

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Konsep Kanker

1. Pengertian Kanker

Kanker adalah penyakit yang terjadi ketika sel-sel dalam tubuh mengalami pertumbuhan yang tidak terkendali akibat perubahan atau mutasi pada materi genetiknya. Dalam kondisi normal, tubuh memiliki mekanisme untuk mengatur pembelahan sel dan memperbaiki sel yang rusak atau menggantinya dengan yang baru. Namun, pada kanker, sel-sel yang mengalami mutasi tidak hanya terus membelah tanpa henti, tetapi juga kehilangan kemampuan untuk mati secara alami (apoptosis). Akibatnya, sel-sel ini menumpuk dan membentuk massa atau tumor yang dapat menginvasi jaringan di sekitarnya serta menyebar ke organ lain melalui aliran darah atau sistem limfatik, dalam proses yang dikenal sebagai metastasis (Hidayati and Akrom, 2021).

2. Penyebab Kanker

Kanker terjadi akibat kombinasi berbagai faktor yang menyebabkan perubahan genetik pada sel, sehingga sel kehilangan kendali atas pertumbuhannya. Faktor genetik dapat berupa mutasi yang diwariskan, sementara faktor lingkungan seperti paparan asap rokok, radiasi ultraviolet, dan zat kimia berbahaya dapat menyebabkan mutasi somatik sepanjang hidup seseorang. Selain itu, infeksi virus seperti HPV dan hepatitis B/C dapat memicu inflamasi kronis yang berujung pada kerusakan DNA, sehingga meningkatkan risiko terbentuknya sel kanker (Hidayati and Akrom, 2021).

Kerusakan DNA akibat mutasi yang terus menerus ini dapat mengganggu fungsi gen penekan tumor, seperti TP53 dan RB1, yang bertugas mengendalikan siklus sel dan mencegah pertumbuhan tidak terkendali. Jika gen-gen ini tidak dapat berfungsi dengan baik, sel yang rusak tidak mengalami apoptosis atau kematian sel terprogram, sehingga terus berkembang dan membentuk massa tumor. Ketika tumor ini semakin besar dan memiliki kemampuan untuk menyebar ke jaringan lain melalui aliran darah atau sistem limfatik, maka proses yang disebut metastasis dapat terjadi dan menyebabkan kanker menyebar ke organ tubuh lain (Cassidy *et al.*, 2015).

Faktor gaya hidup juga memiliki pengaruh besar dalam meningkatkan risiko kanker, terutama pola makan yang tinggi lemak, rendah serat, serta konsumsi alkohol yang berlebihan, yang dapat mengganggu metabolisme tubuh dan memicu inflamasi kronis. Kurangnya aktivitas fisik serta obesitas juga dapat mempercepat pertumbuhan sel kanker dengan meningkatkan kadar hormon tertentu yang merangsang pembelahan sel secara tidak normal. Dengan memahami faktor-faktor ini, upaya pencegahan seperti menerapkan pola hidup sehat, menghindari paparan zat karsinogen, serta melakukan vaksinasi terhadap virus penyebab kanker menjadi langkah penting dalam menurunkan risiko penyakit ini (Cassidy *et al.*, 2015).

3. Proses Terjadinya Kanker

Kanker adalah penyakit yang berkembang secara bertahap akibat perubahan genetik dalam sel tubuh. Pada awalnya, sel normal dapat mengalami mutasi genetik, baik karena faktor internal seperti kesalahan replikasi DNA maupun faktor eksternal seperti paparan radiasi, bahan kimia beracun, atau infeksi virus tertentu. Mutasi ini sering terjadi pada gen yang mengatur pertumbuhan dan

pembelahan sel, seperti onkogen yang mendorong sel untuk terus berkembang, serta gen supresor tumor yang seharusnya menghambat pertumbuhan sel abnormal. Ketika mutasi ini terjadi, sel mulai kehilangan kendali atas siklus hidupnya dan berkembang lebih cepat dibandingkan sel sehat di sekitarnya (Cassidy *et al.*, 2015).

Setelah mengalami mutasi, sel yang telah berubah ini mulai berkembang tanpa kendali dalam tahap yang disebut promosi. Pada kondisi normal, tubuh memiliki mekanisme perlindungan seperti apoptosis atau kematian sel terprogram untuk menghancurkan sel yang rusak atau abnormal. Pada sel kanker, mekanisme ini sering kali terganggu, sehingga sel yang seharusnya mati justru terus berkembang biak. Faktor lingkungan seperti peradangan kronis, hormon, atau gaya hidup tidak sehat dapat mempercepat proses ini, memberikan kondisi ideal bagi sel kanker untuk terus bertumbuh dan membentuk massa tumor yang semakin besar (Cassidy *et al.*, 2015).

Sel kanker mengalami tahap progresi seiring berjalannya waktu, di mana mereka menjadi semakin agresif dan beradaptasi untuk bertahan hidup. Pada tahap ini, kanker mulai mengembangkan cara untuk memanipulasi lingkungan sekitarnya, seperti dengan membentuk pembuluh darah baru melalui proses angiogenesis. Pembuluh darah ini menyediakan oksigen dan nutrisi bagi tumor, memungkinkan pertumbuhannya semakin cepat. Sel kanker juga mengalami perubahan genetik tambahan yang membuatnya lebih sulit dihancurkan oleh sistem imun, menjadikannya semakin kebal terhadap pengobatan (Cassidy *et al.*, 2015).

Pada tahap yang lebih lanjut, kanker memasuki fase metastasis, yaitu saat sel kanker mulai menyebar ke bagian lain dari tubuh. Proses ini dimulai ketika sel kanker melepaskan diri dari tumor utama dan memasuki aliran darah atau sistem

limfatik. Sel kanker dapat menetap di organ lain seperti hati, paru-paru, atau otak, lalu mulai membentuk tumor baru. Metastasis inilah yang membuat kanker menjadi lebih berbahaya, karena kanker yang telah menyebar ke berbagai organ akan lebih sulit ditangani dan berisiko menyebabkan kematian (Cassidy *et al.*, 2015).

4. Faktor-Faktor yang mempengaruhi perjalanan penyakit kanker

Perjalanan penyakit kanker sangat kompleks dan dipengaruhi oleh beragam faktor, baik yang berasal dari sel kanker itu sendiri, lingkungan sekitarnya, maupun kondisi individu pasien. Faktor-faktor ini tidak hanya berperan dalam inisiasi dan progresi kanker, tetapi juga menentukan tingkat keberhasilan terapi serta kemungkinan kekambuhan. Secara umum, faktor-faktor utama yang mempengaruhi perjalanan penyakit kanker dapat dikategorikan menjadi: keberadaan sel punca kanker (*cancer stem cells*), lingkungan mikro tumor, faktor genetik dan epigenetik, sistem imun pasien, respons terhadap terapi, serta usia (Pavlovic and Balint, 2015)

a. Sel Punca Kanker

Sel punca kanker merupakan sub populasi sel dalam tumor yang memiliki kemampuan memperbarui diri dan berdiferensiasi menjadi berbagai jenis sel kanker lainnya. Sel-sel ini diyakini sebagai sumber utama dari inisiasi tumor, metastasis, dan kekambuhan setelah terapi (Pavlovic and Balint, 2015).

b. Lingkungan Mikro Tumor (*Tumor Microenvironment*)

Lingkungan mikro tumor terdiri dari berbagai komponen seluler dan non-seluler seperti fibroblas, sel imun, pembuluh darah, matriks ekstraseluler, dan molekul sinyal yang membentuk ekosistem kompleks tempat sel kanker berkembang. Interaksi antara sel kanker dengan elemen-elemen ini tidak hanya

mendukung proliferasi dan kelangsungan hidup sel kanker, tetapi juga meningkatkan potensi invasi dan metastasis (Pavlovic and Balint, 2015).

c. Faktor Genetik dan Epigenetik

Perubahan genetik seperti mutasi onkogen dan inaktivasi gen penekan tumor merupakan pemicu utama dari inisiasi dan progresi kanker. Mutasi ini dapat bersifat somatik atau diwariskan, dan berkontribusi terhadap aktivasi jalur pensinyalan abnormal yang mendorong proliferasi sel abnormal. Modifikasi epigenetik seperti metilasi DNA, modifikasi histon, dan ekspresi RNA non-coding juga berperan besar dalam regulasi ekspresi gen yang terkait kanker (Pavlovic and Balint, 2015).

d. Sistem Imun Pasien

Sistem imun memiliki potensi untuk mengenali dan menghancurkan sel kanker, namun sel kanker sering kali mengembangkan mekanisme untuk menghindari pengawasan imun. Mereka dapat mengekspresikan checkpoint imun seperti PD-L1 atau mensekresikan sitokin immunosupresif yang menurunkan efektivitas sel T. Di sisi lain, kondisi sistem imun pasien sangat menentukan efektivitas imunoterapi. Pasien dengan immunosupresi akibat usia tua atau penyakit kronis memiliki respons yang lebih rendah terhadap pengobatan (Pavlovic and Balint, 2015).

e. Respons Terhadap Terapi

Resistensi terhadap terapi menjadi tantangan utama dalam manajemen kanker. Respons terapi yang tidak memadai dapat disebabkan oleh heterogenitas sel kanker, keberadaan CSC, atau perubahan molekuler selama terapi berlangsung.

Resistensi ini dapat bersifat primer (sejak awal tidak responsif) atau sekunder (muncul setelah terapi diberikan) (Pavlovic and Balint, 2015).

f. Usia Pasien

Faktor usia memainkan peran penting dalam memengaruhi jenis kanker yang muncul, derajat keparahan, serta respons terhadap pengobatan. Pasien lansia sering memiliki penyakit penyerta dan penurunan cadangan fisiologis, yang menyebabkan peningkatan risiko komplikasi terapi serta pemulihan yang lebih lambat. Pada anak-anak dan remaja, permasalahan utama terletak pada keterbatasan psikologis, emosional, dan ketergantungan pada orang tua atau pengasuh. Mereka juga membutuhkan penyesuaian terapi yang sesuai dengan perkembangan tubuh dan psikososial mereka (Cassidy *et al.*, 2015).

5. Proses Metastasis pada pasien Kanker

Metastasis kanker adalah proses di mana sel kanker menyebar dari tempat asalnya/mulanya ke bagian tubuh lain. Perjalanan ini tidak terjadi begitu saja, tetapi melalui serangkaian langkah yang memungkinkan sel kanker berpindah dan bertahan di lingkungan baru. Awalnya, sel kanker mengalami invasi lokal, yaitu ketika mereka mulai tumbuh keluar dari batas awalnya dan menyerang jaringan sehat di sekitarnya. Hal ini terjadi karena sel kanker kehilangan kemampuan untuk menempel dengan baik satu sama lain, membuat mereka lebih mudah bergerak dan menembus jaringan yang seharusnya menjadi penghalang (DeVita, Lawrence and Rosenberg, 2021).

Setelah berhasil menyusup ke jaringan sekitar, sel kanker kemudian menuju ke dalam pembuluh darah atau sistem limfatik dalam proses yang disebut intravasasi. Dalam tahap ini, sel kanker harus menghadapi tantangan besar, seperti

tekanan dari aliran darah dan serangan dari sistem kekebalan tubuh. Untuk bertahan, beberapa sel kanker membentuk perlindungan dengan menempel pada trombosit, yaitu keping darah yang membantu mereka bersembunyi dari sistem imun. Dengan cara ini, mereka dapat mengalir bersama darah menuju organ lain tanpa langsung dihancurkan oleh pertahanan tubuh (DeVita, Lawrence and Rosenberg, 2021).

Saat sel kanker tiba di organ tujuan, mereka perlu keluar dari pembuluh darah dalam proses yang disebut ekstrasvasasi. Ini bukan hal yang mudah, karena tidak semua lingkungan cocok untuk pertumbuhan sel kanker. Hanya sel yang mampu beradaptasi dengan kondisi baru yang bisa bertahan dan mulai berkembang. Mereka harus menemukan cara untuk melekat pada jaringan baru dan mendapatkan nutrisi agar bisa bertahan hidup (DeVita, Lawrence and Rosenberg, 2021).

Setelah berhasil menempel, sel kanker mulai membentuk mikrometastasis, yaitu kumpulan kecil sel kanker yang belum berkembang menjadi tumor besar. Namun, untuk benar-benar bertumbuh dan menjadi kanker yang lebih besar di tempat baru, mereka harus mendapatkan suplai darah yang cukup. Oleh karena itu, mereka memicu proses angiogenesis, yaitu pembentukan pembuluh darah baru yang membawa oksigen dan nutrisi untuk mendukung pertumbuhan mereka. Jika tahap ini berhasil, maka terbentuklah tumor sekunder yang dapat menyebabkan dampak lebih besar pada tubuh pasien (DeVita, Lawrence and Rosenberg, 2021).

B. Konsep Kelelahan Pada Pasien Kanker

1. Pengertian Kelelahan Pada Pasien Kanker

Cancer-Related Fatigue (CRF) atau Kelelahan pada pasien kanker adalah kondisi kelelahan yang ekstrem, persisten, dan tidak membaik meskipun dengan

istirahat (Bruera and Yennurjalingam, 2016). Sedangkan *Cancer-Related Fatigue* (CRF) didefinisikan sebagai Rasa lelah atau kelelahan yang bersifat fisik, emosional, dan/atau kognitif ini mengganggu, berlangsung terus-menerus, dan bersifat subyektif, terkait dengan kanker atau pengobatan kanker (Poort, 2017). Dari kedua definisi tersebut dapat disimpulkan bahwa *Cancer-Related Fatigue* (CRF) adalah kondisi kelelahan ekstrem dan persisten yang mencakup kelelahan umum, fisik, mental, penurunan aktivitas, dan penurunan motivasi yang tidak dapat membaik dengan beristirahat.

2. Penyebab Kelelahan pada pasien Kanker

Kelelahan pada pasien kanker atau *Cancer-Related Fatigue* (CRF) disebabkan oleh berbagai mekanisme yang mempengaruhi sistem tubuh. Berikut adalah penjelasan penyebab CRF menurut (Raff, 2013) dan (Poort, 2017):

- a. Anemia: Pelepasan sitokin proinflamasi, termasuk IL-6, TNF- α , dan IL-1 β , yang meningkatkan inflamasi sistemik dan berkontribusi terhadap kelelahan yang persisten. Peradangan ini menyebabkan kerusakan jaringan sehat, memperburuk kondisi tubuh, dan mengurangi kapasitas pemulihan energi.
- b. Gangguan Neurotransmitter : Penurunan kadar serotonin, yang terjadi akibat peningkatan sitokin proinflamasi seperti IL-6, IL-1 β , dan TNF- α
- c. Efek Samping Pengobatan: Beberapa efek samping dari kemoterapi dan radioterapi juga dapat memperburuk CRF. Seperti: Mual, muntah, gangguan tidur dan Dehidrasi.

3. Faktor yang mempengaruhi Kelelahan pada pasien Kanker

Cancer Related Fatigue memiliki beberapa faktor yang mempengaruhi. Menurut (Poort, 2017) dan (Raff, 2013) yaitu:

a. Faktor Biologis

- 1) Peradangan Sistemik akibat peningkatan kadar sitokin proinflamasi seperti IL-6, IL-1-ra, dan neopterin.
- 2) Anemia akibat penurunan jumlah sel darah merah
- 3) Gangguan metabolisme energi akibat kerusakan mitokondria
- 4) Gangguan Hormon akibat Perubahan kadar kortisol dan melatonin

b. Faktor Psikologis

- 1) Stres dan kecemasan: Meningkatkan respons inflamasi dan mengganggu pola tidur.
- 2) Penurunan Motivasi: Gangguan neurotransmiter seperti serotonin dan dopamin menyebabkan hilangnya motivasi, anhedonia, serta perasaan tidak berdaya
- 3) Gangguan Tidur: Insomnia dan pola tidur yang tidak teratur mengurangi efisiensi pemulihan energi tubuh, sehingga meningkatkan sensasi kelelahan.

c. Faktor Gaya Hidup

- 1) Kurangnya aktivitas fisik: Pasien yang kurang bergerak mengalami deconditioning otot, yang menyebabkan kelelahan lebih cepat saat beraktivitas
- 2) Nutrisi yang tidak optimal: Malnutrisi dan defisiensi mikronutrien, seperti zat besi dan vitamin B12, dapat memperburuk anemia dan gangguan metabolisme energi.

3) Dehidrasi

d. Faktor terkait pengobatan

- 1) Kemoterapi dapat menekan produksi sel darah merah di sumsum tulang, menyebabkan anemia, yang mengurangi kapasitas oksigen dalam darah dan meningkatkan kelelahan.

- 2) Radioterapi dapat menyebabkan inflamasi lokal dan fibrosis di jaringan yang terkena, yang mengakibatkan nyeri, disfungsi organ, dan kelelahan berkepanjangan.

4. Proses Terjadinya Kelelahan pada pasien Kanker

Kanker ini menimbulkan inflamasi kronis, yang pada akhirnya menyebabkan anemia melalui berbagai mekanisme patofisiologis. Inflamasi kronis merangsang pelepasan sitokin proinflamasi seperti Interleukin-6 (IL-6), Tumor Necrosis Factor- α (TNF- α), dan Interleukin-1 (IL-1), yang berperan dalam menghambat produksi eritropoietin (EPO) di ginjal. Eritropoietin merupakan hormon utama yang merangsang produksi eritrosit di sumsum tulang, sehingga penurunannya menyebabkan penurunan produksi sel darah merah, yang pada akhirnya berujung pada anemia (Raff, 2013).

Selain menekan produksi eritropoietin, inflamasi kronis juga menghambat eritropoiesis di sumsum tulang. Sitokin proinflamasi mengganggu diferensiasi dan maturasi eritrosit, sehingga jumlah eritrosit yang matang dalam sirkulasi menurun. Kondisi ini diperparah jika terjadi infiltrasi sel kanker ke sumsum tulang, yang mengurangi kapasitas produksi sel darah merah. Akibatnya, pasien mengalami anemia penyakit kronis *Anemia of Chronic Disease (ACD)* yang ditandai dengan penurunan kadar hemoglobin, penurunan hematokrit, dan berkurangnya kapasitas darah dalam mengangkut oksigen (Raff, 2013).

Inflamasi kronis juga berkontribusi terhadap gangguan metabolisme zat besi, yang memperparah anemia. Sitokin IL-6 meningkatkan ekspresi hepsidin, hormon utama dalam homeostasis zat besi, yang menghambat pelepasan zat besi dari makrofag dan enterosit. Akibatnya, meskipun kadar zat besi dalam tubuh

mencukupi, zat besi tidak tersedia untuk sintesis hemoglobin, menyebabkan hipokromia dan mikrositosis pada eritrosit. Defisiensi fungsional zat besi ini semakin mengurangi kemampuan darah dalam mengangkut oksigen, yang memperburuk hipoksia jaringan (Raff, 2013).

Seiring dengan berkembangnya anemia, terjadi hipoksia jaringan yang berdampak sistemik. Organ-organ vital seperti otot rangka, otak, dan jantung mengalami defisit oksigen yang mengganggu produksi energi di dalam mitokondria. Hipoksia menyebabkan penurunan produksi ATP, sehingga tubuh beralih ke metabolisme anaerob, yang menghasilkan laktat sebagai produk sampingan. Akumulasi laktat dalam jaringan menyebabkan asam laktat meningkat, yang berkontribusi terhadap kelemahan otot, nyeri otot, dan peningkatan sensasi kelelahan yang dialami pasien kanker (Raff, 2013).

Kanker ini menurunkan produksi serotonin, yang merupakan neurotransmitter penting dalam sistem saraf pusat dan perifer. Serotonin berperan dalam regulasi impuls saraf, kontrol otot, serta keseimbangan energi tubuh. Penurunan kadar serotonin akibat kanker disebabkan oleh aktivasi inflamasi kronis, yang meningkatkan produksi sitokin proinflamasi seperti IL-6, IL-1 β , dan TNF- α . Sitokin ini menghambat enzim triptofan hidroksilase, yang berfungsi dalam sintesis serotonin dari triptofan, sehingga jumlah serotonin yang tersedia dalam sistem saraf menurun (Raff, 2013).

Penurunan kadar serotonin mengakibatkan penurunan impuls saraf, terutama dalam jalur neuron motorik yang bertanggung jawab untuk kontraksi otot. Neuron motorik membutuhkan potensial aksi yang cukup untuk menstimulasi otot melalui pelepasan asetilkolin di sinaps neuromuskular. Ketika serotonin berkurang,

impuls saraf yang dikirim ke otot melalui motoneuron alfa melemah, menyebabkan berkurangnya stimulasi pada membran sarkolema otot (Raff, 2013).

Membran sarkolema, yang berfungsi sebagai tempat awal depolarisasi otot, mengalami penurunan eksitabilitas akibat kurangnya stimulasi dari impuls saraf. Proses depolarisasi otot bergantung pada masuknya ion Na^+ (natrium) melalui kanal natrium voltase-gated, yang kemudian diikuti oleh pelepasan ion Ca^{2+} (kalsium) dari retikulum sarkoplasma. Ion kalsium ini diperlukan untuk mengaktifkan interaksi antara aktin dan miosin, yang menghasilkan kontraksi otot (Raff, 2013).

Dengan menurunnya impuls saraf, terjadi gangguan dalam pembukaan kanal natrium, yang menyebabkan depolarisasi tidak optimal di sarkolema. Pelepasan Ca^{2+} dari retikulum sarkoplasma menurun, sehingga mekanisme kontraksi otot menjadi lemah. Hal ini menyebabkan penurunan kekuatan otot dan ketahanan fisik, yang secara langsung berkontribusi terhadap kelelahan otot (Raff, 2013).

Penurunan Ca^{2+} intraseluler dalam serat otot menyebabkan gangguan kerja enzim ATPase pada miosin. Enzim ini diperlukan untuk hidrolisis ATP selama kontraksi otot. Akibat gangguan tersebut, ATP tidak dapat dimanfaatkan secara optimal, sehingga otot mengalami kelelahan lebih cepat akibat kurangnya energi untuk mempertahankan kontraksi (Raff, 2013).

5. Tanda & Gejala Kelelahan pada pasien Kanker

Adapun tanda dan gejala *Cancer Related Fatigue* menurut (Poort, 2017) dan (Raff, 2013), meliputi:

- a. Kelelahan Umum

- 1) Merasa lelah sepanjang waktu, bahkan setelah beristirahat.
 - 2) Sensasi berat pada tubuh dan sulit untuk memulai aktivitas.
 - 3) Perasaan tidak memiliki energi yang cukup untuk melakukan tugas sehari-hari.
- b. Kelelahan Fisik
- 1) Mudah lelah saat melakukan aktivitas ringan seperti berjalan atau mengangkat benda ringan.
 - 2) Penurunan kekuatan otot, sering merasa lemas dan tidak bertenaga.
 - 3) Kesulitan berdiri dalam waktu lama atau sering membutuhkan istirahat setelah aktivitas kecil.
- c. Kelelahan Mental
- 1) Kesulitan berkonsentrasi dan mudah lupa.
 - 2) Sulit memproses informasi atau menyelesaikan tugas yang memerlukan fokus.
 - 3) Merasa kebingungan atau mengalami “*brain fog*” (kabut otak).
- d. Penurunan Aktivitas
- 1) Berkurangnya minat untuk melakukan aktivitas sehari-hari.
 - 2) Cenderung lebih sering beristirahat atau tidur, tetapi tetap merasa lelah.
 - 3) Menghindari tugas yang sebelumnya bisa dilakukan dengan mudah.
- e. Penurunan Motivasi
- 1) Kehilangan minat terhadap hobi atau aktivitas yang sebelumnya menyenangkan.
 - 2) Perasaan tidak berdaya dan tidak memiliki dorongan untuk berinteraksi sosial.
 - 3) Merasa tidak memiliki tujuan atau alasan untuk beraktivitas.

6. Alat Ukur Kelelahan pada pasien Kanker

Multidimensional Fatigue Inventory (MFI-20) adalah alat ukur yang dirancang untuk menilai kelelahan pada berbagai kondisi medis, termasuk pasien kanker. MFI-20 dikembangkan untuk mengevaluasi kelelahan secara multidimensional, mencakup lima aspek utama: kelelahan umum, kelelahan fisik, kelelahan mental, penurunan aktivitas, dan penurunan motivasi. Informasi skor penilaian terdiri dari skor 1 berarti sangat tidak setuju, skor 2 berarti tidak setuju, skor 3 berarti netral, skor 4 berarti setuju, skor 5 berarti sangat setuju ini untuk pertanyaan yang negatif. Khusus pertanyaan positif skornya di balik. Total skor berkisar antara 20 hingga 100. Semakin tinggi skor, semakin besar tingkat kelelahan yang dialami pasien (Maass *et al.*, 2021).

C. Konsep Mekanisme Koping

1. Pengertian Mekanisme Koping

Mekanisme koping menurut teori Lazarus dan Folkman adalah proses kognitif dan perilaku yang digunakan individu untuk menilai dan merespons situasi yang dianggap menimbulkan stres, dengan tujuan mengurangi atau mengelola tekanan emosional yang muncul akibat situasi tersebut (Sarang *et al.*, 2023). Mekanisme Koping dalam konteks Psikologi adalah strategi yang digunakan individu untuk mengatur emosi, pikiran, dan tindakan dalam menghadapi tekanan atau stres (Cooper and Quick, 2017). Mekanisme Koping dalam bidang psiko-onkologi mencakup berbagai pendekatan psikologis yang membantu pasien kanker menghadapi tantangan emosional akibat diagnosis dan pengobatan (Walker, 2000). Berdasarkan tiga pengertian tersebut dapat disimpulkan Mekanisme Koping pada pasien kanker adalah Suatu proses kognitif dan perilaku yang digunakan

individu untuk mengatasi tekanan atau stres, dengan tujuan mengelola tuntutan internal dan eksternal, mengurangi dampak emosional negatif, serta mempertahankan kesejahteraan psikologis dan fisik.

2. Penyebab Mekanisme Koping

Adapun beberapa penyebab gangguan mekanisme koping pada pasien kanker (Cooper and Quick, 2017) meliputi:

- a. Stress: Kanker sering kali dianggap sebagai ancaman terhadap kehidupan, sehingga pasien mengalami reaksi stres yang ekstrem, termasuk kecemasan, ketakutan, dan depresi. Jika stres ini berlangsung dalam waktu lama tanpa adanya strategi koping yang efektif, pasien akan mengalami kelelahan emosional dan keputusasaan.
- b. Stadium Kanker: Semakin tinggi stadium kanker, semakin besar tantangan yang dihadapi pasien, baik dari segi beban fisik (nyeri, kelelahan, efek samping pengobatan) maupun psikologis
- c. Kurangnya Dukungan Sosial: Dukungan sosial sangat berperan dalam membentuk strategi koping yang sehat. Pasien yang tidak mendapatkan dukungan emosional dari keluarga, teman, atau tenaga medis lebih cenderung merasa terisolasi dan sendirian dalam menghadapi penyakit mereka

3. Faktor-faktor yang mempengaruhi Mekanisme Koping

Adapun Faktor-faktor yang mempengaruhi mekanisme koping pada pasien kanker menurut (Sarang *et al.*, 2023) meliputi:

- a. Faktor Psikologis:
 - 1) Kepribadian dan Sikap Mental : Kepribadian seseorang menentukan bagaimana mereka bereaksi terhadap stres dan tantangan hidup. Pasien dengan

sifat optimis lebih cenderung menggunakan strategi koping berbasis pemecahan masalah, sementara pasien yang pesimis atau cenderung cemas lebih rentan menggunakan strategi koping maladaptif seperti penghindaran.

2) Tingkat Stres dan Distress Emosional : Stres yang berkepanjangan dapat menyebabkan kelelahan mental dan fisik, yang memengaruhi kemampuan pasien dalam menggunakan strategi koping yang efektif.

b. Faktor Medis:

1) Jenis dan Stadium Kanker : Semakin lanjut stadium kanker, semakin besar tekanan psikologis dan fisik yang dihadapi pasien. Kanker stadium lanjut sering kali dikaitkan dengan nyeri yang lebih intens, efek samping pengobatan yang berat, dan ketidakpastian terhadap keberhasilan terapi

2) Efek Samping Pengobatan : Kemoterapi, radioterapi, dan terapi lainnya sering menyebabkan efek samping seperti kelelahan, mual, nyeri, dan perubahan suasana hati

c. Faktor Sosial:

1) Dukungan Sosial : Pasien yang memiliki dukungan sosial dari keluarga, teman, atau tenaga medis cenderung lebih mampu mengatasi stres karena mereka memiliki tempat untuk berbagi beban emosional dan mendapatkan dorongan moral.

4. Proses Terjadinya Mekanisme Koping

Gangguan mekanisme koping pada pasien kanker terjadi melalui interaksi kompleks antara sistem saraf, respons stres fisiologis, dan regulasi emosional, yang dipicu oleh tekanan psikologis akibat penyakit. Saat pasien menerima diagnosis kanker, sistem saraf otonom langsung merespons dengan aktivasi respons stres oleh

hipotalamus-pituitari-adrenal (HPA axis), yang menyebabkan peningkatan produksi hormon stres, terutama kortisol dan adrenalin. Peningkatan hormon ini memicu perubahan fisiologis seperti peningkatan detak jantung, tekanan darah, serta aktivasi sistem imun dalam upaya tubuh menghadapi ancaman (Cooper and Quick, 2017).

Pada pasien dengan kanker stadium lanjut, gangguan mekanisme koping semakin diperparah akibat peningkatan beban fisik dan psikologis. Rasa sakit kronis, kelelahan, serta efek samping pengobatan seperti kemoterapi dapat menyebabkan penurunan aktivitas neurotransmitter dopamin, yang berkontribusi pada munculnya gejala depresi dan hilangnya motivasi untuk bertahan. Selain itu, stres yang berkelanjutan menghambat produksi neurotropik faktor otak (BDNF), yang berperan dalam plastisitas sinaptik dan adaptasi kognitif, sehingga pasien mengalami kesulitan dalam berpikir positif atau menemukan solusi yang adaptif terhadap stres yang mereka alami (Cooper and Quick, 2017).

Kurangnya dukungan sosial memperburuk gangguan mekanisme koping dengan meningkatkan aktivitas amigdala, bagian otak yang bertanggung jawab terhadap respons ketakutan dan kecemasan. Aktivitas amigdala yang berlebihan dapat memperburuk kondisi psikologis pasien dengan memicu hiperaktivitas sistem saraf simpatis, menyebabkan pasien lebih cenderung menggunakan strategi koping maladaptif seperti penghindaran atau penolakan terhadap pengobatan. Di sisi lain, individu yang memiliki dukungan sosial yang baik menunjukkan aktivasi yang lebih tinggi di korteks prefrontal medial, bagian otak yang berperan dalam regulasi emosi dan pengambilan keputusan yang rasional, sehingga mereka lebih mampu mengatasi stres dengan strategi koping yang adaptif (Cooper and Quick, 2017).

5. Alat Ukur Mekanisme Koping

Mekanisme Koping diukur menggunakan alat ukur kuesioner Brief COPE. Kuesioner ini terdiri dari 28 pertanyaan, dengan 16 pertanyaan merupakan mekanisme koping yang adaptif dan 12 pertanyaan merupakan mekanisme koping yang maladaptif. Informasi skor penilaian terdiri dari skor 1 berarti tidak pernah, skor 2 berarti kadang-kadang, skor 3 berarti sering, skor 4 berarti sangat sering. Kisaran skor setelah mengisi kuesioner ini adalah 28-112 (Khalili *et al.*, 2013).

D. Hubungan Mekanisme Koping dengan Kelelahan Pada Pasien Kanker

Mekanisme koping merupakan proses psikologis yang digunakan individu untuk merespons tekanan atau stres akibat penyakit, termasuk pada pasien kanker. Kelelahan yang dialami pasien kanker selama pengobatan bukan hanya disebabkan oleh efek samping terapi, namun juga sangat dipengaruhi oleh bagaimana pasien mengelola tekanan tersebut secara psikologis (Dahal and Meheta, 2018).

Jenis mekanisme koping yang digunakan oleh pasien berperan dalam menentukan berat ringannya kelelahan yang dirasakan. Pasien yang menggunakan mekanisme koping adaptif seperti self-distraction dan acceptance cenderung mengalami kelelahan yang lebih rendah, sedangkan penggunaan mekanisme koping maladaptif seperti denial dan behavioral disengagement berkorelasi dengan tingkat kelelahan yang lebih tinggi (Dahal and Meheta, 2018)

Efektivitas pendekatan intervensi yang bertujuan untuk meningkatkan mekanisme koping adaptif juga telah terbukti dalam beberapa studi. Salah satunya adalah review sistematis yang menyatakan bahwa intervensi seperti cognitive

behavioral therapy (CBT), guided imagery, dan yoga dapat menurunkan kelelahan secara signifikan pada pasien dengan kanker hematologi (Andersen *et al.*, 2023).

Intervensi-intervensi tersebut bekerja dengan memperkuat keterampilan koping problem-focused dan emotion-focused, yang membantu pasien dalam merespons stres pengobatan secara lebih sehat. Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara mekanisme koping dengan kelelahan pada pasien kanker, dan penting bagi perawat untuk mendorong penggunaan koping adaptif dalam praktik keperawatan (Andersen *et al.*, 2023).