

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Kanker

1. Pengertian

Kanker atau tumor ganas terjadi akibat adanya pertumbuhan sel-sel jaringan tubuh yang tidak normal, disebabkan neoplasia, displasia, dan hiperplasia. Neoplasia adalah kondisi sel yang terdapat pada jaringan berproliferasi secara tidak normal dan invasif, displasia yaitu kondisi sel yang tidak berkembang normal dengan indikasi adanya perubahan pada nucleus(inti sel), hiperplasia merupakan kondisi sel normal pada jaringan mengalami pertumbuhan berlebihan (Ariani, 2015).

Kanker adalah penyakit yang disebabkan oleh pertumbuhan sel-sel jaringan tubuh yang tidak normal, berkembang dengan cepat, tidak terkendal dan terus membelah diri (Indah, 2010).

Kanker adalah penyakit yang dapat menyerang dan muncul akibat pertumbuhan tidak normal dari sel-sel jaringan tubuh yang berubah menjadi sel kanker dalam perkembangannya (Lubis, 2009).

2. Jenis atau Lokasi Kanker

a. Payudara

Merupakan gangguan patologis yang dimulai karena adanya perubahan gangguan genetik pada sel tunggal dan membutuhkan waktu beberapa tahun untuk dapat dipalpasi. Faktor risiko yang mempengaruhi terjadinya kanker payudara yaitu gender (wanita) dan usia lanjut, adanya kanker payudara sebelumnya, riwayat keluarga: memiliki kerabat yang memiliki derajat satu yang menderita payudara (ibu, saudara perempuan, anak perempuan) (Suddarth, 2016).

b. Kolon rektum

Merupakan neoplasma viseral terbanyak kedua. Faktor risiko yang mempengaruhinya usia lebih dari 40 tahun, makanan (lemak hewani

berlebihan, terutama sapi, dan serat rendah), penyakit lain disaluran pencernaan (Wilkins, 2011).

c. Laring

Tumor berada di pita suara sejati dan cenderung tidak menyebar karena jaringan ikat yang mendasari kekurangan nodus limfe, yang ditandai dengan suara parau yang berlangsung lebih dari 3 hari (Wilkins, 2011).

d. Paru

Kanker ini biasanya berkembang di dinding atau epitelium pohon bronkial. Yang ditandai pada stadium awal tidak ada, sedangkan pada stadium lanjut berupa nyeri dada, batuk, demam, suara parau, nyeri bahu, berat badan turun, bunyi menciut (Wilkins, 2011).

e. Leukemia

Merupakan proliferasi ganas prekursor sel darah putih (*white blood cell* (WBC)) disusut tulang dan akumulasi di darah perifer, sumsum tulang, dan jaringan tubuh (Wilkins, 2011).

f. Pankreas

Merupakan gangguan gastrointestinal yang mematikan yang berkembang secara cepat. Yang disebabkan karena merokok dan faktor risiko yang mempengaruhi yaitu diabetes melitus, pankreatitis akut, penyalagunaan alkohol (Wilkins, 2011).

g. Prostat

Merupakan neoplasma terbanyak kedua yang ditemukan pada pria berusia 50 tahun keatas. Kebanyakan sarkoma berasal dari kelenjar prostat posterior, sedangkan yang lainnya dari ureter, yang ditandai dengan kesulitan berkemih, hematuria, anuria, retensi urin (Wilkins, 2011).

h. Prostat

Merupakan neoplasma terbanyak kedua yang ditemukan pada pria berusia 50 tahun keatas. Kebanyakan sarkoma berasal dari kelenjar prostat posterior, sedangkan yang lainnya dari ureter, yang ditandai

dengan kesulitan berkemih, hematuria, anuria, retensi urin (Wilkins, 2011).

i. Gaster

Terjadi umumnya pada pria yang berusia lebih dari 40 tahun. Yang disebabkan karena gastritis, inflamasi lambung kronis, ulser gastritis, atrofi gastrik. Dan ditandahi dengan distensi abdominal, ketidaknyamanan gastrik kronis, disfagia, darah tinja, muntah berat, berat badan turun, anoreksia, merasa penuh setelah makan, anemia, dan letih (Wilkins, 2011).

j. Ovarium

Merupakan penyebab utama kematian akibat kanker ginekologi. Faktor resiko yang memengaruhinya yaitu riwayat kanker payudara, riwayat keluarga yang menderita kanker ovarium, usia lanjut, peritas rendah dan obesitas. Yang ditandahi dengan peningkatan lingkaran abdomen, tekanan panggul, kembung, nyeri punggung, konstipasi, nyeri abdomen, urgensi kemih, peningkatan ukuran pinggang, nyeri tungkai, dan nyeri panggul (Suddarth, 2016).

k. Serviks

Merupakan kanker yang paling umum ketiga di sistem reproduksi wanita dan diklasifikasikan sebagai preinvasif atau invasif, yang ditandahi pada stadium awal yaitu kemungkinan perdarahan vaginal abnormal, keluaran persisten dari vagina, dan nyeri pada stadium lanjut terjadi nyeri pelvis, kebocoran vaginal berupa urine dan tinja dari fistula, anoreksia, berat badan turun, dan anemia (Wilkins, 2011).

l. Kandung kemih, dll

Terjadi pada penderita yang berusia lebih dari 55 tahun yang banyak dialami oleh pria. Biasanya muncul didasar kandung kemih dan mengenai lubang ureter serta leher kandung kemih. Yang ditandahi hematuria dan tidak nyeri, terjadi infeksi saluran kemih dan urgensi / desakan berkemih, perubahan urine, nyeri panggul atau punggung karena adanya metastase (Padila, 2013) dan (Suddarth, 2016).

3. Etiologi

- a. Lingkungan, sosial
- b. Fisik: radiasi, perlukaan/ lecet
- c. Kimia: makanan, industri, farmasi, rokok
- d. Genetik: payudara, uterus
- e. Virus: umumnya pada binatang (Padila, 2013).

Penyebab kanker yaitu tubuh yang sehat tidak mampu mempertahankan diri terhadap kanker, ini terjadi karena interaksi kompleks antara pajanan karsinogen dan mutasi yang sudah menumpuk dalam beberapa gen yang disebut onkogen, sehingga mengaktifkan pembelahan sel yang mempengaruhi perkembangan embrionik. Gen kanker lain yaitu *gen supresor tumor*, ini akan menghentikan pembelahan sel. Penyebab kerusakan gen yang didapat yaitu: virus, radiasi, karsinogen lingkungan serta makanan dan hormon. Faktor– faktor lain yang mempengaruhi terjadinya kanker yaitu usia, status gizi, keseimbangan hormonal dan respons terhadap stres (Kowalak, 2011).

4. Patofisiologi

Sel abnormal membentuk sebuah kelompok dan mulai berproliferasi secara abnormal, membiarkan sinyal pengatur pertumbuhan dilingkungan sekitarnya sel. Sel mendapatkan karakteristik invasif sehingga terjadi perubahan jaringan sekitar. Sel menginfiltrasi jaringan dan memperoleh akses ke limfe dan pembuluh darah, yang membawa sel ke area tubuh yang lain. kejadian ini dinamakan metastasis (kanker menyebar ke bagian tubuh yang lain).

Sel-sel kanker disebut neoplasma ganas/ maligna dan diklasifikasikan serta diberi nama berdasarkan tempat jaringan yang tumbuhnya sel kanker tersebut. Kegagalan sistem imun untuk menghancurkan sel abnormal secara cepat dan tepat tersebut menyebabkan sel-sel tumbuh menjadi besar untuk dapat ditangani dengan menggunakan imun yang normal. Kategori agens atau faktor tertentu yang berperan dalam

karsinomagenesis (transpormasi maligna) mencakup virus dan bakteri, agens fisik, agens kimia, faktor genetik atau familial, faktor diet, dan agens hormonal. (Suddarth, 2016)

Neoplasma merupakan pertumbuhan baru. Menurut seorang ankolog dari inggris menemukan neoplasma sebagai massa jaringan yang abnormal, tumbuhan berlebih, dan tidak terkordinasi dengan jaringan yang normal, dan selalu tumbuh meskipun rangsangan yang menimbulkan sudah hilang. Proliferasi neoplastik menimbulkan massa neoplasma sehingga menimbulkan pembengkakan atau benjolan pada jaringan tubuh, sehingga terbentuknya tumor. Istilah tumor digunakan untuk pembengkakan oleh sembaban jaringan atau perdarahan. Tumor dibedakan menjadi dua yaitu jinak dan ganas. Jika tumor ganas dinamakan kanker. (Padila, 2013)

5. Manifestasi Klinik

- a. Sel-sel kanker menyebar dari satu organ atau bagian tubuh ke organ atau bagian tubuh yang lain melalui invasi dan bermetastase. Sehingga manifestasinya seseuai organ atau tubuh yang terkena.
- b. Kanker menyebabkan anemia, kelemahan, penurunan berat badan (disfagia (kesulitan menelan), anoreksia, sumbatan), dan nyeri (sering kali distadium akhir).
- c. Gejala disebabkan oleh penghancuran jaringan dan penggantian oleh jaringan kanker nonfungsional atau jaringan yang sangat produktif (misalnya gangguan sumsum tulang dan anemia atau kelebihan produksi steroid adrenal), tekanan pada struktur sekitar, peningkatan kebutuhan metabolik, dan gangguan produksi sel-sel darah (Suddarth, 2016).

6. Pengobatan kanker

a. Pembedahan

Sangat efektif bila dilakukan pada penderita kanker stadium awal sehingga mempunyai peluang sembuh.

b. Kombinasi

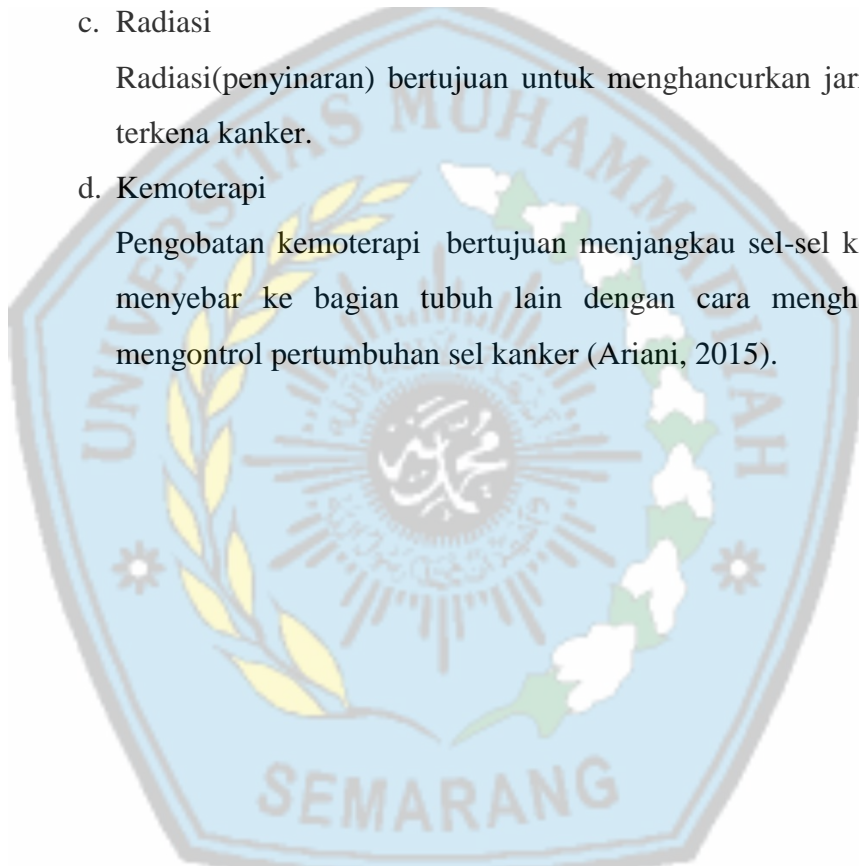
Pengobatan kombinasi memadukan antara kemoterapi radioterapi dan pembedahan.

c. Radiasi

Radiasi(penyinaran) bertujuan menghancurkan jaringan yang terkena kanker.

d. Kemoterapi

Pengobatan kemoterapi bertujuan menjangkau sel-sel kanker yang menyebar ke bagian tubuh lain dengan cara menghambat dan mengontrol pertumbuhan sel kanker (Ariani, 2015).



B. Kemoterapi

1. Pengertian

Kemoterapi merupakan terapi yang melibatkan penggunaan zat kimia ataupun obat-obatan dalam penggunaan kanker. Kemoterapi konvensional bekerja dengan cara menghancurkan struktur atau metabolisme dari sel-sel kanker (Ariani,2015).

Kemoterapi adalah pengobatan kanker dengan menggunakan obat-obatan/hormon. Kemoterapi dapat digunakan secara efektif pada penyakit-penyakit baik yang menyebar maupun yang terlokalisasi. Kemoterapi merupakan terapi sistemik, yang berarti obat menyebar ke seluruh tubuh dan dapat mencapai sel kanker yang telah menyebar jauh atau bermetastase ketempat lain (Rasjidi, 2007).

2. Macam-macam kemoterapi

Dalam melakukan kemoterapi, secara klinis harus dipertimbangkan hal-hal berikut ini yaitu :

- a. Tentukan tujuan terapi
Kemoterapi memiliki beberapa tujuan berbeda, yaitu kemoterapi kuratif, kemoterapi adjuvant, kemoterapi neoadjuvan, kemoterapi investigatif.
- b. Penggunaan obat secara rasional
Dalam keadaan biasa, kemoterapi sistemik menggunakan jalur intravena, menurut Hryniuk dan Evin intensitas dosis obat merupakan faktor terpenting efektivitas obat, peningkatan intensitas dosis selain meningkatkan efektivitas juga membawa efek toksik lebih besar (seperti : mual muntah hebat, demam dan perdarahan).
- c. Mengatasi resistensi obat
Resistensi obat merupakan sebab utama kegagalan kemoterapi, penyebab timbulnya resistensi obat bervariasi, obat berbeda memiliki mekanisme yang berbeda pula (Hidayat, 2013).
 - 1) Terapi adjuvant adalah kemoterapi yang diberikan setelah operasi dapat sendiri atau bersama radiasi dan bertujuan untuk membunuh sel yang telah bermetastase dan meningkatkan kontrol lokal. Indikasi

- pemberian terapi adjuvant yaitu bila setelah mendapat terapi utamanya yang maksimal, ternyata :
- a) Kanker masih ada, dimana biopsi masih positif.
 - b) Kemungkinan besar kanker masih ada, meskipun tidak ada bukti secara makroskopis.
 - c) Pada tumor dengan derajat keganasan tinggi (Firdaus, 2013).
- 2) Terapi neoadjuvan yaitu kemoterapi yang diberikan sebelum operasi atau radioterapi, tujuannya untuk mengecilkan massa tumor sehingga setelah tumor mengecil akan lebih mudah ditangani dengan radiasi. Pemberian terapi neoadjuvan dilakukan dalam 2-3 siklus yang diberikan setiap 3 minggu dengan syarat bila adanya respon terhadap kemoterapi (Firdaus, 2013). Dalam penelitian mutahir, menunjukkan kemoterapi neoadjuvan meningkatkan peluang opeatif untuk kanker kepala leher, kanker sel kecil paru, osteosarcoma, mengurangi pelaksanaan operasi yang membawa kecacatan pada kanker tertentu (laring, kandung kemih,kanalis analis) memperbaiki kualitas hidup sebagian pasien (Hidayat, 2013).
 - 3) Kemoterapi primer digunakan sendiri dalam penatalaksanaan tumor, yang kemungkinan kecil untuk diobati, dan kemoterapi digunakan untuk mengontrol gejalanya.
 - 4) Kemoterapi investigative merupakan uji klinis dengan regimen kemoterapi baru, untuk menemukan obat atau regimen baru dengan efektivitas tinggi, toksisitas rendah (Hidayat, 2013).
 - 5) Kemoterapi kombinasi menggunakan dua atau lebih agen kemoterapi.
 - 6) Kemoterapi sebagai terapi paliatif, yaitu hanya bersifat mengendalikan pertumbuhan tumor dan bukan untuk menyembuhkan atau memberantas habis sel kankernya. Terapi ini biasanya dilakukan pada pasien stadium lanjut dimana kanker sudah menyebar ke organ lain dalam tubuh (Ariani, 2015). Kemoterapi paliatif diberikan pada pasien

kanker dalam stadium lanjut, dan hanya dapat berperan mengurangi gejala, memperpanjang waktu survival. Dalam hal ini dokter harus mempertimbangkan keuntungan dan kerugian yang dibawa kemoterapi pada diri pasien, menghindari kemoterapi yang terlalu kuat hingga kualitas hidup pasien menurun atau memperparah perkembangan penyakitnya (Hidayat, 2013).

7) Kemoterapi kuratif diberikan terhadap pasien tumor sensitif yang kurabel (seperti: leukemia limfositik akut, limfoma maligna, kanker testis, karsinoma sel kecil paru), kemoterapi kuratif harus memakai formula kemoterapi kombinasi yang terdiri atas obat dengan mekanisme kerja berbeda, efek toksik berbeda dan masing-masing efektif bila digunakan secara tersendiri, diberikan dengan banyak siklus untuk setiap obat dalam formula tersebut diupayakan memakai dosis maksimum yang bisa ditoleransi tubuh. Masa interval sedapat mungkin diperpendek agar tercapai pembasmian total sel kanker dalam tubuh (Hidayat, 2013).

3. Cara pemberian kemoterapi

a. Pemberian peroral

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

b. Pemberian secara intramusculus

Pemberian dengan cara ini relative lebih mudah dan sebaiknya suntikan tidak diberikan pada lokasi yang sama dengan pemberian 2-3x berturut-turut. Yang dapat diberikan secara intramusculus antara lain bleomicin dan methotrexate.

c. Pemberian secara intravena

Dapat diberikan secara bolus perlahan-lahan atau diberikan secara infus/ drip. Cara ini merupakan cara pemberian kemoterapi yang paling umum dan banyak digunakan.

d. Pemberian secara intraarteri

Pemberian ini jarang dilakukan karena butuh sarana yang cukup banyak, antara lain: alat radiologi diagnostic, mesin, atau alat filter serta ketrampilan sendiri.

e. Pemberian secara intraperitoneal

Cara ini jarang dilakukan karena membutuhkan alat khusus/ kateter intraperitoneal serta kelengkapan kamar operasi karena pemasangan perlu narkose. Kemoterapi biasanya diberikan dalam siklus, dalam interval 3-4 minggu dalam periode 4-6 bulan (Ariani, 2015).

4. Cara kerja kemoterapi

Siklus sel secara sederhana dibagi menjadi 5 tahapan yaitu:

- a. Fase G₀/ fase istirahat. Ketika sinyal untuk berkembang, sel ini akan masuk ke 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/ fase sintesis. Pada fase ini DNA akan dikopi fase ini berlangsung 18-20 jam.
- d. Fase G₂, sintesis protein perlu berlanjut fase ini berlangsung 2-10 jam.
- e. Fase M dibagi menjadi 2 sel baru. Fase ini berlangsung 30-60 menit.

Siklus sel sangat penting dalam kemoterapi sebab kemoterapi mempunyai target dan efek merusak yang berbeda bergantung pada siklus selnya. Obat kemoterapi aktif pada sel sedang bereproduksi (bukan saat fase G₀), sehingga tumor aktif merupakan target utama dari kemoterapi. Namun oleh karena sel yang sehat juga bereproduksi tidak menutup kemungkinan juga terpengaruh efek kemoterapi yang akan muncul sebagai efek samping obat (Rajidi, 2007).

Prinsip dasar kemoterapi, bekerja dengan cara :

- a. Merusak DNA dari sel-sel yang membelah dengan cepat,
- b. Merusak apparatus spindel sel, mencegah kejadian pembelahan sel,
- c. Menghambat sintesis DNA (Rasjidi, 2007).

5. Persiapan dan syarat kemoterapi

a. Persiapan kemoterapi

- 1) Pemeriksaan darah tepi: Hb, leukosit, hitung jenis, trombosit.
- 2) Fungsi hepar : bilirubin, SGOT, SGPT, alkali fosfatase.
- 3) Fungsi ginjal : ureum, kreatinin, dan creatinin clearance test (bila serum kreatinin meningkat).
- 4) Audiogram (terutama pemberian cis-platinum)
- 5) EKG (terutama pemberian Adriamycin, epirubicin).

b. Syarat kemoterapi

- 1) Keadaan umum cukup baik
- 2) Penderita mengerti tujuan pengobatan dan mengetahui efek samping yang akan terjadi
- 3) Faal ginjal dan hati baik

- 4) Diagnosis hispatologik
- 5) Jenis kanker diketahui cukup sensitive terhadap kemoterapi
- 6) Riwayat pengobatan (radioterapi atau kemoterapi sebelumnya)
- 7) Pemeriksaan laboratorium menunjukkan, Hb>10g%,
leukosit>5000/mm³, trombosit> 150.000mm³ (Rasjidi, 2007).

6. Efek Samping Kemoterapi

Efek samping kemoterapi secara fisik dan psikologis , meliputi :

1). Dampak kemoterapi secara fisik :

a). Mual dan muntah

Faktor pemicu mual dan muntah dapat dipicu oleh selera, bau, pikiran dan kecemasan terkait dengan kemoterapi.

b). Konstipasi

Konstipasi terjadi kurang lebih selama satu minggu. Faktor penyebabnya yaitu penggunaan analgesik opioid, berkurangnya intake makanan dan minuman, mobilitas yang berkurang, usia lanjut terkait kondisi keganasan kanker itu sendiri.

c) Neuropati perifer

Neuropati perifer adalah gejala yang disebabkan oleh kerusakan saraf yang lebih jauh dari otak dan sum-sum tulang belakang. Neuropati perifer terjadi setiap saat setelah pengobatan dimulai dan semakin parah seiring berjalannya pengobatan. Faktor yang mempengaruhi diantaranya usia, intensitas kemoterapi, dosis obat, durasi pemberian kemoterapi.

d). Toksisitas kulit

Efeksamping pemberian obat kemoterapi tertentu dapat menggelapkan warna kulit sepanjang vena, dapat juga berupa eritema atau garis hiperpigmentasi yang menyebar di sepanjang vena

superfisial. Toksisitas kulit tidak mengancam kehidupan tetapi memperburuk kualitas hidup pasien.

e). Alopecia (kerontokan rambut)

Kerontokan rambut mulai terjadi 2 hingga 4 minggu dan akan selesai 1 sampai 2 bulan setelah kerontokan, kerontokan bias terjadi sebagian atau lengkap. Bagian tubuh lain yang mengalami kerontokan yaitu bagian ketiak, alis dan kemaluan.

f). Penurunan berat badan

Penurunan berat badan terjadi karena beberapa faktor diantaranya adalah penurunan nafsu makan, mual dan muntah, dan mukositis. Sebagian besar pasien kemoterapi mengalami penurunan sebanyak 5% dari berat badan sebelum menjalani kemoterapi.

g). Penurunan nafsu makan

Penurunan nafsu makan terkait kanker dapat terjadi karena sinyal rasa lapar yang berasal dari hipotalamus berkurang dan sinyal kenyang yang dihasilkan oleh melacortins diperkuat. Pada pasien kemoterapi penurunan nafsu makan juga dipengaruhi oleh rasa mual dan perubahan sensasi rasa.

h). Fatigue(kelelahan)

Rasa lelah terjadi selama 1 sampai 2 minggu setelah pemberian kemoterapi, kelelahan dapat terjadi karena kebutuhan nutrisi yang kurang sehingga kebutuhan energy di dalam tubuh tidak tercukupi, pada pasien kemoterapi terjadi penurunan nafsu makan sehingga kebutuhan energy dalam tubuh tidak dapat tercukupi.

i). Perubahan rasa

Pada pasien kemoterapi sering mengeluhkan perubahan dalam persepsi rasa, dan banyak dikeluhkan rasa pahit atau rasa metal. Kualitas rasa juga berkurang yang dideskripsikan sebagai rasa tidak enak dimulut atau mual. Factor yang berpengaruh karena kurangnya perawatan mulut, infeksi, gastrointestinal reflux.

j). Nyeri

Rasa nyeri timbul dibagian perut bawah dan punggung, terjadi secara hilang timbul, dapat diperberat oleh aktifitas fisik yang berat, setelah kemoterapi selesai nyeri akan berkurang (Ambarwati, 2013).

2). Dampak psikologis kemoterapi, diantaranya :

a). Cemas

Kecemasan pada pasien kemoterapi dipengaruhi oleh beberapa factor, bisa karena factor interna maupun eksternal.

(1) Faktor eksternal diantaranya :Adanya ancaman fisik dan harga diri, dan tingkat keparahan penyakit.

(2) Faktor internal diantaranya:Kemampuan beradaptasi, Keyakinan akan kemampuan mengontrol situasi, jenis kelamin dan kepribadian, pengalaman individu dengan situasi yang dialami, pengetahuan pasien mengenai berbagai hal tentang kanker dan prosedur pengobatan (Oetami, 2014).

b). Merasa ketidakberdayaan

Pada pasien kemoterapi ketidakberdayaan dapat berupa gangguan emosi, misalnya menangis kaena teringat akan penyakit yang dideritanya (Oetami, 2014).

c). Harga diri rendah

Pada pasien kemoterapi dampak psikologis harga diri berupa rasa malu dan rasa pesimis dalam menjalani kehidupan dikarenakan efek kemoterapi yang merubah kondisi fisiologis tubuhnya (Oetami, 2014).

d). Stress dan amarah

Stress dan marah pada pasien kemoterapi timbul karena adanya rasa tidak suka terhadap efek pengobatan yang dirasakannya (Oetami, 2014).

e). Depresi

Suatu penelitian meta-analisis di Amerika menyatakan bahwa sekitar 50% pasien dengan kanker stadium lanjut memenuhi kriteria untuk gangguan psikiatri, yang paling umum adalah gangguan penyesuaian (11-35%) dan depresi berat (5-26%). Depresi yang dialami pasien kemoterapi adalah depresi minimal dan depresi sedang (Rulianti, 2013). Dari hasil penelitian yang dilakukan oleh Sonia (2014), penderita keganasan yang mendapatkan kemoterapi menunjukkan prevalensi gejala psikologis depresi lebih tinggi dari ansietas. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Suharmilah (2013), pada pasien kanker payudara, terjadi depresi karena diakibatkan oleh pengobatan kanker, yang dirasa sangat membebani pasien. Hal ini dikarenakan efek samping kemoterapi yang memberikan aspek traumatis pada pasien.

C. Depresi

1. Pengertian

Depresi merupakan satu masa terganggunya fungsi manusia yang berkaitan dengan alam perasaan yang sedih dan gejala penyertanya, termasuk perubahan pada pola tidur dan nafsu makan, psikomotor, konsentrasi, anhedonia, kelelahan, rasa putus asa dan tidak berdaya, serta bunuh diri (Kaplan, 2010). Depresi merupakan masalah kesehatan jiwa, orang yang mengalami depresi produktivitasnya akan menurun dan berakibat buruk bagi suatu masyarakat. Karena depresi merupakan penyebab utama tindakan bunuh diri. (Hawari, 2011).

Menurut Grasha dan Kirchenbaum Depresi adalah kesedihan dan kekhawatiran dalam waktu yang cukup lama yang disertai oleh perasaan tidak berharga (Wahyuni, 2013).

2. Etiologi

a. Menurut Grasha dan Kirchenbaum mengatakan 4 penyebab depresi yaitu :

1) Kurangnya penguat positif.

Seseorang yang kurang mendapat penguat positif dapat menimbulkan depresi, bila orang tersebut mempunyai pertahanan diri yang rapuh.

2) Ketidakberdayaan yang dipelajari

Misalnya saat seseorang menyelesaikan tugas yang sulit berulang kali tetapi belum juga berhasil dan selanjutnya orang itu menyerah tidak bisa melakukannya, maka pengalaman orang tersebut disebut “ketidakberdayaan yang dipelajari”, artinya jika tugas dilaksanakan lagi maka hasilnya lebih jelek daripada sebelumnya.

3) Berpikir negative

Pikiran negative dapat menimbulkan perasaan depresi . Seseorang yang sering berpikiran negative akan cenderung menyalahkan diri, orang lain, dan lingkungan.

4) Regulasi diri yang tidak adekuat.

Regulasi diri adalah cara seseorang merencanakan, melaksanakan, memonitor, mengevaluasi perbuatan- perbuatan yang dilakukannya. Regulasi diri dikatakan baik bila ia dapat mengatur dirinya kearah pengembangan yang lebih baik. Bila regulasi diri tidak adekuat kemungkinan berakibat depresi (Wahyuni, 2013).

Beck dan page mendeskripsikan lima komponen depresi sebagai berikut:

- a. Kesedihan dan suasana hati yang apatis
- b. Konsep diri negative yang merendahkan diri, menyalahkan diri atau mengkritik problem, dan perbuatan- perbuatan diri sendiri.
- c. Menunjukkan keinginan untuk menghindari orang lain, kegiatan social atau hilangnya minat terhadap hal tersebut.

- d. Kurangnya tidur, berkurangnya nafsu makan dan keinginan seksual.
- e. Ketidakmampuan berfungsi secara wajar, yang ditandai oleh gerakan – gerakan badan yang lamban, hilangnya energy, dan kemauan, kesulitan mengambil keputusan, dan tidak mampu memulai, tidak mampu berkonsentrasi dan bekerja(Wahyuni, 2013).

b. Menurut Hudak & Gallo (2010), etiologi depresi meliputi :

1) Faktor biologis

a) Nonepinefrin.

Penelitian ilmu dasar antara downregulation reseptor beta-adrenergik dan respons anti depresan klinis mungkin adalah satu potongan data yang menunjukkan peranan langsung terhadap sistem nonadrenergik pada depresi. Bukti lain adanya keterlibatan reseptor prasinaps beta2-adrenergik pada depresi, aktivasi reseptor ini menimbulkan penurunan jumlah serotonin yang dilepaskan. Obat antidepresan secara klinis efektif dengan nonadrenergik merupakan dukungan lebih lanjut terhadap peranan nonepinefrin didalam patofisiologi pada beberapa gejala depresi.

b) Serotonin

Serotonin telah menjadi neurotransmitter amin biogenic yang paling lazim dikaitkan dengan depresi. Selain fakta SSRI (selective serotonin reuptake inhibitors) dan antidepresan serotonergik lainnya efektif dalam terapi depresi. Kekurangan serotonin dapat mencetuskan depresi, dan beberapa pasien dengan impuls bunuh diri memiliki konsentrasi metabolit serotonin yang rendah dalam cairan serebrospinal. Serta konsentrasi tempat uptake serotonin yang rendah pada trombosit.

c) Dopamine

Walaupun norepinefrin dan serotonin adalah aminbiogenic yang sering dikaitkan dengan patofisiologi depresi, dopamine juga pernah dikategorikan memiliki peranan. Obat yang mengurangi konsentrasi

dopamine contohnya reserpine /serpasile dan penyakit yang mengurangi konsentrasi dopamin/ Parkinson disease menyebabkan gejala depresi (Gallo, 2010).

Ketiga monoamine tersebut cepat dimetabolisme sehingga pada penderita depresi dapat diukur dengan mengukur metabolit utama di cairan serebrospinal, yaitu *5-hydroxyindoleacetic acid* (5-HIAA) dari serotonin, *3-methoxy-4-hydroxyphenylglycol* (MPHG) dari norepinefrin, dan *homovanilic acid* (HVA) dari dopamine. Pada penderita depresi kadar metabolit lebih rendah bermakna dibandingkan yang tidak depresi (Irawan, 2013).

2) Hormone pertumbuhan

Beberapa studi menunjukkan adanya perbedaan statistik antara pasien depresi dan pasien lain, dalam pelepasan hormone pertumbuhan. Pasien depresi memiliki respon stimulasi pelepasan hormone pertumbuhan oleh tidur yang tumpul. Oleh karena itu kelainan tidur merupakan gejala depresi yang lazim (Gallo, 2010)

3) Faktor genetic

Orang yang memiliki keluarga depresi lebih cenderung menderita depresi, riwayat keluarga gangguan bipolar, pengguna alkohol, skizofrenia ataupun gangguan mental lainnya juga meningkatkan resiko terjadinya depresi (Irawan, 2013).

3. Gambaran Klinis depresi

Gejala – gejala depresi yang dikemukakan oleh Beck dan Page cukup komprehensif meliputi aspek fisik, emosi, sosial dan perilaku. Gejala depresi menurut *Diagnosis and Statistical Manual and Mental disorder* (DSM IV) adalah sebagai berikut :

- a. Mood yang depresif sepanjang hari dan hampir tiap hari.
- b. Kehilangan minat atau kesenangan dalam segala hal atau aktivitas yang dulu disukai.

- c. Penurunan berat badan ketika tidak sedang diet. Atau peningkatan/ penurunan dalam selera makan hampir tiap hari.
- d. Insomnia atau hipersomnia hampir tiap hari.
- e. Agitasi / retardasi psikomotor hampir tiap hari.
- f. Mudah lelah/ kehilangan energy hampir tiap hari.
- g. Perasaan tidak berharga atau perasaan bersalah yang berlebihan.
- h. Kehilangan kemampuan untuk berpikir/ berkonsentrasi.
- i. Pikiran berulang –ulang tentang kematian, ide bunuh diri yang berulang atau rencana spesifik untuk bunuh diri (Wahyuni, 2013).

Menurut PPDGJ III gejala depresi meliputi :

- a. Gejala utama : afek depresif, berkurangnya minat dan kegembiraan, berkurangnya energy yang menuju meningkatnya keadaan, mudah lelah, dan menurunnya aktivitas.
- b. Gejala lain : konsentrasi dan perhatian kurang, harga diri dan kepercayaan diri berkurang, gagasan tentang rasa bersalah dan tidak berguna, pandangan masa depan yang suram dan pesimistis, perbuatan bunuh diri, tidur terganggu; dan nafsu makan berkurang (Njoto, 2014).

4. Skala penilaian objektif depresi

Ada beberapa macam skala penilaian depresi, diantaranya yaitu :

a. Skala penilaian Zung

Skala penilaian zung adalah skala pelaporan 20 hal, nilai normal adalah 34 kebawah. Dan keadaan depresi adalah 50 keatas, nilai ini memberikan indeks keseluruhan intensif gejala pasien depresi, termasuk ekspresi afektif depresi

b. Raskin

Skala penilaian depresi raskin adalah skala penilaian klinis yang mengukur keparahan depresi pasien, seperti yang dilaporkan pasien dan diamati pemeriksa, dengan skala 5 poin yang mencakup 3 dimensi : laporan verbal, perilaku yang terlihat, dan gejala yang menyertai. Skala ini memiliki kisaran 3 hingga 13 ; nilai normal adalah 3 dan nilai depresi adalah 7 keatas.

c. Hamilton

Skala penilaian Hamilton (HAM-D) merupakan skala depresi yang digunakan secara luas dengan 24 hal, yang masing- masing bernilai 0 hingga 4 atau 0 hingga 2, dengan total nilai 0 hingga 76, klinisi mengevaluasi jawaban pasien terhadap pertanyaan mengenai rasa bersalah, pikiran bunuh diri, kebiasaan tidur dan gejala lain depresi. Angka didapatkan melalui penilaian klinis(Hawari,2011).

d. BDI (*Beck Depression Inventory*)

BDI adalah sebuah alat ukur yang sangat populer untuk menggambarkan depresi seseorang, BDI terdiri dari 21 item, yang digunakan untuk menaksir intensitas depresi pada orang yang sehat maupun sakit secara fisik, setiap item terdiri dari empat pernyataan yang mengindikasi gejala depresi tertentu seperti : mengenai kesedihan, pesimisme, kegagalan masa lalu, kehilangan kesenangan, perasaan bersalah, keinginan bunuh diri, menangis, agitasi, kehilangan minat dan energi, kelelahan, kesulitan konsentrasi, dan perubahan pola tidur (Beck,Steer & Brown,dalam Adrian 2016).

Skor depresi berdasarkan manual BDI dikategorikan menjadi empat, yaitu skor 0-13 yang mengindikasikan depresi minimal, skor 14-19 yang mengindikasikan depresi ringan, skor 20-28 yang mengindikasikan depresi sedang dan skor 29-63 yang mengindikasikan depresi berat (Beck, Steer & Brown,dalam Adrian 2016).

5. Klasifikasi depresi

Klasifikasi depresi menurut PPDGJ III digolongkan menjadi :

- a. Depresi ringan : episode depresi ringan sekurang- kurangnya harus ada 2 dari 3 gejala utama ditambah minimal 2 dari gejala lain.
- b. Depresi sedang: episode depresi sedang sekurang- kurangnya harus ada 2 dari 3 gejala utama ditambah minimal 3 dari gejala lain.
- c. Depresi berat :episode depresi berat semua 3 gejala utama harus ada ditambah minimal 4 dari gejala lain (Njoto, 2014).

Orang yang mengalami depresi ringan lebih banyak daripada depresi sedang dan berat. Depresi dipengaruhi oleh pengalaman kejadian-kejadian yang kita alami dan kemampuan pribadi untuk mengatasi stres (Wahyuni, 2013).



D. Kerangka Teori

Skema 2.1.
Kerangka Teori Penelitian



(Sumber : Rasjidi, 2007; Wahyuni, 2013; Jong,2005; Kaplan, 2010)

E. Kerangka konsep

Kerangka konsep pada penelitian hanya terdiri dari variabel *dependen* (terikat). Variabel *dependen* dalam penelitian ini adalah depresi pada pasien kanker yang diberikan kemoterapi, tingkatan depresi meliputi depresi ringan, depresi sedang, depresi berat.



F. Hipotesis penelitian

Hipotesis adalah gabungan antara kata “ hipo” yang berarti dibawah dan “tesis” yang berarti kebenaran, jadi dapat diartikan hipotesis adalah dibawah kebenaran (belum tentu benar) dan baru dapat diangkat menjadi suatu kebenaran jika memang telah disertai dengan bukti- bukti (Suharsimi, 2000). Hipotesis pada penelitian ini adalah tingkat depresi pasien kanker sebelum diberikan kemoterapi.