

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Kanker Payudara

1. Pengertian kanker payudara

Kanker payudara adalah kondisi ketika sel pada jaringan payudara berkembang secara abnormal dan tidak terkendali. Asalnya dapat dari lobulus, duktus, atau jaringan ikat, yang kemudian dapat menyebar ke bagian tubuh lain melalui aliran darah maupun sistem limfe. Ketidakseimbangan ini muncul karena adanya mutasi atau kerusakan pada gen pengatur. Hal ini memicu sel-sel untuk terus membelah dan berdiferensiasi secara abnormal, hingga akhirnya pertumbuhannya tidak lagi bisa dibatasi oleh tubuh (Rahmi dan Andika, 2022). Pada tahap awal (*in situ*), sel kanker masih terbatas di tempat asal dan belum menyebar, sehingga belum membahayakan jiwa serta memiliki peluang besar untuk disembuhkan bila terdeteksi dini. Namun, ketika sudah bersifat *invasive*, sel kanker menembus jaringan sekitar dan menyebabkan munculnya benjolan pada payudara (WHO, 2025). Penyebaran sel ganas pada tahap ini bisa menempuh dua jalur utama. Pertama, melalui kelenjar getah bening yang menyebabkan area aksila atau supraklavikula membengkak. Kedua, melalui sirkulasi darah yang berisiko membawa sel kanker bermetastasis ke organ jauh seperti otak, liver, dan paru-paru (Handayani dkk., 2019).

2. Patofisiologi kanker payudara

Menurut Suryani (2020) proses terbentuknya sel kanker bermula dari perubahan pada sel normal dan berlangsung melalui beberapa tahapan utama, yaitu:

a. Fase awal (inisiasi)

Sel normal berpotensi menjadi ganas akibat terjadinya perubahan genetik. Proses ini dapat dipicu oleh paparan karsinogen, misalnya bahan kimia, virus, radiasi, atau sinar matahari. Namun, sensitivitas setiap sel berbeda-beda, dan kondisi seperti gangguan fisik kronis maupun kelainan genetik dapat meningkatkan kemungkinan terjadinya perubahan tersebut. Hormon tertentu juga dapat memengaruhi jalur pertumbuhan sel, mempercepat proses inisiasi.

b. Fase perkembangan (promosi)

Pada tahap ini, sel-sel yang telah terinisiasi mulai bertransformasi ke arah keganasan, sementara sel tanpa inisiasi tetap tidak terdampak. Tahapan promosi ini membutuhkan rangsangan yang konstan, misalnya melalui pengaruh hormon atau zat promotor, sehingga sel yang telah rusak dapat terus berproliferasi dan mampu menghindari proses kematian sel (apoptosis). Tahap ini menyiapkan sel untuk berkembang lebih agresif pada fase berikutnya.

c. Fase penyebaran (metastasis)

Sel kanker dapat menyebar dari payudara ke organ atau jaringan lain melalui darah atau kelenjar getah bening. Metastasis bisa berlangsung di jaringan terdekat maupun pada organ yang letaknya jauh, misalnya paru-paru, hati, atau tulang. Proses penyebaran tersebut sering mengakibatkan komplikasi berupa tulang yang rapuh atau patah, serta memerlukan kerja sama antara sel kanker dengan sel tubuh lainnya untuk mendukung invasi jaringan.

3. Faktor risiko kanker payudara

a. Usia

Kejadian penyakit ini jarang ditemukan pada pasien pra-menopause dan lebih didominasi oleh perempuan berusia 50 tahun ke atas. Secara statistik, mayoritas kasus atau sekitar 80% terdiagnosis pada rentang usia tersebut. Risiko mulai meningkat setelah usia 30 tahun, yang dikenal sebagai *window of initiation*, yaitu periode ketika metabolisme tubuh mulai menurun sehingga sel-sel menjadi lebih rentan mengalami perubahan abnormal. Pada usia tersebut, berbagai faktor seperti pola hidup tidak sehat, kehamilan pertama di atas usia 35 tahun, serta perubahan hormonal dapat memicu pertumbuhan sel kanker dan meningkatkan agresivitas penyakit (Ayudia, 2018).

b. Jenis kelamin

Wanita memiliki tingkat risiko yang jauh lebih tinggi untuk terkena kanker payudara jika dibandingkan dengan laki-laki. Hanya sekitar 1% kasus kanker payudara terjadi pada pria. Hal ini karena hormon progesteron dan estrogen pada wanita mendorong proliferasi dan perubahan sel payudara, sehingga sel payudara lebih aktif berkembang. Meskipun pria juga dapat mengalami kanker payudara, kasusnya sangat jarang, dan wanita tetap menjadi kelompok dengan risiko tertinggi (Mega dkk., 2024).

c. Riwayat keluarga

Riwayat keluarga berperan sebagai salah satu faktor risiko kanker payudara dengan kontribusi sekitar 5–10% dari total kasus. Terjadinya kanker payudara dapat melonjak hingga 4–6 kali lipat bagi individu dengan riwayat keluarga tingkat pertama. Risiko tersebut juga tetap meningkat apabila penyakit ini ditemukan pada

kerabat tingkat kedua dari garis keturunan yang sama. Kelompok tingkat pertama terdiri atas orang tua, anak, serta saudara kandung, sementara tingkat kedua mencakup nenek, kakek, bibi, paman, cucu, hingga keponakan. (Zakia dkk, 2024).

d. Genetik

Faktor risiko signifikan pada kanker payudara melibatkan aspek genetik serta riwayat kesehatan keluarga. Hal tersebut dipicu oleh mutasi pada materi genetik di jaringan epitel payudara, terutama pada gen penekan tumor seperti BRCA1 dan BRCA2, serta perubahan pada proto-onkogen HER2. Perubahan gen tersebut membuat sel kehilangan kendali pertumbuhan, sehingga dapat terus membelah tanpa henti. Ketidakteraturan inilah yang pada akhirnya memicu terbentuknya sel kanker dan meningkatkan kemungkinan berkembangnya kanker payudara pada individu yang memiliki kecenderungan genetik tersebut (Suparna dan Sari, 2022).

e. Riwayat menstruasi dan menopause

Durasi paparan hormon endogen seperti progesteron dan estrogen sangat menentukan kerentanan jaringan payudara terhadap keganasan. Oleh karena itu, *menarche* di bawah usia 12 tahun berhubungan dengan kenaikan risiko sebesar 20% dibandingkan usia 15 tahun ke atas. Namun, jika menopause terjadi lebih awal yakni sebelum usia 45 tahun risiko tersebut menurun secara signifikan, bahkan mencapai setengah dari risiko mereka yang mengalami menopause setelah melewati usia 55 tahun. (Jamil, Hadi, Munandar, 2024).

4. Klasifikasi kanker payudara

Berdasarkan hasil pemeriksaan histopatologi, tipe kanker payudara dapat diklasifikasikan ke dalam beberapa kategori utama sebagai berikut:

a. *In situ carcinoma*

1) *Ductal carcinoma in situ (DCIS)*

Jenis ini merupakan lesi pre-kanker yang belum menginvasi jaringan di sekitarnya. Karakteristik *in situ* menandakan bahwa sel abnormal tetap terlokalisasi di dalam saluran payudara aslinya. DCIS sering kali diidentifikasi melalui mamografi dengan gambaran bercak putih halus atau mikrokalsifikasi. Meski umumnya bersifat unilateral (pada satu payudara), kondisi ini meningkatkan peluang terjadinya keganasan pada payudara di sisi lainnya. Jika ditangani secara dini dan tepat, peluang keberhasilan pengobatannya mencapai hampir 100%. (Jamil, Hadi dan Munandar, 2024).

2) *Lobular carcinoma in situ (LCIS)*

Ditandai dengan perubahan sel pada lobulus payudara. Insidensinya lebih jarang dibanding DCIS dan sering ditemukan secara tidak sengaja pada hasil biopsi. LCIS kini dianggap bukan lesi pra kanker, melainkan penanda peningkatan risiko kanker payudara. Lesinya sering multipel dan bilateral, tanpa gejala khas secara klinis maupun radiologis (Jamil, Hadi dan Munandar, 2024).

b. *Invasive carcinoma*

Merupakan tumor yang telah menembus jaringan sekitarnya dan bersifat heterogen secara histologis. Sebagian besar termasuk adenokarsinoma yang berasal dari terminal duktus (Jamil, Hadi, Munandar, 2024).

1) *Invasive breast carcinoma of no special type (NST)*

Invasive breast carcinoma of no special type (NST) merupakan jenis yang paling sering ditemukan, mencakup sekitar 75% dari seluruh karsinoma invasif payudara. Karsinoma ini berasal dari sel epitel duktus yang mengalami

pertumbuhan ganas dan ditandai dengan kemampuan menginvasi jaringan di sekitarnya. Selain itu, tumor ini memiliki kecenderungan untuk bermetastasis ke organ lain melalui pembuluh limfe maupun darah. Secara histopatologis, tipe NST tidak menunjukkan karakteristik khusus seperti sub tipe lainnya, sehingga sering digunakan sebagai kategori umum pada karsinoma invasif payudara (Ariantoa, Ambarwati, Miranti, 2020).

2) *Invasive lobular carcinoma*

Invasive lobular carcinoma merupakan sekitar 5–10% dari kasus kanker payudara. Secara klinis, lesi sering berupa penebalan jaringan yang tidak berbatas tegas. Secara mikroskopis, tampak sel kecil tersusun tunggal atau membentuk pola *Indian file*. Tumor ini tumbuh menyusup di sekitar duktus dan lobulus serta lebih sering bersifat multisentris dan bilateral dibandingkan *invasive ductal carcinoma*. Proses metastasis ini mencakup area kelenjar getah bening aksila serta beberapa lokasi yang kurang umum ditemukan secara klinis, seperti permukaan serosa dan juga mening (Jamil, Hadi, Munandar, 2024).

3) *Solid papillary carcinoma*

Solid papillary carcinoma payudara merupakan jenis tumor yang jarang, dengan angka kejadian kurang dari 1% dan umumnya terjadi pada wanita usia lanjut. Secara histopatologi, tumor ini berbentuk nodul dengan batas yang jelas, memiliki sel dengan derajat keganasan rendah, serta disertai struktur pembuluh darah kecil dan menunjukkan diferensiasi neuroendokrin. *Solid papillary carcinoma* dapat berupa *in situ* maupun *Invasive*, namun umumnya memiliki prognosis yang baik (Jadhav *et al.*, 2022).

4) *Residual invasive carcinoma*

Residual invasive carcinoma merupakan sisa kanker invasif yang masih ditemukan setelah kemoterapi neoadjuvan. Tingkat sisa kanker paska terapi dapat diukur menggunakan instrumen *Residual Cancer Burden* (RCB). RCB merupakan teknik penilaian untuk menentukan volume sisa sel ganas pada kelenjar getah bening serta jaringan payudara setelah melalui proses pengobatan medis. Nilai RCB berperan dalam menentukan respons pengobatan, risiko kekambuhan, dan prognosis pasien (Pastorello *et al.*, 2021)

5) *Invasive papillary carcinoma*

Invasive papillary carcinoma merupakan kondisi yang frekuensi temuannya sangat jarang, dengan ciri dominasi struktur papiler lebih dari 90% pada jaringan tumor. Karsinoma ini berkembang dari sel epitel duktus atau lobulus yang mengalami perubahan ganas dan membentuk pola papiler (Hashmi *et al.*, 2021)

6) *Mucinous carcinoma*

Mucinous carcinoma merupakan sekitar 3% dari seluruh kanker payudara. Tipe ini ditandai oleh penumpukan mukin ekstraseluler yang mengelilingi kelompok sel tumor. Karsinoma ini umumnya tumbuh lambat dan dapat mencapai ukuran yang cukup besar. Apabila komponen mukin mendominasi, maka prognosinya cenderung baik (Jamil, Hadi, Munandar, 2024).

7) *Invasive micropapillary carcinoma*

Invasive micropapillary carcinoma adalah kanker payudara invasif yang jarang, ditandai oleh kelompok sel tumor kecil tanpa pembuluh darah di dalamnya. Tumor ini memiliki pola pertumbuhan “*inside-out*” yang membuat

sel lebih mudah menyebar, terutama ke kelenjar getah bening, dan bersifat cenderung agresif (Qiu et al., 2024).

5. **Grading kanker payudara**

Grading histopatologi berperan sebagai faktor prognostik pada kanker payudara karena dapat tingkat keganasan tumor pada kanker payudara bisa dinilai dari seberapa baik sel-sel tersebut berdiferensiasi. Sel kanker dengan derajat diferensiasi rendah (*low grade*) cenderung menyerupai karakteristik sel normal, sehingga kondisi ini biasanya memberikan sinyal prognosis yang lebih positif serta peluang kelangsungan hidup yang lebih besar bagi pasien. Sebaliknya, pada *high grade*, sel tampak lebih tidak teratur, pertumbuhannya lebih agresif, serta memiliki kecenderungan metastasis yang lebih tinggi sehingga prognosis menjadi lebih buruk. Penyebaran sel kanker ke organ lain juga berkontribusi terhadap meningkatnya risiko kematian pada pasien kanker payudara (Afifah dkk., 2024).

Menurut (Harbelubun dan Rahmawati, 2024) penilaian grading histopatologi ini dibagi menjadi tiga tingkatan, yaitu :

- a. *Grade 1* (skor 3–5) : Mengindikasikan kanker dengan diferensiasi baik (*well differentiated*). Pada tingkat ini, morfologi sel masih sangat menyerupai jaringan normal, memiliki laju pertumbuhan yang lambat, serta risiko penyebaran yang rendah.
- b. *Grade 2* (Skor 6–7) : Merupakan kategori diferensiasi sedang (*moderately differentiated*). Karakteristik sel maupun kecepatan perkembangannya berada pada posisi transisi antara *Grade 1* dan *Grade 3*.

- c. *Grade 3* (Skor 8–9) : Menunjukkan diferensiasi buruk (*poorly differentiated*). Sel kanker tampak sangat tidak teratur (pleomorfik), memiliki laju pembelahan yang tinggi, dan peluang penyebaran (metastasis) yang jauh lebih signifikan.

6. Tanda dan gejala kanker payudara

Gejala kanker payudara sering kali tersembunyi pada fase awal perkembangannya. Upaya deteksi dini difokuskan pada pengamatan benjolan kecil yang muncul di area payudara, yang seiring waktu akan mengeras, membesar, dan sulit digerakkan (terfiksasi). Kondisi ini dapat menyebabkan perubahan bentuk payudara akibat pembengkakan yang menimbulkan rasa hangat maupun gatal di sekitar areola. Tanda klinis lainnya meliputi retraksi puting, keluarnya cairan non-fisiologis, serta perubahan visual kulit payudara yang tampak berkerut atau seperti kulit jeruk (Fadillah dkk., 2023). Apabila sel kanker sudah menjangkau organ lain, manifestasi yang muncul akan lebih sistemik, mencakup nyeri tulang (bahu, punggung, panggul), kelelahan kronis, hingga komplikasi pada penglihatan dan sistem pencernaan (Rahmi dan Andika, 2022).

7. Pemeriksaan penunjang kanker payudara

Pemeriksaan penunjang berperan penting dalam menegakkan diagnosis serta menentukan stadium kanker payudara. Menurut Suparna dan Sari (2022) pemeriksaan penunjang yang umum dilakukan antara lain :

a. Pemeriksaan radiologi

Pemeriksaan radiologi dilakukan untuk melihat gambaran anatomi dan morfologi payudara serta mendeteksi kemungkinan metastasis.

- 1) Mamografi: Tingkat sensitivitas deteksi dini melalui sinar-X akan jauh lebih efektif bagi perempuan berusia 40 tahun ke atas. Sebaliknya, pada wanita muda,

efektivitas pemeriksaan ini biasanya menurun karena kondisi kepadatan jaringan payudara yang berbeda.

- 2) *Ultrasonography* (USG): Menggunakan gelombang suara untuk menilai ukuran dan karakteristik lesi (kistik atau solid), aman, dan tanpa radiasi, namun bersifat operator dependent.
- 3) *CT Scan*: Menggunakan sinar-X yang diolah komputer, berguna untuk mendeteksi metastasis ke paru atau otak.
- 4) *Bone Scanning*: Menggunakan bahan radioaktif untuk mendeteksi metastasis ke tulang, namun kini jarang direkomendasikan karena efektivitas rendah.
- 5) *MRI (Magnetic Resonance Imaging)*: Metode yang mengandalkan gelombang magnet ini sangat efektif dalam menemukan tumor kecil, terutama pada kelompok pasien berisiko tinggi atau usia muda, namun biayanya tinggi.

b. Pemeriksaan biopsi

Biopsi merupakan *gold standard* untuk memastikan adanya keganasan pada jaringan payudara. Jenis biopsi meliputi:

- 1) *Fine Needle Aspiration Biopsy* (FNAB): Teknik ini melibatkan penggunaan jarum berukuran halus untuk mengekstraksi sampel seluler dari massa tumor guna dianalisis secara mikroskopis, dapat dibantu dengan USG jika massa sulit diraba.
- 2) *Core Biopsy*: Dengan menggunakan jarum berukuran lebih besar, prosedur ini mampu mengambil sampel jaringan berbentuk silinder yang memberikan informasi medis lebih lengkap. Pengambilan jaringan dapat dikerjakan secara manual lewat palpasi jika massa teraba jelas, atau menggunakan bantuan ultrasonografi sebagai navigasi visual untuk massa yang lebih dalam.

- 3) Biopsi terbuka: Dilakukan bila hasil FNAB atau core biopsy belum meyakinkan, yang meliputi biopsi eksisional (pengangkatan seluruh tumor) dan insisional (pengambilan sebagian jaringan tumor).

c. *Immunohistochemistry/IHC*

Pemeriksaan IHC dilakukan terhadap jaringan hasil biopsi untuk menilai faktor prognostik dan prediktif, seperti ekspresi reseptor hormon dan gen HER2, yang membantu menentukan tipe serta terapi kanker payudara

d. Pemeriksaan laboratorium

Pemeriksaan laboratorium pada pasien kanker payudara umumnya mencakup analisis darah lengkap (DL), serta pemeriksaan fungsi organ tubuh. Pemeriksaan tersebut meliputi kadar enzim hati, aktivitas alkali fosfatase, kadar kalsium serum, kadar glukosa darah, serta penilaian fungsi ginjal melalui pemeriksaan *Blood Urea Nitrogen* (BUN) dan kreatinin (Ashariati, 2019).

8. Penatalaksanaan kanker payudara

Berbagai metode digunakan dalam penanganan penyakit kanker, antara lain pembedahan, terapi radiasi, kemoterapi, terapi hormaonal, imunoterapi, terapi target. Pemilihan terapi sangat dipengaruhi oleh jenis dan lokasi kanker, stadium penyakit, serta kondisi kesehatan pasien secara keseluruhan (Digambiro dan Parwanto, 2021)

a. Pembedahan

Pembedahan merupakan metode pengobatan awal yang sangat penting dalam menangani kanker payudara. Jenis operasinya cukup beragam, tergantung pada seberapa banyak jaringan yang perlu diangkat. Meskipun berbeda-beda, semua tindakan tersebut tetap harus dilakukan berdasarkan prinsip dasar ilmu onkologi.

Tujuan utama dari prosedur bedah ini adalah untuk mengatasi penyebaran sel kanker di area sekitar payudara maupun kelenjar getah bening (lokal dan regional). Beberapa contoh tindakannya meliputi mastektomi, *breast conserving surgery*, diseksi aksila, serta operasi untuk menangani kanker yang muncul kembali di area yang sama (Kemenkes RI, 2018).

b. Terapi radiasi

Terapi radiasi bekerja melalui pemanfaatan energi kuat, radiasi ionisasi bekerja dengan cara merusak integritas DNA di dalam sel kanker. Dampak dari kerusakan struktural ini sangat fatal; sel tidak lagi memiliki kapasitas untuk tumbuh maupun memperbanyak diri, yang pada akhirnya memicu penghentian siklus hidup sel secara permanen (Digambiro dan Parwanto, 2021).

c. Terapi hormonal

Terapi hormonal ditujukan bagi pasien kanker payudara dengan hasil imunohistokimia hormon positif, mencakup stadium I hingga IV terutama tipe luminal A. Penggunaan tamoxifen umumnya lebih diprioritaskan dibandingkan *aromatase inhibitor*, khususnya pada pasien pascamenopause dengan HER2 negatif. Prosedur pengobatan ini biasanya berlangsung dalam jangka waktu 5 sampai 10 tahun (Kemenkes RI, 2018).

d. Imunoterapi

Imunoterapi merupakan metode pengobatan kanker yang memanfaatkan mekanisme sistem kekebalan tubuh untuk mengenali serta menghancurkan sel kanker. Berbeda dari terapi konvensional seperti kemoterapi dan radioterapi yang bekerja langsung menargetkan sel kanker, imunoterapi berfokus pada peningkatan kemampuan alami sistem imun dalam melawan pertumbuhan kanker. Pendekatan

ini mencakup berbagai strategi, antara lain penggunaan *checkpoint inhibitor*, terapi sel T, vaksin kanker, serta terapi berbasis antibodi (Digambiro dan Parwanto, 2021).

e. Terapi target

Layanan terapi target hanya tersedia di rumah sakit tipe A atau B bagi pasien dengan status HER2 positif. Intervensi ini umumnya menggunakan *trastuzumab* (Herceptin), khususnya pada kasus dengan prognosis yang baik. Prosedur pemberian obat dilakukan secara berkala setiap tiga minggu selama satu tahun (Kemenkes RI, 2018).

B. Kemoterapi

Kemoterapi dalam penatalaksanaan kanker payudara dapat diimplementasikan melalui penggunaan agen tunggal maupun kombinasi. Prosedur ini umumnya diberikan sebanyak 6–8 siklus guna mencapai efikasi maksimal dengan efek samping yang terkendali. Penentuan regimen obat dilakukan secara spesifik berdasarkan profil imunohistokimia untuk memastikan kesesuaian terapi dengan karakteristik sel kanker pasien (Kemenkes RI, 2018). Terdapat tiga jenis kemoterapi, yaitu adjuvan, neoadjuvan, dan paliatif (Arisanti, Saptarina, Andarini, 2018).

1. Kemoterapi adjuvan

Merupakan terapi tambahan yang diberikan setelah tindakan utama, seperti pembedahan. Terapi ini bertujuan mengatasi penyakit mikrometastasis yang tidak terdeteksi, sehingga dapat menurunkan risiko kekambuhan maupun metastasis jauh.

2. Kemoterapi neoadjuvan

Kemoterapi neoadjuvan ditujukan bagi pasien dengan derajat keganasan tinggi sebelum dilakukan intervensi lokal, seperti bedah atau radiasi. Prosedur ini

berfungsi untuk mengecilkan dimensi tumor serta mengontrol penyebaran mikrometastasis. Selain itu, metode ini berperan penting dalam mengevaluasi sensitivitas atau respons pasien terhadap regimen pengobatan yang diberikan.

3. Kemoterapi paliatif

Kemoterapi paliatif diimplementasikan pada pasien kanker stadium IV guna meringankan manifestasi klinis yang muncul. Fokus utama intervensi ini adalah menjaga kualitas hidup, menekan laju perkembangan tumor, serta mengupayakan perpanjangan usia harapan hidup pasien.

a. Efek samping kemoterapi

Pengobatan kemoterapi berfokus pada penghancuran sel-sel yang berkembang dengan cepat. Karena sel kanker memiliki sifat pembelahan yang sangat agresif, obat ini dapat menghancurkannya secara efektif. Namun, sel tubuh yang sehat dan memiliki karakteristik serupa juga berisiko terkena dampaknya, sehingga muncul berbagai efek samping. Tingkat keparahan efek samping tersebut sangat bergantung pada jenis obat yang diberikan serta kesiapan fisik dan mental pasien (Parasian dkk., 2024). Secara umum, efek samping kemoterapi terbagi menjadi efek klinis, efek fisik, dan efek psikologis.

1) Efek klinis

a) Mual dan muntah

Mual dan muntah merupakan salah satu efek samping yang paling sering dialami pasien setelah kemoterapi. Obat-obatan kemoterapi dapat mengaktifkan *chemoreceptor trigger zone* (CTZ) atau pusat muntah di otak, sehingga memicu timbulnya keluhan tersebut (Amelia dkk., 2023).

b) Stomatitis

Kemoterapi juga diketahui dapat menimbulkan efek samping berupa stomatitis. Penelitian McQuade (2016) melaporkan bahwa Penggunaan obat kemoterapi tertentu, seperti cisplatin dan vincristin, memiliki risiko tinggi memicu terjadinya peradangan mulut dengan tingkat keparahan yang signifikan. mencapai 80–90% pada lima tingkat klasifikasi. Mukositis oral atau stomatitis merupakan salah satu komplikasi yang sering muncul selama terapi kanker. Kondisi ini terjadi ketika kemoterapi merusak lapisan mukosa mulut, sehingga jaringan menjadi menipis, rapuh, dan akhirnya dapat membentuk luka atau bisul (Nur dkk., 2024).

c) Diare dan konstipasi

Penggunaan agen kemoterapi dapat menimbulkan efek samping sitotoksik yang cukup nyata pada saluran gastrointestinal, seperti diare dan konstipasi. Diare yang terjadi biasanya berkaitan dengan *mucositis gastrointestinal*, yaitu kerusakan pada mukosa yang menyebabkan peradangan, ulserasi, serta gangguan mikroflora dan sekresi usus. Konstipasi juga sering muncul sebagai dampak dari obat kemoterapi. Beberapa agen, termasuk cisplatin dan alkaloid vinca (*vincristine*, *vinblastine*, *vinorelbine*), diketahui dapat memicu konstipasi dan terjadi pada sekitar 80–90% pasien (Oktastika dkk., 2021)

d) Mielosupresi

Kemoterapi dapat menekan aktivitas sumsum tulang sehingga memicu terjadinya mielosupresi. Secara normal, sel-sel mieloid mengalami proliferasi dan diferensiasi untuk membentuk sel progenitor, yang kemudian berkembang menjadi eritroblast, megakarioblast, mieloblast, dan monoblast. Namun, kemoterapi dapat menghambat proses tersebut sehingga pembentukan eritrosit, trombosit, serta

berbagai jenis leukosit (basofil, eosinofil, neutrofil, dan monosit) menjadi terganggu. Kondisi ini pada akhirnya tampak sebagai penurunan jumlah eritrosit, trombosit, dan leukosit dalam sirkulasi darah (Fawwaz dkk., 2021).

2) Efek fisik

a) Toksisitas kulit

Respon fisik berupa toksisitas kulit umumnya muncul sebagai perubahan warna pada vena yang tampak lebih gelap di area sekitar jalur pemberian kemoterapi. Perubahan ini biasanya terlihat saat proses kemoterapi berlangsung dan umumnya memudar dalam 2 hingga 3 hari (Ambarwati dan Wardani, 2015).

b) Penurunan berat badan

Mual dan muntah menjadi penyebab utama penurunan berat badan karena mengurangi asupan makanan. Pada pasien kanker, defisiensi energi dan protein sering terjadi akibat meningkatnya pemecahan protein dalam tubuh, sehingga massa protein berkurang. Kekurangan asupan energi dan protein ini kemudian memperparah penurunan berat badan dan meningkatkan metabolisme basal, glukoneogenesis, serta menurunkan sintesis protein tubuh (Halwa, Pramono, Reski, 2023).

c) *Alopecia*

Salah satu efek samping kemoterapi adalah alopecia atau kerontokan rambut. Kondisi ini terjadi akibat penggunaan obat kemoterapi yang bersifat sitotoksik, yang mengganggu proses proliferasi sel, termasuk sel imun dan sel folikel rambut, sehingga rambut mudah rontok selama terapi. Alopecia merupakan efek samping yang hampir selalu dialami pasien kemoterapi (Oktastika dkk., 2021).

d) Kelelahan

Kelelahan sering dialami pasien paska kemoterapi akibat munculnya efek samping akut dalam 24 jam pertama, seperti mual dan muntah yang berat. Keluhan tersebut menyebabkan penurunan asupan nutrisi dan cadangan energi dalam tubuh pasien. Seiring waktu dan sesuai stadium kanker, kemampuan tubuh melawan sel kanker melemah, membuat proses perbaikan sel tidak optimal. Perbaikan sel yang berlangsung terus-menerus inilah yang memicu *fatigue* dan membuat pasien semakin lemah (Lestari., 2025).

3) Efek psikologis

Selain menimbulkan dampak fisik, kemoterapi juga berpengaruh pada kondisi psikologis. Pasien kanker harus menghadapi berbagai perubahan pada citra tubuh selama proses penyakit dan pengobatan. Perubahan-perubahan ini dapat menurunkan rasa percaya diri dan citra diri pasien, sehingga sangat memengaruhi keadaan psikologis mereka (Lestari., 2020).

C. Trombosit

1. Pengertian trombosit

Trombosit merupakan komponen darah yang berfungsi penting dalam proses hemostasis atau pembekuan. Sel ini berasal dari bagian sitoplasma megakariosit, berukuran sangat kecil, berbentuk bikonveks dengan diameter 2–4 μm , dan memiliki sitoplasma berwarna kebiruan. Struktur trombosit tersusun atas membran kaya fosfolipid yang mengandung berbagai faktor yang berperan dalam pembekuan darah (Anwar., 2024).

Pembentukan trombosit berlangsung di sumsum tulang dan dikendalikan oleh trombopoietin sebagai zat humoral utama. Trombosit terbentuk dari fragmentasi

megakariosit, di mana setiap satu sel megakariosit mampu memproduksi sekitar 3.000 hingga 4.000 trombosit. Setelah proses pematangan di sumsum tulang, mayoritas trombosit (sekitar 70%) akan masuk ke dalam sirkulasi darah, sementara 30% sisanya disimpan di dalam limpa sebagai cadangan. Trombosit akan teraktivasi ketika bersentuhan dengan permukaan endotel (Ningtyas dan Sutomo, 2024).

2. Fungsi trombosit

Trombosit memiliki peran penting dalam mempertahankan hemostasis, terutama ketika terjadi cedera pada pembuluh darah. Sel ini berfungsi membentuk sumbatan awal untuk menghentikan perdarahan, sehingga jaringan tetap terlindungi dan tubuh tidak mengalami kehilangan darah berlebih. Selain itu, trombosit turut membantu mencegah masuknya benda asing atau mikroorganisme melalui area yang mengalami kerusakan (Prasetya, Dentri, Sistiyono, 2016). Perannya dalam hemostasis melibatkan beberapa tahapan utama berikut (Nurjanah dkk, 2025) :

a. Adhesi

Pada saat pembuluh darah rusak, trombosit segera menempel pada kolagen subendotelial. Proses penempelan ini dibantu oleh faktor von Willebrand yang berfungsi sebagai jembatan antara trombosit dan kolagen.

b. Aktivasi

Setelah menempel, trombosit memasuki fase aktivasi. Pada tahap ini, trombosit melepaskan isi granula seperti ADP (*Adenosine Diphosphate*), serotonin, dan tromboksan A₂. Zat-zat tersebut memperkuat sinyal aktivasi dan menarik lebih banyak trombosit ke lokasi cedera.

c. Agregasi

Trombosit yang telah aktif kemudian saling berikatan melalui fibrinogen yang dihubungkan oleh reseptor GPIIb/IIIa. Ikatan ini membentuk kumpulan trombosit yang menjadi dasar dari sumbatan awal.

d. Pembentukan sumbatan hemostatik

Sumbatan trombosit selanjutnya diperkuat oleh pembentukan fibrin melalui aktivasi kaskade koagulasi. Jaringan fibrin ini memberikan stabilitas sehingga sumbatan tidak mudah terlepas dan mampu menutup luka dengan lebih efektif.

e. Perbaikan jaringan

Selain menghentikan perdarahan, trombosit juga berperan dalam proses penyembuhan. Granula alfa melepaskan faktor pertumbuhan seperti PDGF (*Platelet-Derived Growth Factor*) yang membantu regenerasi dan perbaikan jaringan di area yang mengalami kerusakan.

3. Jumlah trombosit

Rentang jumlah trombosit pada kondisi normal berkisar antara 150.000 hingga 440.000 sel/ μ L darah. Nilai trombosit dikategorikan menjadi rendah apabila <150.000 sel/ μ L, normal 150.000–440.000 sel/ μ L, dan tinggi >440.000 sel/ μ L (SOP RSUD Bali Mandara, 2023). Trombosit memiliki peran vital dalam proses pembekuan darah. Jika jumlahnya berada di bawah batas normal, berlebihan, atau fungsinya tidak bekerja secara optimal, kondisi ini termasuk sebagai kelainan trombosit. Jenis-jenis kelainan trombosit menurut Hadiatun (2025) adalah sebagai berikut :

a. Trombositosis

Trombositosis merupakan kondisi ketika jumlah trombosit dalam darah meningkat melebihi kisaran normal. Peningkatan jumlah trombosit dapat bersifat sementara dan dipengaruhi oleh berbagai faktor. Secara fisiologis, kenaikan ini dapat terjadi sebagai respons tubuh terhadap kondisi tertentu, sedangkan secara patologis dapat disebabkan oleh adanya trauma, proses keganasan seperti tumor atau kanker, serta adanya peradangan dalam tubuh.

b. Trombositopenia

Trombositopenia didefinisikan sebagai suatu kondisi saat kadar trombosit dalam sirkulasi darah menurun hingga di bawah rentang normal. Kondisi ini sering muncul sebagai komplikasi dari prosedur kemoterapi, terutama pada pasien yang menjalani pengobatan dengan regimen *Gemcitabine*.

4. Pemeriksaan laboratorium trombosit

Pemeriksaan jumlah trombosit dapat dilakukan dengan beberapa metode, yaitu metode manual dan metode otomatis. Metode manual pemeriksaan dapat dilakukan secara langsung menggunakan bilik hitung, atau secara tidak langsung melalui pengamatan sediaan darah apus. Sementara itu, metode otomatis dilakukan dengan memanfaatkan alat *hematology analyzer* (Praptomo, 2016).

a. Metode manual

1) Cara langsung

Pemeriksaan trombosit secara langsung dapat dilakukan menggunakan bilik hitung dengan pengencer berupa larutan *Rees Ecker* atau *Amonium Oxalate* 1%. Pada metode hitung langsung, darah diencerkan menggunakan larutan pewarna *Rees Ecker* dengan bantuan pipet Thoma. Setelah itu, sel trombosit yang telah

terwarnai dihitung di dalam bilik hitung *Improved Neubauer* pada area seluas 1 mm² menggunakan mikroskop dengan perbesaran objektif 40x (Ikawati dan Rahmah, 2024).

2) Cara tidak langsung

Pemeriksaan jumlah trombosit juga dapat dilakukan secara tidak langsung melalui pengamatan sediaan apusan darah tepi (SADT) yang telah dipulas dengan pewarnaan Giemsa. Pendekatan ini menawarkan sejumlah keunggulan fungsional, seperti prosedurnya yang sederhana, mudah dilakukan, serta memungkinkan pengamatan ukuran dan morfologi trombosit. Namun, metode ini juga memiliki keterbatasan, yaitu distribusi trombosit pada apusan darah sering kali tidak merata sehingga dapat memengaruhi akurasi hasil perhitungan (Septiana, 2022).

b. Metode otomatis

Hematology analyzer merupakan alat otomatis yang digunakan untuk pemeriksaan darah lengkap dengan menghitung dan mengukur berbagai jenis sel darah. Prinsip kerjanya umumnya berdasarkan impedansi listrik atau pancaran cahaya dalam mendeteksi sel selama proses analisis. Pemeriksaan menggunakan sampel *whole blood* dalam tabung EDTA yang kemudian diaspirasi ke dalam alat untuk dianalisis secara sistematis. Penggunaan alat ini terbukti lebih efisien dan konsisten dibandingkan metode manual (Djibran dkk., 2025). Meskipun demikian, metode ini memiliki kelemahan, yaitu tidak dapat menghitung trombosit yang mengalami *agregasi* (bergumpal) sehingga dapat menimbulkan hasil hitung trombosit yang terlalu rendah atau terlalu tinggi secara keliru (*false low* atau *false high*) (Septiana, 2022).