

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Konsep Kanker

1. Pengertian Kanker

Kanker merupakan kelompok penyakit yang dapat berkembang pada hampir semua organ atau jaringan tubuh, yang ditandai dengan pertumbuhan sel abnormal secara tidak terkendali, melampaui batas normalnya dan dapat menyerang jaringan di sekitarnya serta menyebar ke organ lain (WHO, 2025a). Sel kanker memiliki kemampuan berkembang secara cepat dan tidak terkontrol akibat proses pembelahan sel yang berlangsung terus-menerus. Sel-sel tersebut bersifat invasif yaitu dapat menyusup ke jaringan di sekitarnya dan menyebar melalui jaringan ikat serta aliran darah, sehingga berpotensi menyerang organ-organ vital termasuk sistem saraf dan tulang belakang (Liabalingka, 2020).

Dalam kondisi normal, pembelahan sel hanya akan terjadi untuk menggantikan sel-sel yang mengalami kerusakan atau mati. Sebaliknya sel kanker terus mengalami pembelahan tanpa adanya kebutuhan biologis tubuh, yang mengakibatkan akumulasi sel abnormal yang dikenal sebagai tumor ganas. Penumpukan sel-sel ini dapat menekan dan merusak jaringan sehat disekitarnya sehingga mengganggu fungsi organ yang terdampak (Liabalingka, 2020).

2. Penyebab Kanker

Kanker terjadi akibat akumulasi mutasi DNA sel yang menyebabkan sel tumbuh dan berkembang biak secara tidak terkendali. Berbagai faktor yang meningkatkan risiko terjadinya kanker antara lain faktor genetik yaitu riwayat keluarga dengan kanker, seseorang yang memiliki kanker dalam keluarga

cenderung memiliki kerentanan lebih tinggi terhadap terjadinya kanker dibandingkan dengan seseorang tanpa riwayat kanker. Faktor usia, proses penuaan menyebabkan terjadinya penurunan kemampuan tubuh dalam mempertahankan fungsi sel dan keseimbangan fisiologis, seiring bertambahnya usia tubuh menjadi lebih rentan terhadap gangguan kesehatan. Faktor paparan zat kimia dan radiasi, paparan zat kimia berbahaya seperti asap rokok, pestisida, bahan industri, dan polutan lingkungan, dapat meningkatkan risiko kanker jika terutama terjadi secara terus menerus dalam jangka waktu lama. Selain itu, paparan radiasi, baik radiasi ultraviolet dari sinar matahari maupun radiasi pengion dari prosedur medis atau lingkungan kerja tertentu juga meningkatkan risiko kejadian kanker (Kemenkes, 2025).

Faktor selanjutnya yaitu gaya hidup dan kebiasaan, kebiasaan merokok dan paparan asap rokok, konsumsi alkohol berlebih, serta pola makan tidak seimbang seperti rendah serat dan tinggi lemak dapat memperburuk kondisi kesehatan tubuh, kurangnya aktivitas fisik dan kebiasaan hidup kurang baik dapat menyebabkan gangguan keseimbangan tubuh dan menurunkan daya tahan terhadap berbagai penyakit. Selain itu infeksi virus seperti HPV (*Human Papillomavirus*), kondisi infeksi yang persisten dapat memicu proses peradangan berkepanjangan, sehingga meningkatkan kerentanan terhadap terjadinya perubahan sel yang tidak normal. Infeksi yang tidak tertangani dengan baik dapat menurunkan daya tahan tubuh dan mengganggu mekanisme pertahanan alami (Kemenkes, 2025).

3. Jenis-jenis Kanker

Kanker adalah penyakit akibat pertumbuhan sel tidak normal yang berkembang tanpa kontrol dan berpotensi menyebar ke bagian tubuh lain. Terdiri

atas berbagai jenis kanker yang masing-masing berpotensi menyerang dan mempengaruhi organ dan jaringan dalam tubuh. Menurut DeVita, Lawrence and Rosenberg (2023) beberapa jenis kanker secara umum antara lain:

- a. Kanker payudara merupakan pertumbuhan sel yang tidak normal pada jaringan payudara dan dapat diidentifikasi melalui pemeriksaan mamografi, pemeriksaan payudara sendiri, dan berbagai metode skrining lainnya. Gejala umum kanker payudara adanya benjolan dipayudara, kelainan kulit: seperti kulit jeruk, kulit payudara ketarik kedalam, dan luka hingga bernanah. Faktor yang meningkatkan risiko kanker payudara meliputi faktor genetik, usia, paparan radiasi, pengaruh terapi hormon, faktor gaya hidup seperti konsumsi alkohol, merokok, dan obesitas (WHO, 2025b; YKI, 2025).
- b. Kanker paru-paru berkembang pada organ paru-paru, disebabkan oleh paparan asap tembakau dalam jangka panjang dan faktor risiko yang lain termasuk polusi udara. Gejala kanker paru-paru berupa batuk, sesak napas, dan nyeri dada (Carter and Erasmus, 2019).
- c. Kanker kolorektal merupakan kanker yang tumbuh pada usus besar atau rektum, yang termasuk bagian dari sistem pencernaan. Faktor risiko kanker kolorektal antara lain usia, riwayat keluarga, dan gaya hidup/kebiasaan seperti pola makan diet tinggi lemak dan rendah serat. Gejala umum kanker kolorektal yaitu adanya perubahan pola buang air besar meliputi diare atau konstipasi, adanya darah pada feses, nyeri perut, dan penurunan berat badan (Sayuti and Nouva, 2019).
- d. Kanker prostat berkembang di kelenjar prostat, merupakan kelenjar kecil pada sistem reproduksi pria. Faktor risiko dari kanker prostat meliputi usia lanjut, genetik, pengaruh hormon, dan faktor lingkungan. Gejalanya yaitu kesulitan

buang air kecil dan darah dalam urin (Liabalingka, 2020).

- e. Kanker kulit adalah kanker yang tumbuh pada jaringan pelindung tubuh yang biasanya disebabkan oleh paparan radiasi ultraviolet (UV) baik yang berasal dari sinar matahari maupun penggunaan *tanning bed*. Berbagai faktor risiko kanker kulit yaitu paparan radiasi ultraviolet (UV) berkepanjangan, riwayat keluarga, paparan zat karsinogenik kimia, dan paparan atau penggunaan agen immunosupresif. Gejalanya perubahan pada karakteristik tahi lalat maupun lesi kulit lainnya (Wang, Gao and Zhang, 2025).
- f. Kanker pankreas berkembang pada pankreas, yaitu organ di rongga perut yang berperan dalam memproduksi enzim dan hormon pencernaan yang mengatur metabolisme tubuh. Faktor risiko kanker pankreas yaitu usia, jenis kelamin, etnis, golongan darah ABO, diabetes, riwayat keluarga, kebiasaan merokok, konsumsi alkohol. Gejalanya penurunan berat badan, nyeri perut, dan penyakit kuning (Hu *et al.*, 2021).
- g. Kanker kandung kemih berkembang pada organ penampungan urin di bagian bawah perut. Faktor risikonya usia dan jenis kelamin, merokok, riwayat genetik, dan paparan bahan kimia. Gejala kanker kandung kemih yaitu sakit saat berkemih, terdapat darah dalam urin, dan frekuensi buang air kecil meningkat (Dyrskjot *et al.*, 2023).
- h. Kanker rahim berkembang pada sistem reproduksi perempuan sebagai tempat berkembangnya janin yang berada pada bagian bawah pusat di daerah panggul. Faktor risiko kanker rahim usia, obesitas, penggunaan terapi pengganti hormon, dan usia awal menstruasi yang terlalu muda maupun usia menopause yang terlambat. Gejalanya nyeri pada daerah pelvis, perdarahan abnormal di luar

periode menstruasi, dan nyeri saat buang air kecil (Liabalingka, 2020).

- i. Kanker ginjal berkembang pada organ ginjal yang berperan dalam sistem perkemihan. Berbagai faktor risikonya kebiasaan merokok, obesitas, hipertensi, dan faktor genetik. Gejala kanker ginjal urin kemerahan/terdapat darah dalam urin, demam, penurunan berat badan, dan merasa sangat kelelahan (Bukavina *et al.*, 2022).
- j. Limfoma merupakan kanker yang berkembang di sistem limfatik, yang memiliki peran penting dalam sistem pertahanan tubuh. Limfoma terdiri atas berbagai jenis dan setiap jenisnya memengaruhi sel kekebalan tubuh yang berbeda. Faktor risiko limfoma yaitu gangguan sistem imun, infeksi, Riwayat keluarga, dan usia. Gejala yang dapat dialami antara lain pembesaran kelenjar getah bening, kelelahan, penurunan berat badan yang tidak diketahui penyebabnya, keringat malam, dan timbul rasa gatal (Fernandez, 2023).

4. Patofisiologi Kanker

Kanker terjadi akibat adanya mutasi genetik pada DNA sel normal yang menyebabkan kegagalan pengaturan pertumbuhan serta kematian sel. Mutasi ini terjadi akibat paparan karsinogen kimia, radiasi, infeksi virus onkogenik, faktor hormonal, maupun faktor genetik herediter. Perubahan genetik terutama mengenai proto-onkogen, gen penekan tumor, dan gen perbaikan DNA. Aktivasi proto-onkogen menjadi onkogen menyebabkan sel menerima sinyal proliferasi secara terus-menerus, sedangkan inaktivasi gen penekan tumor seperti *TP53* dan *RBI* menghilangkan kontrol siklus sel dan kemampuan apoptosis, mengakibatkan sel abnormal tetap hidup dan membelah meskipun mengalami kerusakan genetik (Pratiwi, 2024).

Perubahan genetik tersebut terjadi melalui proses karsinogenesis, yang terdiri atas beberapa tahapan, tahap inisiasi ditandai oleh mutasi DNA permanen pada sel, yang menyebabkan sel kehilangan sebagian kontrol pertumbuhan namun belum menunjukkan sifat ganas (Suryani dkk., 2025). Tahap promosi terjadi ketika sel yang telah mengalami mutasi mengalami proliferasi berulang akibat stimulasi faktor pertumbuhan, hormon, inflamasi kronis, dan lingkungan mikro tumor (Ardhiansyah, 2021). Pada tahap ini, sel kanker mulai menunjukkan ciri khas keganasan (*hallmark of cancer*) seperti mempertahankan sinyal proliferasi, menghindari sinyal penghambat pertumbuhan, dan resisten terhadap kematian sel terprogram (apoptosis) (Pratiwi, 2024).

Tahap progresi ditandai oleh akumulasi mutasi lanjutan atau mutasi berlebih serta perubahan epigenetik yang menyebabkan instabilitas genom, kemampuan replikasi tanpa batas, perubahan metabolisme sel serta kemampuan sel kanker untuk menghindari sistem imun tubuh, sehingga sifat keganasan semakin meningkat (Suryani *et al.*, 2025). Seiring progresi, sel kanker membentuk massa tumor yang terus membesar. Untuk mendukung pertumbuhan, sel kanker merangsang angiogenesis, yaitu pembentukan pembuluh darah baru, melalui pelepasan faktor pertumbuhan seperti *vascular endothelial growth factor* (VEGF). Angiogenesis memungkinkan tumor memperoleh suplai oksigen dan nutrisi cukup serta memfasilitasi pembuangan sisa metabolisme. Pembuluh darah yang terbentuk umumnya tidak teratur dan rapuh, sehingga mempermudah sel kanker masuk ke dalam sirkulasi (Pratiwi, 2024).

Selanjutnya sel kanker mampu menyerang dan menyebar ke jaringan di sekitarnya dengan menembus membran basal dan matriks ekstraseluler. Sel-sel ini

kemudian masuk ke pembuluh darah atau sistem limfatik dan menyebar ke organ lain melalui proses metastasis. Metastasis merupakan ciri utama keganasan kanker, penyebaran ini menyebabkan kerusakan struktur dan fungsi organ target serta memperberat perjalanan penyakit (Pratiwi, 2024). Akibat invasi dan metastasis yang luas, kanker tidak hanya menimbulkan efek lokal tetapi menyebabkan dampak sistemik pada tubuh. Aktivitas metabolik tumor dan respons inflamasi kronis meningkatkan kebutuhan energi serta memicu katabolisme protein dan lemak, yang menyebabkan penurunan berat badan dan terjadinya cachexia kanker. Selain itu kanker dapat menyebabkan anemia akibat perdarahan kronis, gangguan produksi sel darah maupun supresi sumsum tulang. Oleh karena itu, kanker dipandang sebagai penyakit sistemik yang tidak hanya memengaruhi jaringan lokal, tetapi juga keseimbangan dan fungsi seluruh tubuh (Pratiwi, 2024).

5. Manifestasi klinis Kanker

a. Gejala umum

Manifestasi sistemik yaitu gejala yang umum dirasakan oleh penderita kanker meliputi penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan, kelelahan yang berkepanjangan, demam, anemia, dan perubahan nafsu makan (DeVita, Lawrence and Rosenberg, 2023).

b. Gejala lokal

Manifestasi klinis kanker secara lokal tergantung pada organ atau jaringan yang diserang dengan gejala benjolan atau pembengkakan, nyeri, luka yang tidak sembuh, perubahan bentuk atau fungsi organ, perdarahan atau keluarnya cairan secara abnormal, gangguan menelan batuk, sesak napas, ketidakteraturan saat buang air besar atau kecil, serta nyeri panggul atau perut. Pada kondisi tertentu,

tekanan atau penyebaran ke jaringan sekitar dapat menyebabkan gangguan saraf, penurunan fungsi organ, dan pembesaran kelenjar getah bening (Siregar dkk., 2022).

6. Stadium Kanker

Stadium kanker adalah suatu sistem yang digunakan untuk menentukan sejauh mana kanker berkembang dan menyebar di dalam tubuh pasien, dan menjadi dasar dalam perencanaan terapi. Sistem yang digunakan untuk menilai dan menentukan stadium kanker serta luas penyebarannya yaitu sistem TNM. T menggambarkan ukuran dan penyebaran tumor primer, N menunjukkan adanya penyebaran kanker ke kelenjar getah bening di sekitarnya, M menunjukkan sel kanker telah menyebar ke bagian tubuh yang jauh dari lokasi asalnya (Ramraj and Saravanan, 2025).

Menurut Kemenkes (2022) dalam (Suryani dkk., 2025), stadium kanker diklasifikasikan sebagai berikut:

- a. Stadium I: Kanker masih berada pada fase awal dengan ukuran tumor yang relatif kecil atau baru teridentifikasi, serta belum menunjukkan penyebaran ke jaringan lain di sekitarnya.
- b. Stadium II: Kanker telah menunjukkan penyebaran ke kelenjar getah bening atau jaringan di sekitar tumor, atau ditandai dengan pembesaran ukuran tumor
- c. Stadium III: Kanker telah menyebar ke kelenjar getah bening yang lebih jauh dari lokasi tumor dan ukuran tumor cenderung membesar.
- d. Stadium IV: Kanker telah mengalami metastasis ke jaringan atau organ lain di luar lokasi asal tumor primer.

7. Diagnosis Kanker

Mendiagnosis kanker merupakan proses untuk menentukan dan memastikan adanya kanker melalui penilaian gejala klinis, pemeriksaan fisik, dan tes pencitraan (DeVita, Lawrence and Rosenberg, 2023).

a. Gejala klinis

Keluhan yang dirasakan pasien akibat pertumbuhan dan penyebaran sel kanker, gejala yang sering yaitu penurunan berat badan, kelelahan, nyeri, demam.

b. Pemeriksaan fisik

Dilakukan untuk menilai adanya massa atau benjolan abnormal, pembesaran kelenjar getah bening, perubahan warna atau tekstur kulit, tahi lalat yang abnormal dan luka yang tidak sembuh.

c. Tes pencitraan

Tes pencitraan digunakan untuk melihat gambaran struktur organ dalam tubuh dan membantu mengidentifikasi adanya kanker. Tes pencitraan yang umum dilakukan yaitu:

- 1) Rontgen (X-ray) yaitu pemeriksaan menggunakan sinar-X (radiasi elektromagnetik) untuk menghasilkan gambar tulang dan beberapa organ tubuh.
- 2) Ultrasonografi (USG) yaitu pemeriksaan menggunakan gelombang suara frekuensi tinggi untuk menghasilkan gambaran organ dan jaringan lunak.
- 3) CT-scan (Computed Tomography) yaitu pemeriksaan menggunakan sinar-X yang dikombinasikan dengan computer untuk menghasilkan gambaran organ tubuh dengan detail yang tinggi.
- 4) MRI (Magnetic Resonance Imaging) yaitu pemeriksaan menggunakan medan magnet kuat dan gelombang radio untuk menghasilkan gambaran jaringan lunak

tubuh secara detail.

- 5) PET-scan (Positron Emission Tomography) yaitu pemeriksaan menggunakan zat radioaktif (radiofarmaka) untuk menghasilkan gambar tubuh dan mendeteksi sel kanker yang aktif dan metastasis.
- 6) Biopsi yaitu tindakan yang dilakukan dengan mengambil sebagian kecil jaringan dari tumor yang diduga mengalami keganasan untuk dilakukan pemeriksaan mikroskopis untuk mendeteksi tanda-tanda kanker.

8. Penatalaksanaan Kanker

Penatalaksanaan kanker bertujuan untuk menyembuhkan, mengendalikan pertumbuhan tumor, mencegah metastasis, serta meningkatkan kualitas hidup pasien. Secara umum penatalaksanaan kanker sebagai berikut:

a. Kemoterapi

Kemoterapi merupakan penatalaksanaan kanker dengan menggunakan obat-obatan sitotoksik untuk menghancurkan sel-sel kanker atau menghambat pertumbuhannya (Suryani dkk., 2025).

b. Pembedahan (operasi)

Pembedahan bertujuan untuk mengangkat tumor primer beserta jaringan sekitarnya untuk menghilangkan sel kanker, mencegah penyebaran, serta mengurangi gejala yang ditimbulkan oleh tumor (Siregar dkk., 2022). Pembedahan paling efektif diterapkan pada pasien kanker dengan stadium awal karena memberikan peluang kesembuhan yang lebih tinggi (Suryani dkk., 2025).

c. Radioterapi

Radioterapi merupakan pengobatan kanker menggunakan radiasi pengion yang bertujuan untuk menghancurkan sel tumor dan mengontrol pertumbuhan atau

mengecilkan massa tumor (Amorim, Serafim and Adelina, 2023).

d. Terapi hormon

Terapi hormon merupakan pengobatan kanker yang bekerja dengan menghambat produksi atau aktivitas hormon, sehingga memperlambat atau menghentikan pertumbuhan sel kanker yang berkembang menggunakan hormon, seperti kanker payudara dan kanker prostat (Morgan, 2023; Ziyeh, Wong and Basho, 2023).

e. Terapi target

Terapi target adalah pengobatan kanker yang menggunakan obat-obatan untuk menargetkan molekul spesifik (seperti protein atau gen tertentu) yang terlibat dalam pertumbuhan, pembelahan, dan penyebaran sel kanker (Lee, Tan and Oon, 2024).

B. Konsep Kemoterapi

1. Pengertian kemoterapi

Kemoterapi merupakan suatu metode penatalaksanaan kanker dengan menggunakan obat-obatan sitotoksik, yang bertujuan untuk menghancurkan sel-sel kanker atau menghambat pertumbuhan serta penyebarannya, obat kemoterapi ini biasanya diberikan melalui injeksi intravena dan oral (Suryani dkk., 2025). Kemoterapi sering dikombinasikan dengan jenis pengobatan kanker yang lain seperti pembedahan dan radioterapi untuk meningkatkan efektivitas pengobatan (Digambiro dan Parwanto, 2024). Penggunaan terapi kombinasi ini bertujuan untuk menurunkan risiko kekambuhan kanker serta memberikan pengobatan yang lebih menyeluruh dan optimal (Ge and Wu, 2024).

2. Jenis-jenis kemoterapi

Kemoterapi yaitu pengobatan kanker yang menggunakan obat-obatan sitotoksik bertujuan menghancurkan sel kanker atau menghambat pertumbuhannya. Berbagai jenis kemoterapi yang digunakan dengan mempertimbangkan jenis kanker, stadium kanker, serta kondisi kesehatan pasien (Neherta, 2024). Terdapat 3 jenis kemoterapi yang umum digunakan:

- a. Kemoterapi Neoadjuvan (NAC) yaitu kemoterapi yang diberikan sebelum tindakan operasi untuk memperkecil ukuran tumor dan menghambat penyebaran sel kanker ke kelenjar getah bening. Strategi ini bertujuan untuk mempermudah pengangkatan tumor melalui tindakan pembedahan serta mengoptimalkan hasil terapi. Dalam penatalaksanaan kanker payudara, terutama pada kanker payudara triple negatif (TNBC), NAC berperan dalam meningkatkan kemungkinan keberhasilan operasi serta memberikan gambaran respon tumor terhadap pengobatan (Dabbagh *et al.*, 2022).
- b. Kemoterapi Adjuvan (AC) yaitu kemoterapi yang diberikan setelah tindakan operasi untuk menghilangkan sisa sel kanker yang masih tertinggal pasca pengangkatan tumor. Terapi ini juga bertujuan untuk menurunkan risiko kekambuhan serta mengurangi potensi metastasis kanker. Berdasarkan penelitian pada pasien kanker payudara triple negatif (TNBC), hasil jangka panjang antara kemoterapi neoadjuvant dan adjuvant tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan terhadap kelangsungan hidup maupun kelangsungan bebas penyakit (Dabbagh *et al.*, 2022).
- c. Kemoterapi Induksi diberikan sebagai terapi awal sebelum pengobatan lebih lanjut seperti terapi radiasi maupun pembedahan, yang bertujuan untuk

menurunkan beban atau ukuran tumor dan meningkatkan efektivitas terapi lanjutan, biasanya digunakan pada kanker stadium lanjut (Joybari *et al.*, 2021).

- d. Kemoterapi Patiatif diberikan pada pasien kanker stadium lanjut dengan tujuan bukan untuk menyembuhkan, tetapi untuk mengurangi gejala (Wonglhow *et al.*, 2025).

Klasifikasi kemoterapi selain berdasarkan waktu pemberiannya juga terdapat berdasarkan mekanisme kerja obat seperti agen alkilasi, antimetabolit, antibiotik antitumor, inhibitor topoisomerase I dan II, dan inhibitor mitosis (Mollaei *et al.*, 2021). Jenis kemoterapi berdasarkan cara pemberiannya yaitu melalui intravena (IV), oral, topikal, dan intra-arterial (IA) (Neherta, 2024).

3. Mekanisme kerja kemoterapi

Kemoterapi bekerja dengan mempengaruhi sel yang memiliki aktivitas pembelahan tinggi dengan cara mengganggu proses seluler penting, seperti replikasi DNA, sintesis RNA, dan pembelahan sel (mitosis). Obat kemoterapi dapat menyebabkan kerusakan DNA secara langsung, menghambat enzim yang berperan dalam replikasi dan perbaikan DNA, atau mengganggu struktur mikrotubulus yang diperlukan untuk mitosis, sehingga sel kanker mengalami henti siklus sel dan kematian terprogram (apoptosis) (Tilsed *et al.*, 2022).

Selain itu, kemoterapi tidak hanya menghancurkan sel kanker secara langsung, melainkan juga mempengaruhi lingkungan mikro tumor, yaitu kondisi biologis di sekitar tumor. Perubahan pada lingkungan mikro tumor ini dapat mempengaruhi kemampuan sel kanker untuk bertahan hidup, berkembang, serta meningkatkan sensitivitasnya terhadap pengobatan. Dengan demikian, efektivitas kemoterapi tidak hanya ditentukan oleh kemampuan obat dalam menghancurkan

sel kanker, tetapi juga oleh pengaruhnya terhadap lingkungan mikro tumor dan respon imun tubuh pasien (Tilsed *et al.*, 2022).

Namun, karena mekanisme kerjanya tidak bersifat selektif, kemoterapi juga mempengaruhi sel-sel normal yang membelah dengan cepat, seperti sel sumsum tulang, epitel saluran cerna, folikel rambut, dan sel epitel kulit, yang kemudian menimbulkan berbagai efek samping kemoterapi (Mitchell *et al.*, 2025).

4. Efek samping kemoterapi

Kemoterapi adalah pengobatan kanker yang menggunakan obat sitotoksik untuk menghambat pertumbuhan dan membunuh sel kanker melalui induksi kerusakan DNA. Namun, karena mekanisme kerjanya tidak bersifat selektif, kemoterapi juga mempengaruhi sel-sel normal yang membelah dengan cepat (Mitchell *et al.*, 2025). Akibatnya kemoterapi dapat menimbulkan berbagai efek samping seperti kelelahan, mual muntah, rambut rontok, anemia, diare, dan neuropati perifer (Demilie *et al.*, 2025).

- a. Kelelahan merupakan efek samping yang paling umum dialami pasien yang menjalani kemoterapi, yaitu rasa lelah berlebih yang dialami pasien kanker, tidak sebanding dengan aktivitas yang dilakukan, tidak membaik dengan istirahat serta menghambat fungsi harian (NCCN, 2024).
- b. Mual dan muntah yang dikenal sebagai *chemotherapy-induced nausea and vomiting* (CINV) yaitu rasa tidak nyaman pada lambung yang dapat disertai dorongan atau terjadi pengeluaran isi lambung sebagai respon terhadap pemberian obat kemoterapi (Kim *et al.*, 2024).
- c. Rambut rontok yaitu salah satu efek samping non-hematologis yang sering dialami pasien selama menjalani kemoterapi dan berdampak pada kenyamanan

serta kualitas hidup pasien.

- d. Anemia yaitu efek samping hematologis, terjadi karena penurunan kadar hemoglobin selama pengobatan, anemia juga dapat memengaruhi kelelahan serta penurunan kondisi fisik pasien.
- e. Diare yaitu efek samping gastrointestinal yang dialami pasien selama kemoterapi.
- f. Neuropati perifer yaitu efek samping non-hematologis yang dialami pasien selama menjalani kemoterapi seperti kesemutan, mati rasa, nyeri, penurunan sensasi pada tangan dan kaki sebagai akibat dari gangguan saraf perifer.

C. Konsep Kepatuhan Pengobatan Kemoterapi

1. Pengertian kepatuhan pengobatan kemoterapi

Kepatuhan pengobatan merupakan perilaku pasien dalam mengonsumsi obat, menjalankan instruksi terapi, serta melaksanakan rencana perawatan sesuai dengan rekomendasi yang telah disepakati bersama tenaga kesehatan (Dunbar-Jacob and Zhao, 2025). Dalam konteks kemoterapi, mencakup kepatuhan terhadap jadwal pengobatan, kepatuhan terhadap instruksi medis, dan tidak menghentikan terapi (Ademe *et al.*, 2025). Menurut WHO (2003) kepatuhan merupakan fenomena multidimensional yang dipengaruhi oleh berbagai faktor, seperti faktor pasien, terapi, kondisi penyakit, sistem pelayanan kesehatan, dan faktor sosial ekonomi. Dalam perspektif *Health Belief Model* (HBM), kepatuhan dipengaruhi oleh persepsi individu terhadap manfaat pengobatan dan hambatan yang dirasakan selama menjalani pengobatan (Irwin M. Rosentock, 1974; Marshall H. Becker, 1974).

2. Dimensi kepatuhan pengobatan kemoterapi

Berdasarkan teori kepatuhan terapi menurut WHO (2003) dan

operasionalisasi dalam penelitian empiris yang menyesuaikan dengan konteks kemoterapi (Ademe *et al.*, 2025) dimensi kepatuhan pengobatan kemoterapi antara lain:

a. Kepatuhan terhadap jadwal pengobatan

Kepatuhan pasien tercermin dari kemampuan pasien untuk hadir dan mengikuti proses kemoterapi sesuai dengan waktu yang telah dijadwalkan oleh tenaga kesehatan.

b. Kepatuhan terhadap instruksi medis

Ketaatan pasien terhadap anjuran pendukung yang diberikan tenaga kesehatan. Pasien mengikuti anjuran kontrol, pemeriksaan laboratorium, persiapan sebelum kemoterapi, dan memastikan kesiapan pasien menjalani terapi.

c. Tidak menghentikan terapi

Pasien melaporkan gejala atau efek samping sesuai instruksi yang diberikan tenaga kesehatan.

3. Faktor-faktor yang mempengaruhi kepatuhan pengobatan kemoterapi

a. Faktor pasien

Berkaitan dengan karakteristik dan kondisi individu pasien yang dapat mempengaruhi kepatuhan mereka terhadap kemoterapi. Usia, persepsi terhadap pengobatan, status mental seperti kecemasan atau stres, motivasi dan pengetahuan tentang penyakit dan pengobatan, serta kondisi fisik/respon tubuh pasien seperti kelelahan, merupakan hambatan utama yang berhubungan dengan kepatuhan pasien dalam menjalani pengobatan kemoterapi (Rashidi *et al.*, 2024).

b. Faktor pengobatan/terapi

Efek samping kemoterapi seperti mual, muntah, nyeri, dan rambut rontok merupakan hambatan dalam kepatuhan pengobatan, karena ketidaknyamanan yang dirasakan pasien dapat menyebabkan penundaan atau penghentian pengobatan (Rashidi *et al.*, 2024).

c. Faktor penyakit

Meliputi jenis kanker, stadium kanker, dan adanya komorbiditas dapat mempengaruhi kepatuhan terhadap kemoterapi, karena keadaan penyakit lebih kompleks sering mengurangi kemampuan fisik dan mental pasien untuk konsisten menjalani kemoterapi (Ademe *et al.*, 2025).

d. Faktor dukungan sosial dan keluarga

Dukungan sosial, terutama dukungan keluarga, berkorelasi positif dengan tingkat kepatuhan kemoterapi, pasien yang memiliki dukungan kuat cenderung lebih patuh dalam mengikuti regimen pengobatan kemoterapi (Bekalu, Wudu and Gashu, 2023).

e. Faktor sistem pelayanan kesehatan

Faktor yang berasal dari layanan kesehatan, termasuk hubungan pasien dengan tenaga kesehatan dan akses fasilitas, komunikasi yang kurang efektif, akses layanan yang terbatas, atau kurangnya edukasi tentang pengobatan dapat menjadi hambatan dalam kepatuhan pasien terhadap kemoterapi (Sayani, 2025).

f. Faktor sosial ekonomi

Kondisi sosial ekonomi pasien juga memengaruhi kepatuhan terhadap pengobatan. Beberapa penelitian mengidentifikasi bahwa biaya pengobatan, Pendidikan rendah, dan hambatan sosial-ekonomi lainnya memengaruhi

kemampuan pasien menjalani kemoterapi secara konsisten (Sayani, 2025).

4. Dampak rendahnya kepatuhan pengobatan kemoterapi

a. Menurunkan efektivitas terapi dan keberhasilan pengobatan

Ketidakpatuhan menyebabkan terapi tidak berjalan sesuai rencana sehingga hasil pengobatan menjadi tidak optimal dan dapat menghambat proses penyembuhan (Reshma *et al.*, 2024).

b. Meningkatkan risiko kekambuhan dan retensi obat

Ketidakpatuhan terhadap kemoterapi dapat menyebabkan sel kanker menjadi resisten terhadap obat serta meningkatkan kemungkinan terjadinya kekambuhan penyakit (Bekalu, Wudu and Gashu, 2023).

c. Menurunkan kualitas hidup pasien

Pasien yang tidak patuh cenderung mengalami kondisi kesehatan yang lebih buruk, sehingga berdampak pada penurunan kualitas hidup secara fisik maupun psikologis (Mukrinin, Nurrochmad and Rahmawati, 2024).

d. Menyebabkan progresivitas penyakit

Pengobatan yang tidak dijalankan sesuai regimen dapat mempercepat perkembangan kanker dan memperburuk kondisi klinis pasien (Bekalu, Wudu and Gashu, 2023).

e. Meningkatkan beban biaya kesehatan

Ketidakpatuhan menyebabkan pengobatan menjadi tidak efektif sehingga membutuhkan terapi tambahan, memperpanjang perawatan, dan meningkatkan biaya bagi pasien maupun sistem kesehatan (Reshma *et al.*, 2024).

5. Alat ukur kepatuhan pengobatan kemoterapi

Kuesioner kepatuhan pengobatan kemoterapi merupakan instrumen yang

dikembangkan oleh peneliti berdasarkan konsep teori kepatuhan terapi dan disesuaikan dengan karakteristik pengobatan pasien kemoterapi yang digunakan untuk mengukur kepatuhan pasien terhadap pengobatan kemoterapi yang dijalannya. Terdiri dari 6 item pernyataan dengan skala *Likert* 5 poin yaitu: Tidak pernah (1), jarang (2), kadang-kadang (3), sering (4), dan selalu (5). Kepatuhan dikategorikan menjadi kepatuhan rendah (6-14), kepatuhan sedang (15-22), dan kepatuhan tinggi (23-30).

D. Konsep Kelelahan Pada Pasien Kanker

1. Pengertian kelelahan pada pasien Kanker

Kelelahan pada pasien kanker sering disebut *Cancer-Related Fatigue* (CRF) merupakan kelelahan berlebih yang dialami pasien kanker, tidak sebanding dengan aktivitas yang dilakukan, tidak membaik dengan istirahat serta menghambat aktivitas sehari-hari (NCCN, 2024). Kelelahan pada pasien kanker adalah rasa lelah yang bersifat subjektif, menetap, dan berkaitan dengan kanker atau pengobatannya (Keane *et al.*, 2024). Dapat disimpulkan kelelahan pada pasien kanker merupakan kondisi subjektif berupa perasaan lelah yang terus-menerus berkaitan dengan kanker atau pengobatannya, tidak sebanding dengan aktivitas yang dilakukan, tidak membaik dengan istirahat serta menghambat aktivitas sehari-hari. Tingkat kelelahan pada pasien kanker yang menjalani kemoterapi merujuk pada derajat atau keparahan kelelahan yang dialami akibat penyakit dan terapi kanker yang bersifat persisten, subjektif, tidak proporsional terhadap aktivitas yang dilakukan, dan tidak sepenuhnya membaik dengan istirahat, sehingga mengganggu fungsi normal pasien dalam kehidupan sehari-hari (Kröz *et al.*, 2023).

2. Penyebab kelelahan pada pasien Kanker

Kelelahan yang dialami pasien kanker disebabkan oleh berbagai faktor antara lain:

- a. Anemia, dapat terjadi akibat efek kemoterapi yang menekan aktivitas sumsum tulang, sehingga pembentukan sel darah merah mengalami penurunan. Rendahnya kadar hemoglobin menyebabkan kemampuan darah dalam menyalurkan oksigen ke jaringan berkurang, akibatnya dapat menghambat proses metabolisme energi di tingkat sel dan menimbulkan kelelahan yang berlangsung terus-menerus (Fujihara *et al.*, 2023).
- b. Respon inflamasi dan sitokin pro-inflamasi, proses kanker dan kemoterapi dapat memicu peradangan sistemik yang ditandai dengan peningkatan produksi sitokin pro-inflamasi, seperti interleukin (IL-6) dan tumor necrosis faktor – α (TN – α). Sitokin ini memengaruhi sistem saraf pusat serta mengganggu regulasi metabolisme energi tubuh, sehingga menimbulkan rasa lelah yang terus-menerus dilakukan (Fujihara *et al.*, 2023).
- c. Gangguan tidur, kualitas tidur yang buruk menghambat proses pemulihan fisik dan psikologis pasien, sehingga memperberat kelelahan selama menjalani kemoterapi (Hendy *et al.*, 2025).
- d. Depresi, muncul sebagai respons terhadap stress fisik dan emosional akibat diagnosis kanker, proses pengobatan berkepanjangan, serta perubahan peran dan fungsi dalam kehidupan. Pasien dengan tingkat depresi yang lebih tinggi cenderung mengalami kelelahan yang lebih berat (Hendy *et al.*, 2025).

3. Jenis-jenis kelelahan pada pasien Kanker

Berbagai jenis kelelahan yang dialami pasien kanker yang menjalani

kemoterapi antara lain:

- a. Kelelahan fisik, yaitu rasa lelah, kurang energi, dan kelelahan umum yang paling sering dialami pasien kanker. Kelelahan fisik dikaitkan dengan anemia, efek toksik kemoterapi pada jaringan otot, rendahnya kadar hemoglobin, dan peradangan sistemik (Keane *et al.*, 2024).
- b. Kelelahan mental/kognitif, ditandai dengan gangguan fungsi kognitif seperti sulit berkonsentrasi, gangguan memori jangka pendek, dan penurunan kecepatan berpikir (Keane *et al.*, 2024).
- c. Kelelahan emosional/psikologis, mencakup perasaan lelah secara emosional, mudah marah, kehilangan motivasi, dan pada beberapa kasus berkaitan dengan depresi dan kecemasan yang mengiringi perjalanan penyakit serta pengobatan (Keane *et al.*, 2024).
- d. Kelelahan umum (general fatigue), menggambarkan rasa lelah keseluruhan yang tidak spesifik pada fisik, mental, atau emosional saja, tetapi merupakan kombinasi dari semua aspek (Bower *et al.*, 2025).
- e. Kelelahan motivasi, yaitu kelelahan yang tampak sebagai kurangnya dorongan atau kemauan melakukan aktivitas, terlepas dari kapasitas fisik atau kognitif (Xu, Sidey-Gibbons and Lacourt, 2024).

4. Patofisiologi kelelahan pada pasien Kanker

Kelelahan pada pasien kanker yang menjalani kemoterapi terjadi akibat interaksi antara proses penyakit kanker dan efek toksik pengobatan terhadap berbagai sistem fisiologis tubuh. Kemoterapi memicu respons inflamasi sistemik melalui peningkatan sitokin proinflamasi seperti interleukin-6 (IL-6) dan tumor necrosis faktor-alpha (TNF- α), yang kemudian memengaruhi sistem saraf pusat dan

memicu perubahan perilaku berupa rasa lelah berkepanjangan, penurunan energi, serta gangguan konsentrasi (Kleckner *et al.*, 2025).

Selain itu, aktivitas inflamasi kronis berperan dalam disregulasi sumbu hipotalamus-pituitari-adrenal (HPA) yang menyebabkan gangguan sekresi hormon stress, terutama kortisol, sehingga kemampuan tubuh dalam mempertahankan homeostatis energi menjadi terganggu. Kemoterapi dapat menyebabkan disfungsi mitokondria, yang ditandai dengan penurunan produksi adenosin trifosfat (ATP), sehingga energi seluler tidak mencukupi untuk mendukung aktivitas fisik normal dan menyebabkan kelelahan otot. Di samping itu, perubahan neurotransmitter di otak serta gangguan ritme sirkadian dan kualitas tidur turut memperburuk kelelahan. Kombinasi gangguan inflamasi, neuroendokrin, dan metabolisme energi ini menjadikan kelelahan pada pasien kanker bersifat menetap, tidak sebanding dengan aktivitas, dan tidak membaik dengan istirahat (Kleckner *et al.*, 2025).

5. Faktor-faktor yang mempengaruhi kelelahan pada pasien Kanker

Faktor yang mempengaruhi tingkat kelelahan pada pasien kanker sebagai berikut:

- a. Usia: usia lanjut dikaitkan dengan peningkatan risiko kelelahan akibat penurunan cadangan fisiologis tubuh (Soones, Ombres and Escalante, 2022).
- b. Stadium kanker: stadium lanjut (III-IV) berhubungan dengan beban tumor lebih besar dan inflamasi sistemik meningkat, sehingga kelelahan lebih berat (Nirnasari dkk., 2024).
- c. Jumlah siklus kemoterapi: akumulasi toksisitas akibat kemoterapi meningkatkan kelelahan seiring bertambahnya siklus (Nirnasari dkk., 2024).
- d. Anemia: penurunan oksigenasi jaringan akibat anemia menjadi salah satu

penyebab utama kelelahan (Nirnasari dkk., 2024).

6. Dampak kelelahan pada pasien Kanker

Kelelahan merupakan gejala umum yang sering dialami pasien kanker yang menjalani kemoterapi dan memiliki dampak yang signifikan terhadap kualitas hidup pasien termasuk keterbatasan fungsi fisik, penurunan kemampuan aktivitas sehari-hari, serta penurunan kesejahteraan psikologis (Muthanna *et al.*, 2023).

a. Penurunan fungsi fisik

Kelelahan menyebabkan penurunan kemampuan fisik pasien seperti menurunnya stamina, kekuatan otot, dan daya tahan tubuh. Pasien menjadi mudah lelah meskipun melakukan aktivitas ringan, sehingga mengalami keterbatasan dalam menjalankan aktivitas sehari-hari secara mandiri.

b. Aktivitas sehari-hari

Kelelahan menyebabkan keterbatasan dalam menjalankan aktivitas sehari-hari akibat menurunnya energi dan kapasitas fungsional pasien. Kondisi ini mengakibatkan aktivitas menjadi tidak teratur serta meningkatkan ketergantungan terhadap bantuan orang lain. Selain itu, kelelahan dapat mengganggu kemampuan pasien dalam mempertahankan rutinitas perawatan kesehatan, termasuk menghadiri jadwal kemoterapi dan menjalani terapi secara konsisten, sehingga berpotensi mempengaruhi kepatuhan pasien dalam mengikuti pengobatan kemoterapi yang telah direncanakan.

c. Psikologis dan emosional

Kelelahan berat berpengaruh terhadap penurunan kesejahteraan psikologis pasien, termasuk munculnya perasaan sedih, stress, depresi, dan kecemasan. Dampak psikologis ini selanjutnya memperburuk persepsi pasien terhadap

penyakit dan pengobatan yang dijalani.

d. Fungsi kognitif

Kelelahan memengaruhi fungsi kognitif pasien, seperti konsentrasi, daya ingat, dan kemampuan berpikir.

7. Alat ukur tingkat kelelahan pada pasien Kanker yang menjalani kemoterapi

Brief Fatigue Inventory (BFI) merupakan alat ukur yang digunakan untuk menilai tingkat kelelahan pada pasien kanker yang menjalani kemoterapi, mencakup 9 item pertanyaan, 3 pertanyaan mengenai intensitas kelelahan dan 6 pertanyaan mengenai dampak kelelahan terhadap kehidupan sehari-hari. Informasi skor penilaian untuk pertanyaan intensitas kelelahan terdiri dari skor 0 tidak lelah dan skor 10 sangat lelah, pertanyaan dampak kelelahan terhadap kehidupan sehari-hari terdiri dari skor 0 tidak mengganggu dan skor 10 sangat mengganggu. Kelelahan dikategorikan menjadi kelelahan ringan (1-3), kelelahan sedang (4-6), dan kelelahan berat (7-10).

E. Hubungan Tingkat Kelelahan dengan Kepatuhan Pengobatan Kemoterapi pada Pasien Kanker

Kelelahan pada pasien kanker (*Cancer Related Fatigue/CRF*) merupakan kondisi lelah yang terus-menerus akibat kanker atau pengobatannya, tidak sebanding dengan aktivitas, tidak membaik dengan istirahat, serta menghambat kegiatan sehari-hari. Menurut NCCN (2024) kondisi ini berdampak signifikan terhadap kemampuan pasien dalam menjalankan aktivitas sehari-hari, termasuk kepatuhan pengobatan. Penelitian menunjukkan CRF berpengaruh terhadap penurunan kualitas hidup pasien kanker, baik secara fisik maupun psikologis,

dengan faktor seperti *psychological coherence* dan stigma sebagai mediator yang berpotensi mempengaruhi kepatuhan pengobatan (Xu *et al.*, 2025). Penelitian Yan and Chu (2025) menunjukkan bahwa pasien dengan kepatuhan lebih tinggi cenderung mengalami kelelahan yang lebih rendah. Namun demikian, penelitian tersebut belum secara spesifik menjelaskan arah hubungan antara kelelahan dengan kepatuhan, khususnya pada pasien yang menjalani kemoterapi.

Secara konsep, tingkat kelelahan yang tinggi dapat menurunkan kapasitas fisik dan psikologis pasien, sehingga menghambat kemampuan dalam menjalani terapi secara konsisten dan meningkatkan risiko terjadinya perilaku ketidakpatuhan, seperti penundaan, ketidakhadiran, atau tidak menjalani siklus kemoterapi sesuai rencana. Sejalan dengan itu, WHO (2003) menyatakan bahwa kondisi fisik pasien merupakan determinan penting dalam kepatuhan terhadap terapi jangka panjang.

Dalam penelitian ini, hubungan antara tingkat kelelahan dan kepatuhan pengobatan kemoterapi dijelaskan melalui *Health Belief Model* yang dikembangkan oleh Irwin M. Rosenstock. Teori ini menyatakan bahwa perilaku kesehatan dipengaruhi oleh persepsi individu terhadap manfaat (*perceived benefits*) dan hambatan (*perceived barriers*). Kelelahan dapat dipersepsikan sebagai *perceived barriers* karena membatasi kemampuan fisik dan kesiapan pasien dalam menjalani pengobatan secara konsisten. Oleh karena itu, semakin tinggi tingkat kelelahan yang dialami, semakin besar hambatan yang dirasakan, sehingga kepatuhan terhadap pengobatan kemoterapi cenderung menurun.