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Invasif                       | a. Karsinoma infasif duktal<br>b. Karsinoma invasif duktal dengan komponen intraduktal yang <i>predominant</i><br>c. Karsinoma invasif lobular<br>d. Karsinoma mucinous<br>e. Karsinoma medullary<br>f. Karsinoma papillary<br>g. Karsinoma tubular<br>h. Karsinoma adenoid cystic<br>i. Karsinoma sekretori (juvenile)<br>j. Karsinoma apocrine<br>k. Karsinoma dengan metaplasia<br>i. Tipe squamous<br>ii. Tipe spindle-cell<br>iii. Tipe cartilaginous dan osseous<br>iv. Mixed type<br>l. Lain-Lain |
| Paget's disease of the nipple |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |

Sumber : <http://www.who.int/en/>

Klasifikasi klinik meliputi 4 stadium, sebagai berikut :

- a) I, merupakan kanker payudara dengan besar sampai 2 cm dan/ tidak memiliki anak sebar.
- b) II (a dan b), merupakan kanker payudara yang besarnya sampai 2 cm atau lebih dengan memiliki anak sebar di kelenjar ketiak.
- c) III (a, b dan c), merupakan kanker payudara yang besarnya sampai 2 cm atau lebih dengan anak sebar di kelenjar ketiak, infra dan supraklavikular, infiltrasi ke fasia pektoralis atau ke kulit atau kanker payudara yang apert (memecah ke kulit).
- d) IV, merupakan kanker payudara dengan metastasis yang sudah jauh, misalnya ke tengkorak, tulang punggung, paru-paru, hati atau panggul. (Wiknjosastro, 2006).

#### 2.1.4. Penyebab Kanker Payudara

Menurut Tjindarbuni, 2003 merujuk hasil penelitian dari Simanjuntak (1977) yang telah melakukan penelitiannya di Bagian Bedah FKUI/RSCM periode 1971-1973, menemukan beberapa faktor penyebab kanker payudara yang sudah diterima secara luas oleh kalangan pakar kanker (Oncologist) di dunia adalah:

- a. Wanita yang berumur lebih dari 30 tahun mempunyai kemungkinan yang lebih besar untuk mendapat kanker payudara dan resiko ini akan bertambah sampai umur 50 tahun dan setelah menopause.
- b. Wanita yang melahirkan anak pertama setelah berumur 35 tahun resikonya 2 kali lebih besar.
- c. Wanita yang mengalami menstruasi pertama (menarche) yang usianya kurang dari 12 tahun resikonya 1,7 hingga 3,4 kali lebih tinggi daripada wanita dengan menarche yang datang pada usia normal atau lebih dari 12 tahun.
- d. Wanita yang mengalami masa menopausenya terlambat lebih dari 55 tahun, resikonya 2,5 hingga 5 kali lebih tinggi.
- e. Wanita yang pernah mengalami infeksi, trauma atau tumor jinak payudara, resikonya 3 hingga 9 kali lebih besar.

- f. Wanita yang mengalami penyinaran (radiasi) di dinding dada, resikonya 3 hingga 4 kali lebih tinggi.
- g. Wanita dengan riwayat keluarga ada yang menderita kanker payudara pada ibu, saudara perempuan ibu, saudara perempuan, adik/kakak, resikonya 2 hingga 3 kali lebih tinggi.
- h. Wanita yang memakai kontrasepsi oral pada penderita tumor payudara tumor payudara jinak akan meningkatkan resiko untuk mendapatkan kanker payudara 11 kali lebih tinggi.

## **2.2. Prevalensi penderita kanker**

Kanker payudara merupakan penyakit kanker dengan persentase kasus baru (setelah dikontrol oleh umur) tertinggi, yaitu sebesar 43,3%, dan persentase kematian (setelah dikontrol oleh umur) akibat kanker payudara sebesar 12,9%. Penyakit kanker serviks dan payudara merupakan penyakit kanker dengan prevalensi tertinggi di Indonesia pada tahun 2013, yaitu kanker serviks sebesar 0,8% dan kanker payudara sebesar 0,5%. (Kementerian Kesehatan RI PUSAT DATA dan INFORMASI 2015).

## **2.3. Anatomi dan Etiologi Kanker Payudara**

### **2.3.1. Anatomi Payudara**

Payudara merupakan suatu kelenjar yang terdiri atas lemak, kelenjar, dan jaringan ikat, yang terdapat di bawah kulit dan di atas otot dada. Pria dan wanita memiliki payudara yang memiliki sifat yang sama sampai saat pubertas. Pada saat pubertas terjadi perubahan pada payudara wanita, dimana payudara wanita mengalami perkembangan dan berfungsi untuk memproduksi susu sebagai zat gizi bagi bayi. (Faiz, O, dan Moffat, D., 2003). Payudara terletak di dinding anterior dada dan meluas dari sisi lateral sternum menuju garis mid-aksilaris di lateral. Secara umum payudara dibagi atas korpus, areola dan puting. Korpus adalah bagian yang membesar. Di dalamnya terdapat alveolus (penghasil ASI), lobulus, dan lobus. Areola merupakan bagian yang kecokelatan atau kehitaman di sekitar puting. Puting (*papilla*) merupakan bagian yang menonjol di puncak payudara dan tempat keluarnya ASI. (Faiz, O., dan Moffat, D., 2003). Tiap payudara terdiri atas 15-30 lobus. Lobus-lobus tersebut dipisahkan oleh septa fibrosa yang berjalan dari

fasia profunda menuju ke kulit atas dan membentuk struktur payudara. Dari tiap lobus keluar duktus laktiferus dan menyatu pada puting. Areola, yaitu bagian yang kecoklatan atau kehitaman di sekitar puting susu. Pada bagian terminal duktus laktiferus terdapat sinus laktiferus yang kemudian menyatu terus ke puting susu dimana ASI dikeluarkan. (Faiz, O., dan Moffat, D., 2003).

### 2.3.2. Etiologi dan Faktor Resiko Kanker Payudara

Etiologi dan penyakit kanker payudara belum dapat dijelaskan. Namun, banyak penelitian yang menunjukkan adanya beberapa faktor yang berhubungan dengan peningkatan resiko atau kemungkinan untuk terjadinya kanker payudara. Faktor-faktor resiko kanker payudara tersebut adalah :

- Jenis kelamin  
Berdasarkan penelitian, wanita lebih beresiko menderita kanker payudara daripada pria. Prevalensi kanker payudara pada pria hanya 1% dari seluruh kanker payudara.
- Faktor usia  
Resiko kanker payudara meningkat seiring dengan pertambahan usia. Setiap sepuluh tahun, resiko kanker meningkat dua kali lipat. Kejadian puncak kanker payudara terjadi pada usia 40-50 tahun.
- Riwayat keluarga  
Adanya riwayat kanker payudara dalam keluarga merupakan faktor resiko terjadinya kanker payudara.
- Riwayat adanya tumor jinak payudara sebelumnya  
Beberapa tumor jinak pada payudara dapat bermutasi menjadi ganas.
- Faktor genetik  
Pada suatu studi genetik ditemukan bahwa kanker payudara berhubungan dengan gen tertentu. Bila terdapat mutasi gen BRCA1 dan BRCA2, yaitu gen suseptibilitas kanker payudara, maka probabilitas untuk terjadi kanker payudara adalah sebesar 80%.
- Faktor hormonal

Kadar hormon estrogen yang tinggi selama masa reproduktif, terutama jika tidak diselingi perubahan hormon pada saat kehamilan, dapat meningkatkan resiko terjadinya kanker payudara.

- Usia menarche

Berdasarkan penelitian, menarche dini dapat meningkatkan resiko kanker payudara. Karena cenderung mempunyai siklus ovulator lebih cepat yang dapat memicu terjadinya kanker.

- Menopause

Menopause yang terlambat juga dapat meningkatkan resiko kanker payudara. Untuk setiap tahun usia menopause yang terlambat, akan meningkatkan resiko kanker payudara 3 %.

- Usia pada saat kehamilan pertama >30 tahun.

Resiko kanker payudara menunjukkan peningkatan seiring dengan peningkatan usia wanita saat kehamilan pertamanya.

- Nullipara/belum pernah melahirkan

- Berdasarkan penelitian, wanita nulipara mempunyai resiko kanker payudara sebesar 30 % dibandingkan dengan wanita yang multipara.

- Tidak menyusui

Berdasarkan penelitian, waktu menyusui yang lebih lama mempunyai efek yang lebih kuat dalam menurunkan resiko kanker payudara. Ini dikarenakan adanya penurunan level estrogen dan sekresi bahan-bahan karsinogenik selama menyusui.

- Pemakaian kontrasepsi oral dalam waktu lama, diet tinggi lemak, alkohol, dan obesitas.(Rasjidi, I., dan Hartanto, A., 2009).

Faktor risiko kanker payudara terdiri dari 2 faktor, yaitu faktor *eksternal* (lingkungan) dan faktor *internal*. Faktor *eksternal* dari lingkungan menjadi penyebab utama terjadinya kanker, karena dari lingkungan tersebut terdapat berbagai substansi yang bersifat karsinogen atau insiator terjadinya kanker, seperti sinar ultraviolet, virus, senyawa yang terkandung dalam rokok, polusi lingkungan, serta berbagai substansi kimia seperti obat kanker. Faktor internal terjadinya

kanker antara lain adalah faktor-faktor yang berhubungan dengan sistem kekebalan tubuh. (Hasnida dan Lubis, 2009).

Ada beberapa faktor risiko yang mempengaruhi kemungkinan seseorang mengalami kanker payudara. Faktor risiko utama yang sangat berhubungan dengan kejadian kanker payudara adalah jenis kelamin dan usia. Berdasarkan jenisnya, faktor risiko kanker terdiri dari faktor risiko yang dapat diubah dan faktor risiko yang tidak dapat diubah. Faktor risiko yang dapat diubah antara lain adalah faktor risiko yang terkait dengan perilaku dan gaya hidup seperti merokok, konsumsi alkohol, dan diet, serta yang sangat berkaitan erat dengan kanker payudara adalah penggunaan *Hormone Replacement Therapy* atau yang disebut terapi sulih hormon. Faktor diet terkait dengan konsumsi makanan mengandung lemak tinggi yang memiliki kaitan erat dengan peningkatan berat badan dan risiko kanker payudara. Diet lemak yang tinggi dan peningkatan berat badan ini terkait dengan peningkatan jumlah jaringan adiposa yang dapat meningkatkan sirkulasi estrogen bebas dengan kadar yang berlebih akibat konversi androstenedion menjadi estradiol di jaringan adiposa perifer (Dipiro dkk., 2008). Faktor risiko yang tidak dapat diubah, terutama yang terkait dengan kanker payudara antara lain adalah jenis kelamin, usia, faktor riwayat penyakit dan genetik, ras dan etnis, serta *dense breast tissue* atau densitas jaringan payudara. (American Cancer Society 2012).

### 2.3.3. Tipe Kanker Payudara

Terdapat beberapa tipe kanker payudara, dan kebanyakan dari kanker payudara menyerang sel duktal dan lobulus, serta beberapa menyerang sel pada jaringan payudara yang lainnya. Dilihat dari tipenya, suatu kanker payudara yang terjadi dapat berupa kombinasi dari beberapa jenis kanker payudara yang bersifat *in situ* dan *invasif*. Duktal karsinoma *in situ* (DCIS) adalah spektrum yang abnormal, perubahan payudara yang mulai dalam sel lapisan saluran payudara. DCIS dianggap sebagai bentuk *non-invasif* payudara kanker karena sel-sel abnormal tidak telah tumbuh melampaui lapisan sel-sel yang mana mereka berasal. Ini adalah jenis yang paling umum kanker payudara *in situ*. *Invasif* yaitu kanker yang telah menembus dinding duktus atau kelenjar *mamae* yang berasal

dan tumbuh menjadi sekitar jaringan payudara. Prognosis (perkiraan atau hasil) kanker payudara invasive sangat dipengaruhi oleh tahap penyakit (*Breast Cancer Facts & Figures 2013-2014*)

Kanker payudara yang bersifat in situ sering kali disebut dengan kanker payudara *preinvasif* yang pada perkembangannya dapat berkembang menjadi sel kanker payudara yang dapat menyebar dan bersifat *invasif*. Kanker payudara stadium dini (*early breast cancer*), *locally breast cancer*, dan kanker payudara yang bermetastasis adalah kanker yang merupakan tipe kanker payudara *invasif* (NBCC, 2007).

#### 2.3.4. Gejala Kanker Payudara

Kanker payudara biasanya tidak terdapat gejala, tumor nya berupa benjolan kecil dan paling mudah disembuhkan. Oleh karena itu, sangat penting untuk wanita direkomendasikan mengikuti skrining pedoman untuk mendeteksi kanker payudara pada tahap awal. Ketika kanker payudara telah tumbuh menjadi ukuran yang dapat dirasakan, tanda fisik paling umum adalah benjolan tanpa rasa sakit. Kadang-kadang payudara kanker dapat menyebar ke ketiak kelenjar getah bening dan menyebabkan benjolan atau pembengkakan, bahkan sebelum yang asli tumor payudara cukup besar untuk dirasakan. Gejala lain yang jarang oleh penderita kanker payudara yaitu termasuk nyeri payudara atau berat, perubahan yang terus menerus pada payudara, seperti pembengkakan, penebalan, atau kemerahan kulit payudara, dan puting kelainan seperti spontan *discharge* (terutama jika berdarah), erosi, pembalikan, atau kelembutan. Penting untuk dicatat bahwa rasa sakit (atau ketiadaan) tidak menunjukkan adanya atau tidak adanya kanker payudara. Kelainan apapun gigih dalam payudara yang harus dievaluasi oleh seorang dokter sesegera mungkin (*Breast Cancer Facts & Figures 2013-2014*)

#### 2.4 Pengobatan Kanker

Pengobatan yang dilakukan pada penderita kanker umumnya adalah melalui terapi radiasi, operasi, dan kemoterapi. Pengobatan tersebut mempunyai efek menghambat masukan zat-zat gizi yang penting bagi tubuh. Pada penderita kanker dalam kurun waktu tertentu akan mengalami penurunan status gizi atau

akan mengalami Cachexia, yang mana pasien menjadi sangat kurus, lemah, dan kurang gizi. Terapi radiasi biasanya dilakukan sebelum atau sesudah operasi untuk mengecilkan tumor. Radiasi dilakukan dalam usaha menghancurkan jaringan-jaringan yang sudah terkena kanker. Operasi merupakan bentuk pengobatan kanker yang paling tua. Beberapa kanker sering dapat disembuhkan hanya dengan pembedahan jika dilakukan pada stadium dini. (*Cancerhelp, 2009*)

## **2.5. Kemoterapi pada penderita Kanker Payudara**

### **2.5.1 Pengertian Kemoterapi**

Kemoterapi adalah terapi untuk membunuh sel-sel kanker dengan obat-obat anti kanker yang disebut sitostatika (Suryaningsih & Bertiani 2009). Kemoterapi pada kanker merupakan penggunaan obat anti-kanker, baik itu dengan obat tunggal maupun kombinasi beberapa obat, secara intra vena atau lewat mulut, untuk menangani kanker dengan tujuan untuk menghambat pertumbuhan tumor maupun untuk menghancurkan sel kanker melalui berbagai macam mekanisme aksi. (*ACS, 2013*).

Kemoterapi pada kanker payudara direkomendasikan berdasarkan ukuran tumor, penyebaran tumor, serta ada tidaknya keberadaan tumor pada nodus *limfa aksila*, dan penggunaannya dapat sebagai terapi *adjuvan*, *neoadjuvan*, maupun sebagai terapi utama pada kanker payudara stadium lanjut. Respon terhadap pemberian kemoterapi didasari oleh beberapa faktor yaitu stadium kanker payudara yang diderita, banyaknya organ yang mengalami metastasis, regimen kemoterapi yang diberikan, terapi lain yang dijalani oleh pasien, dan status kondisi pasien (Dipiro dkk., 2008).

### **2.5.2. Tujuan Penggunaan Kemoterapi**

Kemoterapi memiliki beberapa tujuan, di antaranya yaitu Wan Desen (2008):

#### **a. Kemoterapi kuratif**

Yaitu kemoterapi yang diberikan terhadap tumor sensitif yang kurabel, misalnya leukemia limfositik akut, limfoma maligna, kanker testis, karsinoma sel kecil paru dan lainnya. Kemoterapi kuratif harus memakai formula kemoterapi kombinasi yang terdiri atas obat dengan mekanisme kerja berbeda.

b. Kemoterapi adjuvant

Adalah kemoterapi yang dikerjakan setelah operasi radikal. Pada dasarnya ini adalah bagian dari terapi kuratif. Bertujuan untuk membunuh sel yang telah bermetastase.

c. Kemoterapi neoadjuvan

Kemoterapi yang dilakukan sebelum operasi atau radioterapi. Bertujuan untuk mengecilkan massa tumor.

d. Kemoterapi paliatif

Kemoterapi disini hanya digunakan untuk mengurangi gejala-gejala dan memperpanjang waktu survival.

e. Kemoterapi kombinasi

Yaitu kemoterapi dengan menggunakan 2 atau lebih agen kemoterapi. Kemoterapi terutama diberikan pada pasien dengan kanker payudara stadium lanjut yang telah mengalami metastasis ke organ lain. Sel kanker yang telah mengalami metastasis dari kanker payudara tentunya juga dapat membahayakan fungsi organ yang mengalami metastasis tersebut, sehingga sel kanker yang telah mengalami metastasis tersebut juga perlu untuk diterapi. Kemoterapi merupakan pengobatan yang paling ampuh karena obat kemoterapi yang diberikan akan mengikuti aliran darah untuk mencapai sel kanker pada semua bagian tubuh. Respon pengobatan dengan kemoterapi terhadap sel kanker meningkat karena obat yang dihantarkan kepada sel menjadi lebih efektif dan efisien. Pada penggunaan kemoterapi untuk semua jenis kanker, menjaga kadar efektif obat sitotoksik dalam jangka waktu yang lebih lama untuk satu kali pemberian akan lebih efektif dibandingkan memberikan kemoterapi dalam dosis besar sekaligus dalam sekali pemberian. Hal ini perlu dilakukan dengan tujuan untuk mengurangi risiko terjadinya efek samping akibat penggunaan kemoterapi tersebut.

Pada banyak kasus kanker, penggunaan kemoterapi yang paling efektif adalah apabila digunakan secara kombinasi lebih dari satu obat kemoterapi. Berbagai kombinasi obat sitotoksik tersebut diberikan dengan tujuan untuk meningkatkan hasil pengobatan dan mengurangi efek samping obat dibandingkan

dengan penggunaan obat sitotoksik tunggal dosis besar (Dipiro dkk., 2008). Kemoterapi diberikan beberapa kali dengan interval waktu tertentu yang disebut dengan siklus. Siklus kemoterapi adalah penggunaan kemoterapi dengan dosis tertentu, baik dengan agen kemoterapi tunggal maupun secara kombinasi yang kemudian diikuti dengan beberapa hari atau minggu tanpa terapi. Hal ini bertujuan untuk memberikan waktu bagi sel normal untuk memperbaiki diri dari efek samping kemoterapi. Jumlah siklus kemoterapi yang diberikan ditentukan sebelum pasien menjalani kemoterapi didasarkan pada tipe dan stadium kanker yang dialami (*American Cancer Society*, 2013).

### 2.5.3. Siklus Pemberian Kemoterapi

Pemberian kemoterapi tidak hanya diberikan sekali saja, namun diberikan secara berulang (berseri) artinya penderita menjalani kemoterapi setiap dua seri, tiga seri, ataupun empat seri dimana setiap seri terdapat proses pengobatan dengan kemoterapi diselingi dengan periode pemulihan kemudian dilanjutkan dengan periode pengobatan kembali dan begitu seterusnya sesuai dengan obat kemoterapi yang diberikan (Tjokronegoro, 2006).

Sekali kemoterapi dimulai, maka perlu diberikan kesempatan yang cukup kepada obat-obat itu untuk bekerja. Karena itu pengobatan perlu diberikan sedikit -tidaknya dua kali, sebelum ditentukan lebih lanjut berapa lama keseluruhan pengobatan akan berlangsung. Evaluasi dilakukan setelah 2 – 3 siklus kemoterapi. Pada umumnya kemoterapi dapat diberikan berturut-turut selama 4 – 6 siklus dengan masa tenggang antara satu siklus ke siklus berikutnya 21– 28 hari (3 – 4 minggu) tergantung pada jenis obat yang digunakan. Perlu diperhatikan, apabila dosis maksimal untuk setiap obat telah tercapai, pengobatan harus dihentikan.

Menurut Pamela & Robin (2007), siklus kemoterapi adalah waktu yang diperlukan untuk pemberian satu kemoterapi. Satu siklus umumnya dilaksanakan setiap tiga atau empat minggu sekali, tetapi ada juga yang setiap minggu. Efektifitas kemoterapi hanya akan tercapai jika diberikan sesuai siklus / jadwal. Frekuensi pemberian kemoterapi dapat menimbulkan beberapa efek yang dapat

memperburuk status fungsional pasien. Efek kemoterapi yaitu supresi sumsum tulang, gejala gastrointestinal seperti mual, muntah, kehilangan berat badan, perubahan rasa, konstipasi, diare, dan gejala lainnya alopesia, fatigue, perubahan emosi, dan perubahan pada sistem saraf (Nagla, 2010).

Kemoterapi menimbulkan efek samping yaitu penurunan asupan makan, kelelahan, anoreksia dan peningkatan resiko infeksi sering dijumpai pada orang yang mendapatkan kemoterapi tetapi tergantung pada pengobatan dan dosis yang di berikan (Webster dkk, 2011) Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan oleh Ismi (2008) penderita dengan frekuensi kemoterapi sebanyak tiga kali dengan frekuensi radiasi 12 kali memiliki asupan energi, protein yang buruk. Frekuensi kemoterapi mempengaruhi asupan zat gizi karena efek samping yang diakibatkan dari kemoradiasi berupa mual, muntah dan diare. Sehingga dapat menurunkan asupan zat gizi pasien. (Riza, 2015).

#### 2.5.4. Efek Samping Kemoterapi

Efek Samping Kemoterapi Suryaningsih & Bertiani, (2009) mengemukakan bahwa obat sitotoksik menyerang sel-sel kanker yang sifatnya cepat membelah. Namun, terkadang obat ini juga memiliki efek pada sel-sel tubuh normal yang mempunyai sifat cepat membelah seperti rambut, mukosa (selaput lendir), sumsum tulang, kulit, dan sperma. Obat sitotoksik juga dapat bersifat toksik pada beberapa organ seperti jantung, hati, ginjal, dan sistem saraf. Menurut Steven & Kenneth, (2001) Berikut ini beberapa efek samping kemoterapi yang sering ditemukan pada pasien, yaitu:

##### a. Supresi sumsum tulang

Trombositopenia, anemia, dan leukopenia adalah kondisi yang terjadi sebagai efek samping kemoterapi yang mensupresi sumsum tulang. Selsel dalam sumsum tulang lebih cepat tumbuh dan membelah, sehingga sel-sel tersebut rentan terkena efek kemoterapi.

##### b. Mukositis

Mukositis dapat terjadi pada rongga mulut (stomatitis), lidah (glositis), tenggorok (esofagitis), usus (enteritis), dan rectum (proktitis). Umumnya mukositis terjadi pada hari ke-5 sampai 7 setelah kemoterapi. Satu kali mukositis

muncul, maka siklus berikutnya akan terjadi mukositis kembali, kecuali jika obat diganti atau dosis diturunkan. Mukositis dapat menyebabkan infeksi sekunder.

c. Mual dan muntah

Mual dan muntah pada pasien yang mendapat kemoterapi digolongkan menjadi tiga tipe yaitu akut, tertunda (*delayed*) dan antisipasi (*anticipatory*). Muntah akut terjadi pada 24 jam pertama setelah diberikan kemoterapi. Muntah yang terjadi setelah periode akut ini kemudian digolongkan dalam muntah tertunda (*delayed*). Sedangkan muntah antisipasi merupakan suatu respon klasik yang sering dijumpai pada pasien kemoterapi (10-40%) dimana muntah terjadi sebelum diberikannya kemoterapi atau tidak ada hubungannya dengan pemberian kemoterapi. Suryaningsih & Bertiani (2009).

d. Diare

Diare disebabkan karena kerusakan epitel saluran cerna sehingga absorpsi tidak adekuat. Obat golongan antimetabolit adalah obat yang sering menimbulkan diare. Pasien dianjurkan makan rendah serat, tinggi protein (seperti enteramin) dan minum cairan yang banyak. Obat anti diare juga dapat diberikan dan dilakukan penggantian cairan dan elektrolit yang telah keluar Brunner & Suddarth, (2001).

e. Alopesia

Kerontokan rambut atau alopesia sering terjadi pada kemoterapi akibat efek letal obat terhadap sel-sel folikel rambut. Pemulihan total akan terjadi setelah terapi dihentikan. Pada beberapa pasien rambut dapat tumbuh kembali pada saat kemoterapi masih berlangsung. Tumbuhnya kembali rambut dapat merefleksikan proses proliferasi kompensatif yang meningkatkan jumlah sel-sel induk atau mencerminkan perkembangan resistensi obat pada jaringan normal Barbara, (1996).

f. Cachexia

*Cachexia* adalah penurunan berat badan, massa otot dan kelemahan ekstrim yang terkait dengan penyakit serius seperti kanker, AIDS, dan penyakit kronis lainnya, yang ditandai dengan anorexia, penurunan berat badan, *muscle wasting*, *asthenia*,

depresi, mual (*nausea*) kronik dan anemia yang menyebabkan distress psikologis, perubahan dalam komposisi tubuh, gangguan dalam metabolisme karbohidrat, lemak dan protein, cairan jaringan, keseimbangan asam basa, kadar vitamin dan elektrolit. (Trujillo, 2005). Cachexia sering terjadi pada penderita kanker (24% pada stadium dini dan > 80% pada stadium lanjut), AIDS dan penyakit kronis lainnya. Cachexia meningkatkan morbiditas dan mortalitas serta menurunkan kualitas hidup, “*survival*” penderita. Penderita dengan *malnutrisi* sering tidak dapat mentoleransi terapi termasuk radiasi kemoterapi dan lebih mempunyai kecenderungan mengalami “*adverse effect*” terhadap terapi kanker. (Lutz, 1994; Denke, 1998, Bruera, 2003; Jakowiak, 2003; Trujillo, 2005; Watson, 2005).

#### g. Infertilitas

Spermatogenesis dan pembentukan folikel ovarium merupakan hal yang rentang terhadap efek toksik obat antikanker. Pria yang mendapat kemoterapi seringkali produksi spermanya menurun. Efek anti spermatogenik ini dapat pulih kembali setelah diberikan kemoterapi dosis rendah tetapi beberapa pria mengalami infertilitas yang menetap. Selain pada pria, kemoterapi juga sering menyebabkan perempuan pramenopause mengalami penghentian menstruasi sementara atau menetap dan timbulnya gejala-gejala menopause. Hilangnya efek ini sangat tergantung umur, jenis obat yang digunakan, serta lama dan intensitas kemoterapi Brunner & Suddarth, (2001).

#### h. Nyeri

Menurut Dianda (2007), obat kemoterapi dapat menyebabkan efek samping yang menyakitkan. Obat tersebut dapat merusak jaringan saraf, lebihsering pada persarafan jari tangan dan kaki. Sensasi yang dirasakan berupa rasa terbakar, mati rasa, geli, atau rasa nyeri.

#### i. Kelelahan

Kelelahan, rasa letih, dan kehilangan energi merupakan gejala yang paling umum dialami oleh pasien yang mendapatkan kemoterapi. Kelelahan karena kemoterapi dapat muncul secara tiba-tiba. Kelelahan dapat berlangsung hanya sehari, minggu, atau bulan, tetapi biasanya hilang secara perlahan-lahan karena respon tubuh terhadap tindakan . (Barbara, 1996).

j. Kerusakan epitel mukosa saluran pencernaan

Epitel mukosa saluran pencernaan merupakan sel normal tubuh yang sering menerima dampak dari kemoterapi oleh karena sel epitel mukosa saluran pencernaan membelah dengan cepat. Stomatitis merupakan salah satu efek kemoterapi yang sering timbul akibat dari kemoterapi Brunner & Suddarth, (2001). Hal ini akibat dari rusaknya mukosa akibat dari pemberian obat kemoterapi. Biasanya stomatitis muncul setelah dua sampai empat minggu setelah kemoterapi.

k. Gangguan jantung

Ada beberapa kemoterapi menyebabkan gangguan otot pada otot jantung. Hal ini dapat menyebabkan kegagalan pompa jantung. Untuk menghindari efek fatal dari gangguan jantung sebelum kemoterapi dimulai biasanya dilakukan pemeriksaan untuk menilai fungsi jantung. (Barbara, 1996)

l. Efek Pada Darah

Beberapa jenis obat kemoterapi dapat mempengaruhi kerja sumsum tulang yang merupakan pabrik pembuat sel darah, sehingga jumlah sel darah menurun. Yang paling sering adalah penurunan sel darah putih (leukosit) Brunner & Suddarth, (2001). Penurunan sel darah terjadi pada setiap kemoterapi dan tes darah akan

dilaksanakan sebelum kemoterapi berikutnya untuk memastikan jumlah sel darah telah kembali normal. Penurunan jumlah sel darah dapat mengakibatkan:

1) Mudah terkena infeksi

Hal ini disebabkan oleh Karena jumlah leukosit turun, karena leukosit adalah sel darah yang berfungsi untuk perlindungan terhadap infeksi. Ada beberapa obat yang bisa meningkatkan jumlah leukosit.

2) Perdarahan

Keping darah (trombosit) berperan pada proses pembekuan darah. Penurunan jumlah trombosit mengakibatkan perdarahan sulit berhenti, lebam, bercak merah di kulit.

### 3) Anemia

Anemia adalah penurunan jumlah sel darah merah yang ditandai oleh penurunan Hb (hemoglobin). Karena Hb letaknya di dalam sel darah merah. Akibat anemia adalah seorang menjadi merasa lemah, mudah lelah dan tampak pucat.

## 2.6. Asupan Makan Penderita Kanker

Asupan makan berasal dari zat gizi makro yang terdapat dalam makanan yaitu karbohidrat, lemak, dan protein (Sediaoetama, 2008). Asupan makanan adalah banyaknya makanan yang dikonsumsi (dihabiskan) oleh pasien setiap kali penyajian sesuai jadwal pemberian makanan berdasarkan standar penuntun diet Rumah Sakit. Menurut KEMENKES RI (2013) Asupan makan penderita kanker biasanya terjadi penurunan, yaitu hilangnya/ penurunan berat badan diatas 10% atau berat badan kurang dari 80% BB ideal, dalam kurun waktu 3 bulan. (Trujillo, 2005). Seseorang yang menderita kanker, maka gizi merupakan bagian dari terapi. Tujuan utama terapi gizi pada penderita kanker adalah mempertahankan atau meningkatkan status nutrisi sehingga dapat memperkecil terjadinya komplikasi meningkatkan efektivitas terapi kanker (bedah, kemoterapi, radiasi) kualitas hidup dan survival penderita. Tingkat kecukupan asupan gizi diklasifikasikan ke dalam empat tingkat, yaitu Defisit (<70%), Kurang (70-79%), Sedang (80-89%), Baik (90-119%) .(Ningrum, 2015)

### 2.6.1 Pemberian Terapi Diet

Dalam pemberian makanan pada penderita kanker masih banyak perbedaan pendapat. Ada yang menganjurkan diet Tinggi Energi Tinggi Protein (TETP), kaya vitamin dan mineral. Sebagian ada juga yang mengatakan pemberian energi dan protein yang terbatas dapat mengurangi pemecahan sel-sel tumor. Akan tetapi dengan adanya kemajuan pengobatan kanker dengan kemoterapi yang dapat menghambat pemecahan sel-sel tumor, maka pemberian makanan TETP untuk pasien kanker dapat diterima.

a). Tujuan terapi diit

Memberikan makanan yang seimbang sesuai dengan keadaan penyakit serta daya trima pasien

Mencegah atau menghambat penurunan berat badan secara berlebihan

Mengurangi rasa mual, muntah, dan diare

Mengupayakan perubahan sikap dan perilaku sehat terhadap makanan oleh pasien dan keluarganya

b). Syarat diit :

- Energi tinggi menurut Sunita Almatsir (2004), yaitu :

• Laki-laki :

- 36 kkal/kg BB/hari untuk pasien dengan keadaan gizi cukup.
- 40 kkal/kg BB/hari untuk pasien dengan keadaan gizi kurang.

• Perempuan :

- 32 kkal/kg BB/hari untuk pasien dengan keadaan gizi cukup.
- 36 kkal/kg BB/hari untuk pasien dengan keadaan gizi kurang.

- Protein tinggi menurut Tatik Mulyati dalam “Pelatihan Perawatan Pasien Kemoterapi” (2003), yaitu :

- 1 – 1,5 gram/kg BB/hari untuk mempertahankan kondisi tubuh yang baik.
- 1,5 – 2 gram/kg BB/hari bila banyak jaringan yang rusak.

- Vitamin dan mineral cukup.

- Porsi makan kecil dan sering diberikan.

- Konsistensi makanan tergantung keadaan dan kemampuan pasien. Makanan cair dapat digunakan sebagai suplemen untuk menambah asupan gizi.

- Bila imunitas menurun (leukosit < 10<sup>9</sup>/l atau pasien akan menjalani kemoterapi agresif, pasien harus mendapatkan makanan yang steril.

## 2.7. Berat badan penderita kanker

Berat badan merupakan ukuran yang lazim atau sering dipakai untuk menilai keadaan suatu gizi manusia. Menurut Cipto Surono dalam Mabella, 2000 mengatakan bahwa berat badan adalah ukuran tubuh dalam sisi beratnya yang ditimbang dalam keadaan berpakaian minimal tanpa perlengkapan apapun. Berat

badan diukur dengan alat ukur berat badan dengan suatu satuan kilogram. Dengan mengetahui berat badan seseorang maka dapat memperkirakan tingkat kesehatan atau gizi seseorang. (Mabella, 2000)

Penurunan berat badan adalah penurunan massa dan lemak tubuh. Namun, dalam kasus-kasus yang ekstrim, kondisi ini juga mencakup hilangnya protein, massa tubuh tak berlemak (*lean mass*), dan substrat lain dalam tubuh. Penurunan berat badan ini bisa saja terjadi salah satunya karena adanya penyakit, seperti infeksi atau kanker. Penurunan berat badan yang berlanjut dan semakin parah dapat menyebabkan gangguan kesehatan yang dikenal sebagai wasting atau *cachexia*. (Lehri, 2006)

Pada penderita kanker Penurunan nafsu makan diikuti dengan penurunan berat badan drastis yang berujung pada kejadian *cachexia* yakni ketidakseimbangan antara asupan dengan kebutuhan zat gizi yang meningkat (Uripi, 2002). *cachexia* yang berkepanjangan akan menyebabkan malnutrisi. Sebanyak 20–50% penderita kanker mengalami masalah gizi, salah satunya adalah malnutrisi (Sutandyo, 2007). Menurut Wilkes (2000) malnutrisi pada penderita kanker selain akibat penyakit kanker itu sendiri, juga merupakan efek samping dari terapi medis yang dijalani. Pemeriksaan status gizi dilakukan berdasarkan criteria *the Global Subjective Assessment*, yaitu *nourished* (berat badan turun < 5 - 10% dalam waktu 1 bulan ), *at risk of malnutrition* (berat badan turun 5 – 10% dalam waktu 1 bulan), dan *malnourished* ( berat badan turun > 10% dalam waktu 1 bulan ) ( Peltz, 2002 )

Berat badan pada pasien kanker sangat tergantung dari bagaimana mereka bertahan hidup. Berbeda dengan diabetes, sakit jantung dan hipertensi, penyakit kanker tidak menaikkan berat badan yang menimbulkan masalah, namun penyakit ini malah mengurangi berat badan. Kanker yang menyebabkan turunnya berat badan bisa terjadi dalam tingkat manapun pada pasien dan para ahli pun mengatakan bila pasien bisa mengurangi berat badannya turun sedikitnya 5 persen, dapat melambatkan respon kanker saat terapi dan maksudnya adalah bertahan hidup. 20% angka kematian karena kanker di dunia terjadi karena kurang gizi dan berat badan menurun. Kurang lebih 50% penderita kanker mengalami

penurunan berat badan dan perubahan status gizi pada saat didiagnosis, oleh karena itu penentuan status gizi dan penilaian kebutuhan pada tahap awal sangat penting. Idealnya semua pasien kanker dilakukan evaluasi secara rutin selama terapi dan masa pemulihan. Penilaian status gizi selain diperlukan untuk mengetahui status gizi penderita juga sebagai dasar pemberian makanan yang bergizi secara adekuat. Penilaian status gizi ditentukan dengan melakukan anamnesis riwayat penyakit dan riwayat gizi, pemeriksaan fisik, antropometri dan laboratorium. (Mutlu EA, 2000).

Menurut Mc Laren dalam Suhardjo (1989) mengemukakan bahwa status gizi merupakan hasil keseimbangan antara zat-zat gizi yang masuk dalam tubuh dan penggunaannya. Penilaian status gizi menurut Supriasa (2001) dibagi atas :

- a) Penilaian Status Gizi Secara Langsung
- a) Antropometri

Secara umum antropometri artinya ukuran tubuh manusia. Diinjau dari sudut pandang gizi, maka antropometri gizi berhubungan dengan berbagai macam pengukuran dimensi tubuh dan komposisi tubuh dari berbagai tingkat umur dan tingkat gizi. Dalam penelitian ini untuk data berat badan dan tinggi badan diukur secara aktual, yaitu menggunakan timbangan digital untuk mengukur berat badan, dan microtoise untuk mengukur tinggi badan penderita, setelah mendapatkan data berat badan dan tinggi badan, selanjutnya metode yang digunakan adalah pengukuran status gizi, metode yang banyak digunakan untuk mengukur status gizi adalah Indeks Massa Tubuh (IMT) atau BMI (*Body Mass Index*), yang didapat dengan cara membagi berat badan (kg) dengan kuadrat dari tinggi badan (meter). Dengan IMT akan diketahui apakah berat badan seseorang dinyatakan normal, kurus atau gemuk. Untuk mengetahui nilai IMT ini, dapat dihitung dengan rumus IMT Orang Dewasa,

$$IMT = \frac{BB (kg)}{TB(m)^2}$$

Interpretasi Nilai IMT (WHO, 2000)

- IMT < 18,5 = Berat badan kurang/ Underweight
- IMT 18,5 – 22,9 = Normal

|                 |                          |
|-----------------|--------------------------|
| IMT 23 – 24,9   | = Overweight             |
| IMT 25,0 – 29,9 | = Gemuk/ Obese 1         |
| IMT $\geq$ 30,0 | = Sangat Gemuk/ Obese II |

#### b) Penilaian Status Gizi Secara Tidak Langsung

Penilaian status gizi secara tidak langsung dapat dibagi tiga yaitu: survey konsumsi makanan, statistik vital dan faktor ekologi

##### 1. Survei Konsumsi Makanan

Survei konsumsi makanan adalah metode penentuan status gizi secara tidak langsung dengan melihat jumlah dan jenis zat yang dikonsumsi. Pengumpulan data konsumsi makanan dapat memberikan gambaran tentang konsumsi berbagai zat gizi pada masyarakat, keluarga, dan individu. Survei ini dapat mengidentifikasi kelebihan dan kekurangan zat gizi.

##### 2. Statistik Vital

Pengukuran status gizi dengan statistik vital adalah dengan menganalisis data beberapa penyebab tertentu dan data lainnya yang berhubungan dengan gizi. Penggunaannya dipertimbangkan sebagai bagian dari indikator tidak langsung pengukuran status gizi masyarakat.

##### 3. Faktor Ekologi

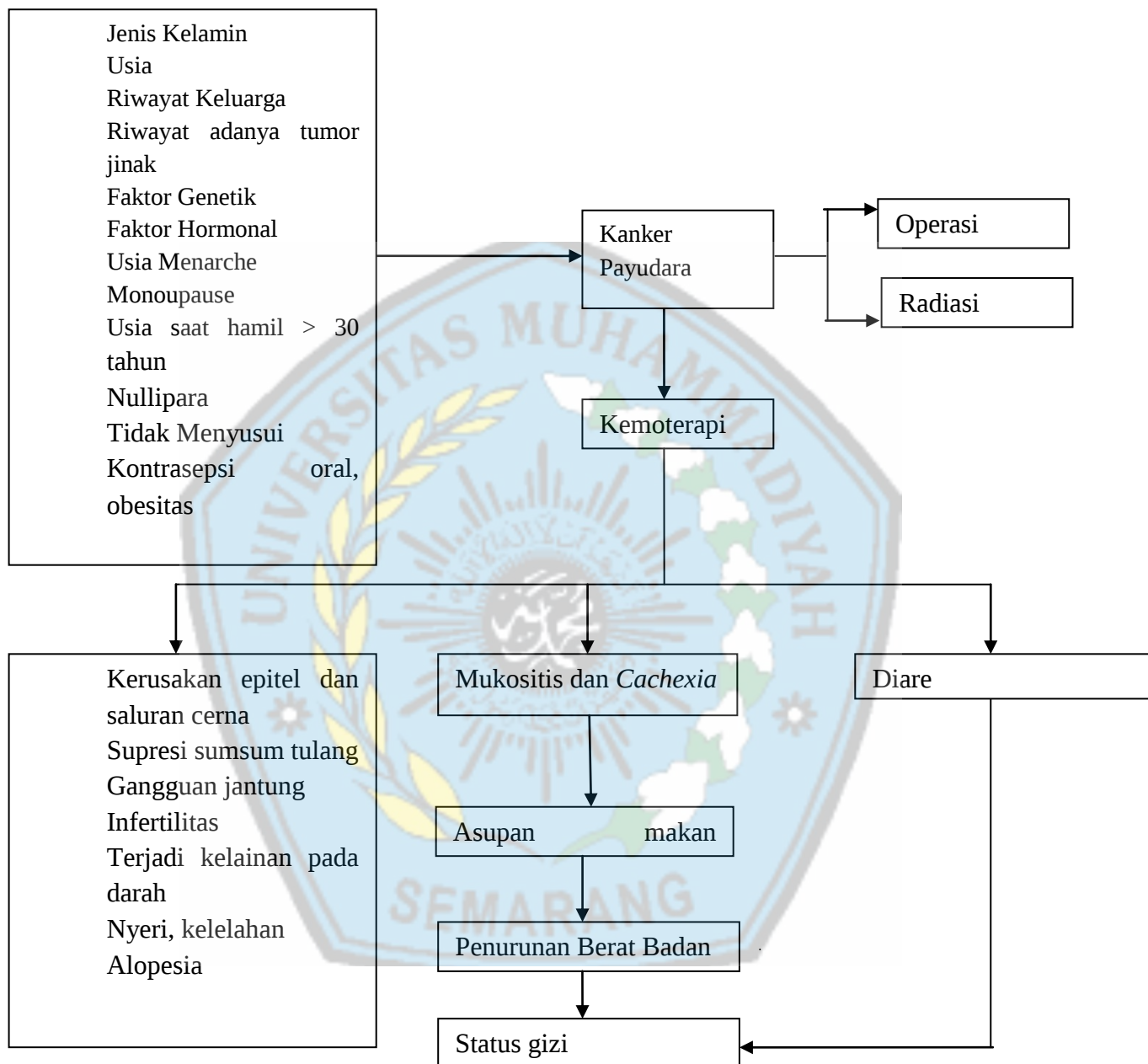
Bengoa mengungkapkan bahwa malnutrisi merupakan masalah ekologi sebagai hasil interaksi beberapa faktor fisik, biologis, dan lingkungan budaya. Jumlah makanan yang tersedia sangat tergantung dari keadaan ekologi seperti iklim, tanah, irigasi, dan lain-lain. Pengukuran faktor ekologi dipandang sangat penting untuk mengetahui penyebab malnutrisi di suatu masyarakat sebagai dasar untuk melakukan program intervensi gizi. Pengukuran status gizi didasarkan atas ketersedianya makan yang dipengaruhi oleh faktor-faktor ekologi (iklim, tanah, irigasi), yang bertujuan untuk mengetahui penyebab *malnutrisi* masyarakat. (Jelliffe, 1996).

Zat gizi merupakan bagian penting dalam pengobatan kanker. Konsumsi makanan yang tepat sebelum, saat, serta sesudah proses pengobatan dapat

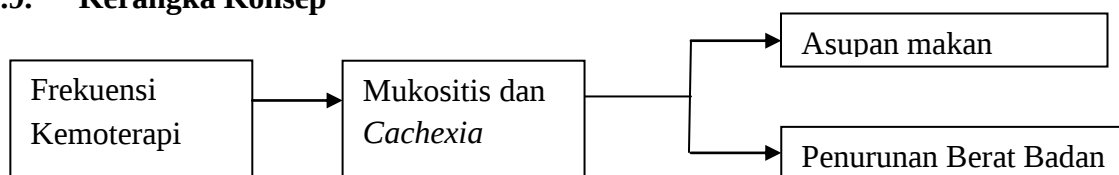
membantu penderita kanker untuk merasa lebih sehat dan tetap kuat. Untuk memastikan asupan gizi yang cukup, perlu konsumsi minyak olive oil atau canola oil, lemak omega 3 sebagai anti inflamasi, buah dan sayur termasuk sumber *alpha* dan *beta caroten*, likopen. Sayur hijau tinggi isoflavon termasuk sayuran hijau, letuse, bayam, dan jeruk, penggunaan *vito estrogen* seperti kedele dianjurkan ditingkatkan untuk menurunkan resiko kanker payudara, suplemen biasanya folic acid, kalsium, vitamin D, A, C, E *alpha tokoferol*. (Penuntun Diet edisi baru. Instalasi Gizi RSCM Gramedia 2007).



## 2.8. Kerangka Teori



## 2.9. Kerangka Konsep



### 2.10. Hipotesis

1. Ada hubungan frekuensi kemoterapi dengan asupan makan
2. Ada hubungan frekuensi kemoterapi dengan penurunan berat badan.

