

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Konsep Kanker

1. Definisi

Kanker adalah sekelompok penyakit yang ditandai dengan pertumbuhan pertumbuhan sel-sel yang tidak terkendali yang melampaui batas normalnya, sel tersebut menyerang bagian tubuh yang berdekatan dan menyebar ke organ lain melalui system darah dan limfa maka kanker juga disebut sebagai penyakit keganasan dan sel kanker disebut juga sel ganas (WHO 2025) Kanker merupakan penyakit dimana sel tubuh tumbuh tak terkendali dan menyebar ke bagian tubuh lainnya. Kanker dapat dimulai hampir dari bagian tubuh manusia mana saja yang terdiri dari triliunan sel. Biasanya sel manusia tumbuh dan berkembang biak untuk membentuk sel-sel baru sesuai kebutuhantubuh, terkadang proses ini terganggu dan sel-sel normal atau rusak tumbuh dna berkembang biak padahal seharusnya tidak. Sel-sel ini dapat membentuk tumor dan dapat bersifat kanker atau tidak kanker (jinak) tumor ganas yang menyebar ke jaringan atau organ lainnya dan membentuk tumor baru disebut metastasis (Kemenkes, 2023)

2. Penyebab dan faktor resiko kanker

Kanker adalah penyakit genetik artinya penyakit ini disebabkan oleh perubahan pada gen yang mengontrol cara kerja sel kita, terutama bagaimana sel tumbuh dan membelah. Perubahan genetik yang menyebabkan kanker dapat terjadi karena pembelahan sel yang abnormal,

kerusakan DNA yang disebabkan oleh zat berbahaya di lingkungan seperti bahan kimia dalam asap rokok dan sinar ultraviolet dari matahari dan keturunan. Tubuh biasanya menghilangkan sel-sel dengan DNA yang rusak sebelum berubah menjadi kanker. Namun kemampuan tubuh untuk melakukan hal tersebut menurun seiring bertambahnya usia, inilah salah satu alasan mengapa risiko kanker lebih tinggi di usia lanjut. Setiap kanker pada seseorang memiliki kombinasi perubahan genetik yang unik.

Kanker disebabkan oleh perubahan tertentu pada gen yaitu unit fisik dasar pewarisan sifat, gen tersusun dalam untaian panjang DNA yang dikemas rapat yang disebut kromosom, kanker disebabkan oleh perubahan pada DNA dan sebagian besar perubahan DNA penyebab kanker terjadi pada bagian DNA yang disebut gen. Perubahan ini juga disebut perubahan genetik. Perubahan genetik yang menyebabkan kanker dapat diwariskan atau timbul dari paparan lingkungan tertentu. Perubahan genetik juga dapat terjadi karena kesalahan yang terjadi saat sel membelah. Sering kali perubahan genetik penyebab kanker terakumulasi secara perlahan seiring bertambahnya usia seseorang, sehingga meningkatkan risiko kanker di kemudian hari (Cancer, 2025)

Faktor risiko merupakan kebiasaan yang dilakukan dan meningkatkan peluang untuk mendapatkan suatu penyakit, dalam hal ini Tidak setiap perubahan pada jaringan tubuh adalah kanker. Namun, beberapa perubahan jaringan dapat berkembang menjadi kanker jika tidak diobati. Berikut adalah beberapa contoh perubahan jaringan yang bukan kanker, tetapi dalam beberapa kasus dipantau karena berpotensi menjadi kanker:

- a. Hiperplasia terjadi ketika sel-sel dalam suatu jaringan berkembang biak lebih cepat dari normal dan sel-sel tambahan menumpuk. Namun, sel-sel dan susunan jaringan tersebut masih tampak normal di bawah mikroskop. Hiperplasia dapat disebabkan oleh beberapa faktor atau kondisi, termasuk iritasi kronis.
- b. Displasia adalah kondisi yang lebih lanjut daripada hiperplasia. Pada displasia, juga terjadi penumpukan sel ekstra. Namun, sel-sel tersebut tampak abnormal dan terdapat perubahan dalam susunan jaringan. Secara umum, semakin abnormal sel dan jaringan tersebut, semakin besar kemungkinan terbentuknya kanker. Beberapa jenis displasia mungkin perlu dipantau atau diobati, tetapi yang lain tidak. Contoh displasia adalah tahi lalat abnormal (disebut nevus displastik) yang terbentuk di kulit. Nevus displastik dapat berubah menjadi melanoma, meskipun sebagian besar tidak.
- c. Karsinoma in situ adalah kondisi yang lebih lanjut. Meskipun terkadang disebut kanker stadium 0, ini bukanlah kanker karena sel-sel abnormal tersebut tidak menyerang jaringan di sekitarnya seperti halnya sel kanker. Namun, karena beberapa karsinoma in situ dapat berkembang menjadi kanker, biasanya kondisi ini diobati.
- d. Sarkoma adalah kanker yang terbentuk di tulang dan jaringan lunak, termasuk otot, lemak, pembuluh darah, pembuluh limfa, dan jaringan fibrosa (seperti tendon dan ligamen). Osteosarkoma adalah kanker tulang yang paling umum. Jenis sarcoma jaringan lunak yang paling umum adalah leiomyosarcoma, sarkoma kaposi, histiositoma fibrosa

ganas , liposarcoma , dan dermatofibrosarkoma protuberans.

- e. Leukemia adalah kanker yang bermula di jaringan pembentuk darah di sumsum tulang disebut leukemia. Kanker ini tidak membentuk tumor padat. Sebaliknya, sejumlah besar sel darah putih abnormal (sel leukemia dan sel blast leukemia) menumpuk di darah dan sumsum tulang, menggeser sel darah normal.
- f. Limfoma adalah kanker yang bermula dari limfosit (sel T atau sel B). Limfosit adalah sel darah putih yang melawan penyakit dan merupakan bagian dari sistem kekebalan tubuh. Pada limfoma, limfosit abnormal menumpuk di kelenjar getah bening dan pembuluh getah bening, serta di organ tubuh lainnya. Ada dua jenis utama limfoma: Limfoma Hodgkin – Penderita penyakit ini memiliki limfosit abnormal yang disebut sel Reed-Sternberg. Sel-sel ini biasanya terbentuk dari sel B. Limfoma non-Hodgkin – Ini adalah kelompok besar kanker yang bermula dari limfosit. Kanker ini dapat tumbuh dengan cepat atau lambat dan dapat terbentuk dari sel B atau sel T.
- g. Mieloma multiple adalah kanker yang dimulai dari sel plasma , jenis sel imun lainnya. Sel plasma abnormal, yang disebut sel myeloma, menumpuk di sumsum tulang dan membentuk tumor di tulang di seluruh tubuh. Multiple myeloma juga disebut plasma cell myeloma dan penyakit Kahler.
- h. Melanoma adalah kanker yang dimulai dari sel-sel yang menjadi melanosit, yaitu sel-sel khusus yang menghasilkan melanin (pigmen yang memberi warna pada kulit). Sebagian besar melanoma terbentuk di kulit,

tetapi melanoma juga dapat terbentuk di jaringan berpigmen lainnya, seperti mata.

- i. Tumor Otak dan Sumsum Tulang Belakang terdapat berbagai jenis tumor otak dan sumsum tulang belakang. Tumor-tumor ini dinamai berdasarkan jenis sel tempat terbentuknya dan di mana tumor pertama kali terbentuk di sistem saraf pusat. Misalnya, tumor astrositik bermula dari sel-sel otak berbentuk bintang yang disebut astrosit, yang membantu menjaga kesehatan sel-sel saraf. Tumor otak dapat bersifat jinak (bukan kanker) atau ganas (kanker).

Terdapat faktor resiko yang dapat diubah dan yang tidak dapat diubah atau dimodifikasi. Faktor-faktor tersebut sering kita jumpai, atau kita hadapi, bahkan kita lakukan dalam kehidupan keseharian. Diantara faktor-faktor tersebut, terdapat kategori faktor yang tidak dapat diubah dan dapat diubah. Berikut ini adalah faktor-faktor resiko kanker yang tidak dapat diubah atau dimodifikasi (DPEra et al., 2025)

- a. Faktor yang tidak dapat diubah

- 1) Genetika atau hereditari

Riwayat keturunan berperan dalam peningkatan risiko kanker karena adanya pewarisan kerentanan genetik dalam keluarga. Meskipun demikian, memiliki gen kanker tidak berarti seseorang pasti akan terkena kanker, melainkan hanya meningkatkan risiko, misalnya sekitar 50% lebih tinggi jika salah satu orang tua membawa gen tersebut. Pada kembar monozigot terdapat kemungkinan mengalami jenis kanker yang sama, dan pada kasus kanker payudara dalam keluarga dekat, risiko dapat terjadi

2) Penambahan usia

Penambahan usia merupakan salah satu faktor yang tidak dapat diubah dan pasti terjadi pada setiap individu. Kanker merupakan salah satu penyakit yang berhubungan dengan penambahan usia. Umumnya, individu yang berusia lanjut mendapatkan diagnosa kanker pada stadium lanjut, sehingga penanganan dilakukan terlambat dan menimbulkan kompleksitas. Penuaan juga berkaitan dengan kanker dari segi pengobatan. Proses penuaan dapat terjadi lebih cepat sebagai akibat dari proses pengobatan kanker itu sendiri. Penurunan fungsi seluler pada saat proses penuaan juga dapat menjadi salah satu faktor yang dapat memengaruhi kejadian kanker.

3) Gangguan sistem imun

Sistem imun berperan dalam mengidentifikasi dan menghancurkan sel abnormal melalui mekanisme surveilans imun. Gangguan sistem imun, baik akibat penyakit kronis maupun kondisi imunosupresi, dapat menurunkan kemampuan tubuh dalam mengeliminasi sel pra-kanker sehingga meningkatkan risiko keganasan. Pada usia produktif, kondisi ini dapat mempercepat perkembangan kanker dan memperburuk prognosis (de Martel et al., 2020).

4) Riwayat mutasi genetik

Mutasi genetik dapat terjadi dari riwayat hereditari dan juga karena pengaruh lingkungan sekitar. Terdapat tiga jenis utama gen kanker yang memengaruhi perkembangan sel kanker. Sel yang pertama adalah onkogen yang membuat sel-sel bertumbuh secara tidak terkontrol. Untuk

mengendalikan onkogen tersebut, ada sel bernama proto-onkogen yang berfungsi seperti saklar untuk mengaktifkan sistem pembelahan sel. Sel selanjutnya adalah gen penekan tumor, yaitu gen normal yang bertugas memperlambat pembelahan sel, saklar apoptosis dan juga perbaikan kesalahan DNA. Mutasi pada jenis gen ini dapat menyebabkan fungsi tidak dapat berjalan dengan baik, dan terdapat gen perbaikan DNA yang berfungsi memperbaiki kesalahan pada gen lain sebelum terjadi proses salinan.

b. Faktor yang dapat diubah

1) Konsumsi tembakau / merokok sering

Tidak hanya perokok aktif yang berisiko terkena kanker, tetapi juga individu yang mengunyah tembakau dan perokok pasif. Paparan zat kimia karsinogenik dalam tembakau dan asap rokok dapat meningkatkan risiko kanker seperti kanker esofagus, rongga mulut, dan pankreas. Selain itu, pada penderita kanker, kebiasaan merokok dapat membahayakan sistem imun dan menyebabkan kerusakan DNA sel yang berpotensi memicu pertumbuhan sel abnormal secara tidak terkendali.

2) Paparan sinar ultraviolet berlebihan ultraviolet

Paparan sinar UV yang terus menerus dan berlebihan pada kulit dapat menyebabkan DNA dalam sel tubuh manusia salah mengartikan fungsinya. Kemudian sel tersebut membelah dan bereplikasi secara tidak terkontrol hingga akhirnya membentuk koloni dan tumor yang dapat menjadi kanker.

3) Penggunaan hormonal tambahan/ pengatur hormon

Hormon merupakan salah satu senyawa kimia yang berukuran kecil namun memiliki kekuatan yang besar dalam tubuh manusia. Mengatur tinggi badan, memproses makanan yang masuk ke dalam tubuh, bahkan sampai mengatur tentang kekebalan tubuh merupakan sebagian kecil kekuatan hormon dalam tubuh manusia.

4) Konsumsi alcohol berlebihan

Sama seperti konsumsi rokok, alcohol juga berkaitan erat dengan peningkatan resiko kanker pada manusia. Sejumlah 4% secara global, orang yang menderita kanker memiliki riwayat konsumsi alcohol. Kanker area kepala, leher, payudara, colorectal, esophageal, liver, lambung, dan pancreas adalah jenis kanker yang dapat terjadi sebagai akibat dari konsumsi berlebihan terhadap alcohol. World Health Organization menetapkan alcohol sebagai grup 1 carcinogen, atau grup dengan resiko tinggi menyebabkan kanker.

5) Virus dan bakteri virus

Kanker yang disebabkan oleh virus dan bakteri berproses dengan berbagai cara. Tentunya dengan proses menginfeksi terlebih dahulu. Namun, ada yang menginfeksi gen yang berfungsi pada pertumbuhan sel, ada yang menyebabkan radang kronis sehingga menyebabkan kanker dan juga ada yang bekerja dengan cara membuat sistem kekebalan tubuh manusia menjadi lemah sehingga tidak mampu melawan sel kanker. Beberapa macam virus yang terkenal dapat menyebabkan kanker adalah human papilloma virus (HPV), hepatitis A, B dan C, virus herpes, HIV,

dan virus limfotropik manusia. HPV adalah salah satu jenis virus penyebab jenis kanker yang juga jumlahnya banyak, yaitu kanker cervical. Penyebaran HPV ini dapat diperoleh dengan mudah melalui hubungan seksual. Infeksi yang disebabkan oleh HPV ini menyebabkan sel DNA menjadi rusak dan bertumbuh tanpa dapat dikontrol. Selain, menyebabkan kanker cervical, HPV juga dapat menyebabkan kanker penis, vagina, anus dan kanker area kepala dan leher.

3. Pemeriksaan penunjang

Terdapat beberapa pemeriksaan penunjang untuk menegakkan diagnosis pada pasien kanker (Oktafiani, 2024), yaitu :

- a) Penanda Tumor: Pemeriksaan ini biasanya dilakukan dengan sampel darah untuk mendeteksi kanker. Contohnya termasuk Alfa-fetoprotein (AFP) yang diproduksi selama kehamilan, serta antigen karsinoembrionik (CEA) dan antigen kanker lainnya seperti Ca 72-4, Ca 19-9, dan Ca 12-5, yang membantu dalam diagnosis kanker dari berbagai organ.
- b) Gonadotropin Korionik Manusia (HCG): Kadar HCG meningkat pada kondisi keganasan seperti mola hidatidosa dan koriokarsinoma testis.
- c) Antigen Kanker 15-3 (Ca 15-3): Digunakan untuk identifikasi dan pemantauan kanker payudara.
- d) Antigen Spesifik Prostat (PSA): Diperiksa untuk diagnosis kanker prostat. 5.
Nolase Spesifik Neuron (NSE): Berguna untuk evaluasi kanker seperti karsinoma bronkus sel kecil dan neuroblastoma.
- e) Antigen Karsinoma Sel Skuamosa (SCC): Ditemukan dalam jaringan karsinoma sel skuamosa, seperti di serviks uteri, dan kadarnya dapat

meningkat pada keganasan di area seperti faring dan laring.

- f) Patologi Anatomi: Melibatkan pemeriksaan morfologi tumor secara makroskopis dan mikroskopis dari sampel biopsi.
- g) Ultrasonografi (USG): Menggunakan gelombang suara frekuensi tinggi untuk memeriksa tumor tambahan, seperti pada tumor testis.
- h) Mamografi: Teknik sinar-X untuk memeriksa payudara, yang mampu mendeteksi kelainan kecil dengan akurasi hingga 90%.

4. Penatalaksanaan

Menurut (Yuliana, 2024) penatalaksanaan pada pasien dengan kanker, yaitu :

a) Pembedahan

Pembedahan dilakukan untuk membuang tumor, namun tidak semua stadium kanker bias disembuhkan dengan cara pembedahan ini. Semakin dini kanker ditemukan maka kemungkinan sembuh lebih besar.

b) Terapi radiasi

Terapi radiasi melibatkan penggunaan sinar-X atau sinar gamma berenergi tinggi yang menargetkan tumor atau situs tumor pasca operasi. Radiasi ini sangat efektif dalam membunuh sel kanker yang mungkin tersisa setelah operasi atau muncul kembali di tempat tumor diangkat. Terapi radiasi untuk kanker payudara biasanya dilakukan setelah pembedahan dan merupakan komponen integral dari terapi konservasi payudara. Dosis radiasi harus cukup kuat untuk memastikan pemusnahan sel kanker. Perawatan biasanya diberikan selama 5 sampai 7 minggu, dilakukan 5 hari seminggu. Setiap perawatan memakan waktu sekitar 15 menit.

B. Kemoterapi

1. Pengertian Kemoterapi

Kemoterapi adalah salah satu modalitas utama dalam tata laksana kanker yang menggunakan obat-obatan sitotoksik (antineoplastik) untuk membunuh atau menghambat pertumbuhan sel kanker. Obat-obatan ini bekerja dengan menyerang sel yang mengalami pembelahan cepat, salah satu karakteristik utama sel kanker. Namun, karena sifatnya yang sistemik, kemoterapi juga dapat memengaruhi sel-sel sehat di seluruh tubuh. Kemoterapi merupakan komponen penting dalam pengobatan kanker yang bertujuan menekan pertumbuhan sel kanker dan meringankan gejala. Meskipun efektif, sifat sistemiknya menyebabkan efek samping yang luas dan berdampak signifikan pada kesejahteraan fisik maupun psikologis pasien. Penanganan efek samping dan pemahaman mekanisme kerja kemoterapi serta komplikasi yang mungkin timbul merupakan hal penting dalam perawatan onkologi modern (Cancer, 2025).

2. Mekanisme Kerja Obat Kemoterapi

Kemoterapi bekerja dengan membunuh atau menghentikan sel kanker agar tidak dapat berkembang biak lagi. Klasifikasi agen kemoterapi dapat membantu onkolog memilih kombinasi obat optimal berdasarkan mekanisme kerja dan profil efek samping. Regimen kemoterapi dipilih sesuai jenis kanker, tujuannya (kuratif atau paliatif) dan keadaan klinis pasien (Kemenkes, 2023). Obat-obat kemoterapi dalam kategori berbeda menargetkan berbagai tahapan siklus sel:

- a. Alkylating agents menyebabkan kerusakan DNA sehingga sel tidak dapat membelah.
- b. Antimetabolit meniru molekul normal sehingga mengganggu sintesis DNA/RNA.
- c. Antibiotik antikanker mengikat DNA dan mencegah replikasi.
- d. Antitubulin/taksan memengaruhi struktur mikrotubulus sehingga mitosis terhambat

Obat-obatan tersebut paling efektif terhadap sel yang membelah dengan cepat, tetapi juga merusak sel sehat yang membelah cepat seperti sumsum tulang, sel rambut, atau sel saluran pencernaan

3. Efek Samping Kemoterapi

Karena kemoterapi menargetkan semua sel yang membelah cepat, efek sampingnya dapat luas dan memengaruhi banyak sistem tubuh. Berikut ringkasan utama:

- a. Efeksamping sistemik
 - 1) Myelosupresi (penurunan produksi sel darah merah, putih, dan trombosit), meningkatkan risiko anemia, infeksi, dan perdarahan.
 - 2) Gejala gastrointestinal, seperti mual, muntah, diare, dan penurunan nafsu makan.
 - 3) Mual dan muntah, yang signifikan dalam mengganggu kesejahteraan pasien.
 - 4) Alopecia (rambut rontok) dan perubahan kulit.
 - 5) Fatigue (kelelahan berat) yang sering dialami pasien sebagai efek kumulatif terapi
- b. Efek samping neuropati

Beberapa agen kemoterapi menyebabkan neuropati perifer, yaitu

kerusakan saraf yang memengaruhi fungsi sensorik dan motorik, sehingga menurunkan kualitas hidup pasien.

- 1) Efek samping jangka Panjang dan komplikasi lainnya:
 - a) Risiko infertilitas dan gangguan reproduksi pada beberapa obat.
 - b) Kerusakan organ seperti jantung, paru-paru, atau ginjal dengan penggunaan jangka panjang.
 - c) Sindrom lisis tumor, kondisi saat banyak sel kanker mati sekaligus dan melepaskan zat yang berpotensi merusak ginjal jika tidak dikontrol.

Efek samping kemoterapi bukan hanya bersifat fisik tetapi juga berpengaruh besar terhadap psikososial pasien. Banyak pasien mengalami kecemasan, stres, gangguan citra tubuh karena perubahan fisik seperti rambut rontok, serta gangguan fungsi sosial akibat keterbatasan aktivitas. Beberapa penelitian terbaru juga menunjukkan bahwa beban efek samping dari kemoterapi dapat berdampak signifikan terhadap kualitas hidup (QoL), di mana gejala seperti kelelahan, nyeri, mual, atau perubahan citra diri secara langsung menurunkan pengalaman hidup pasien selama dan setelah terapi

4. Indikasi dan tujuan kemoterapi

Kemoterapi dipilih berdasarkan jenis kanker, stadium penyakit, serta kondisi klinis pasien. Tujuan kemoterapi antara lain:

- a. Kuratif — menyembuhkan kanker sepenuhnya.
- b. Adjuvan — mencegah kekambuhan setelah tindakan utama.
- c. Neoadjuvan — mengurangi ukuran tumor sebelum operasi/radiasi.

- d. Paliatif — mengurangi beban gejala pada kanker stadium lanjut untuk meningkatkan kualitas hidup.

5. Komplikasi

Menurut (Oktafiani, 2024) kanker dan pengobatannya dapat menimbulkan berbagai komplikasi, antara lain:

a. Metastasis

Penyebaran kanker ke bagian tubuh lainnya yang dapat membuat pengobatan lebih rumit dan memengaruhi prognosis, sering kali memerlukan terapi yang lebih intensif atau kombinasi beberapa jenis terapi.

b. Efek samping pengobatan

Terapi seperti kemoterapi dan radioterapi dapat menimbulkan efek samping seperti kelelahan, mual, kehilangan rambut, serta dampak pada organ tubuh lainnya, yang memerlukan penanganan tambahan untuk mengatasi masalah tersebut.

c. Problem pada kekebalan tubuh

Baik kanker maupun proses penyembuhannya tersebut menimbulkan efek yang terjadi pada sistem kekebalan tubuh yang melemah, meningkatkan risiko infeksi, serta memperlambat proses pemulihan.

d. Problem pada nutrisi

Penyakit kanker dapat memengaruhi saluran pencernaan yang mengakibatkan nafsu makan hilang, mengalami kesulitan dalam menelan, dan juga malnutrisi, yang dapat memperburuk kesehatan secara keseluruhan dan memengaruhi efektivitas terapi.

e. Efek pada emosional

Diagnosis pada kanker serta pengobatannya sering kali membawa efek pada diri yaitu stres, merasa cemas, dan juga depresi. Yang mana hal tersebut memerlukan dukungan psikologis dan konseling.

f. Komplikasi pada hematologis

Beberapa jenis kanker beserta pengobatannya mengakibatkan produksi sel darah di sumsum tulang, menyebabkan anemia dan masalah pendarahan yang mungkin memerlukan transfusi darah atau terapi tambahan.

g. Sindrom kelelahan

Kelelahan yang parah yang sering dialami oleh pasien kanker dapat berdampak signifikan pada kualitas hidup, memerlukan manajemen khusus untuk membantu pasien tetap aktif.

C. Imunoterapi

1. Pengertian Imunoterapi.

Imunoterapi kanker adalah pendekatan pengobatan yang memanfaatkan sistem imun tubuh sendiri untuk mengenali, menyerang, dan menghancurkan sel kanker. Berbeda dengan terapi konvensional seperti kemoterapi dan radioterapi yang langsung menargetkan sel kanker, imunoterapi bekerja dengan meningkatkan atau memodulasi respons kekebalan tubuh agar sel imun dapat melihat dan melawan tumor dengan lebih efektif. Imunoterapi juga dikenal sebagai terapi biologis, karena sering menggunakan molekul biologis seperti antibodi monoklonal, reseptor sel T buatan, atau protein pengatur imun untuk menstimulasi aktivitas antitumor (Muthi'a Putri et al., 2024)

a. Prinsip Dasar dan Mekanisme Imunoterapi.

Sistem kekebalan tubuh secara alami mampu mengenali antigen abnormal pada sel kanker dan menghancurkannya melalui sel efektor seperti sel T sitotoksik dan natural killer (NK) cells. Namun sel kanker sering kali mengembangkan mekanisme untuk menghindari deteksi imun, misalnya dengan mengekspresikan protein yang menekan aktivitas imun. Imunoterapi bertujuan untuk memodifikasi interaksi ini agar respons imun menjadi lebih efektif, antara lain melalui: meningkatkan antigen tumor oleh sel imun, memblokir jalur supresi imun yang dimanfaatkan sel kanker, meningkatkan jumlah atau aktivitas sel imun antitumor.

b. Kategori dan jenis imunoterapi Kanker.

Beberapa jenis imunoterapi yang digunakan secara klinis atau dalam penelitian meliputi:

- 1) Inhibitor Titik Pemeniksaan Imun (Immune Checkpoint Inhibitors). Jenis ini memblokir protein yang pada kondisi normal berfungsi sebagai “rem” bagi aktivitas imun seperti PD-1, PD-L1, dan CTLA-4. Sel kanker sering mengekspresikan molekul ini untuk menghindari deteksi oleh sel T, sehingga penghambat checkpoint lepas kendali rem imun dan memungkinkan sel T untuk menyerang tumor.
- 2) Terapi Sel Adoptif (Adoptive Cell Therapy / ACT) Metode ini melibatkan pengambilan sel T dari pasien, kemudian dimodifikasi atau diperkuat di laboratorium sebelum dikembalikan ke tubuh pasien. Salah satu pendekatan paling terkenal ialah *CAR-T cell therapy* di mana sel T

direkayasa untuk mengekspresikan *chimeric antigen receptor* (CAR) yang dapat mengenali antigen spesifik pada sel kanker.

- 3) Antibodi Monoklonal adalah antibodi buatan yang dibuat di laboratorium untuk menargetkan antigen spesifik pada permukaan sel kanker baik langsung memblokir fungsi tumor atau membantu sistem imun mengenali sel kanker. Contoh termasuk rituximab dan trastuzumab.
- 4) Vaksin Kanker ini berbeda dengan vaksin infeksi yang mencegah penyakit, vaksin kanker bertujuan untuk membangkitkan respons imun terhadap antigen tumor yang sudah ada baik vaksin profilaksis seperti vaksin HPV atau vaksin terapeutik yang sedang dalam pengembangan.
- 5) Sitokin dan Agen Imunomodulator Lain. Sitokin seperti IL-2 dan interferon dapat digunakan untuk meningkatkan jumlah atau aktivitas sel imun terhadap tumor, meskipun penggunaan klinisnya sering dibatasi oleh efek samping sistemik

c. Efek samping imunoterapi dan tantangan.

Walaupun imunoterapi memberikan harapan besar, terapi ini juga memiliki efek samping imunologis (*immune-related adverse events*), termasuk radang organ (kolitis, dermatitis, pneumonitis), yang memerlukan manajemen khusus. Selain itu tidak semua pasien merespons dengan baik karena mekanisme resistensi imun masih menjadi tantangan klinis. Imunoterapi bekerja dengan mengaktifkan atau meningkatkan sistem imun agar mampu mengenali dan menyerang sel kanker. Namun aktivasi sistem imun yang berlebihan dapat menyebabkan sistem imun menyerang jaringan

tubuh yang sehat, sehingga timbul efek samping yang dikenal sebagai *immune-related adverse events* (irAEs).

Efek samping imunoterapi berbeda secara mekanisme dan pola dibandingkan kemoterapi. Jika kemoterapi menyebabkan kerusakan langsung pada sel yang membelah cepat, imunoterapi menyebabkan reaksi peradangan autoimun pada berbagai organ tubuh. Beberapa karakteristik penting efek samping imunoterapi adalah:

- 1) Bersifat imunologis (autoimun)
- 2) Dapat muncul lebih lambat (minggu hingga bulan setelah terapi dimulai)
- 3) Bisa terjadi setelah terapi dihentikan
- 4) Derajat keparahan bervariasi, dari ringan hingga mengancam jiwa
- 5) Umumnya reversibel bila ditangani dini dengan imunosupresan seperti kortikosteroid.
- 6) Perbandingan dengan Terapi Konvensional.

Tidak seperti kemoterapi yang menargetkan sel yang membelah cepat secara umum, imunoterapi lebih *spesifik terhadap sel kanker* dengan memodulasi respon kekebalan. Hal ini menyebabkan profil efek samping yang berbeda dan beberapa kasus respons jangka panjang yang bertahan setelah terapi dihentikan (Saraswati, 2021)

Tabel 1
Aspek Perbandingan Kemoterapi dan Imunoterapi

Aspek Perbandingan	Kemoterapi	Imunoterapi
1	2	3
Definisi	Terapi kanker yang menggunakan obat sitotoksik untuk membunuh atau menghambat pertumbuhan sel kanker secara langsung	Terapi kanker yang memanfaatkan dan memodulasi sistem imun tubuh untuk mengenali dan menghancurkan sel kanker
Target Utama	Sel yang membelah cepat (baik sel kanker maupun sel normal yang proliferasif)	Sistem imun (sel T, sel NK, makrofag) dan interaksi imun–tumor
Mekanisme Kerja	Merusak DNA, menghambat sintesis DNA/RNA, atau mengganggu pembelahan sel sehingga sel kanker mengalami apoptosis	Mengaktifkan respons imun antitumor atau menghilangkan hambatan (checkpoint) yang digunakan sel kanker untuk menghindari sistem imun
Spesifitas terhadap sel kanker	Rendah–sedang; tidak sepenuhnya selektif terhadap sel kanker	Tinggi; relatif spesifik terhadap sel kanker melalui mekanisme imunologis
Cara menghancurkan sel kanker	Sitotoksik langsung → menyebabkan kematian sel kanker	Sitotoksik tidak langsung → sel imun menghancurkan sel kanker
Ketergantungan pada siklus sel	Sebagian besar bergantung pada fase siklus sel (misalnya fase S atau M)	Tidak bergantung langsung pada siklus sel
Efek terhadap sel normal	Tinggi, terutama pada sel dengan pembelahan cepat (sumsum tulang, mukosa gastrointestinal, folikel rambut)	Relatif lebih selektif, namun dapat menyerang jaringan normal melalui reaksi autoimun
Durasi efek terapi	Efek terbatas selama obat diberikan	Efek dapat bertahan lama karena memori imun
Onset respon terapi	Cepat	Lebih lambat dan bertahap

1	2	3
Kemampuan membentuk memori imun	Tidak ada	Ada (memori sel T)
Efeksamping Utama	Mielosupresi, mual muntah, alopecia, stomatitis	Efek samping imunologis (kolitis, pneumonitis, hipotiroidisme)
Sifat efek samping	Efek sitotoksik langsung	Autoimun/inflamasi
Hubungan dengan kualitas hidup	Sering menurunkan QoL secara signifikan selama terapi	Secara OI cenderung lebih baik, tetapi dapat terganggu oleh efek samping imun
Respon jangka Panjang	Biasanya terbatas	Dapat memberikan respons jangka panjang bahkan setelah terapi dihentikan

Sumber: Sordo-Bahamonde C, et al. (2023)

Tabel 2
Dampak Terapi Perbandingan Terhadap Kualitas Hidup

Aspek kualitas hidup	Kemoterapi	Imunoterapi
1	2	3
Kualitas hidup secara umum (Global QoL)	Umumnya mengalami penurunan signifikan selama siklus kemoterapi akibat efek samping sistemik	Cenderung lebih terjaga atau meningkat pada pasien yang merespons terapi
Fungsi fisik	Menurun akibat kelelahan, mual, nyeri, dan penurunan stamina	Relatif lebih baik, meskipun dapat menurun jika terjadi efek samping imunologis
Kelelahan	Sangat sering dan bersifat kumulatif selama terapi	Umum terjadi, tetapi biasanya lebih ringan dan tidak selalu kumulatif
Nyeri	Dapat meningkat akibat mukositis, neuropati, atau nyeri muskuloskeletal	Biasanya lebih ringan, kecuali bila terjadi artritis atau miositis imun

1	2	3
Mual muntah	Sangat umum, terutama pada kemoterapi emetogenik tinggi	Jarang terjadi
Nafsu makan dan status nutrisi	Sering menurun akibat mual, muntah, dan perubahan rasa	Umumnya lebih stabil
Fungsi emosional/psikologi	Sering menurun akibat kecemasan, depresi, dan stres terapi	Dapat lebih baik karena tolerabilitas terapi lebih tinggi, namun kecemasan terhadap efek autoimun tetap ada
Fungsi social	Sering terganggu karena kelelahan dan rawat inap berulang	Relatif lebih baik karena aktivitas harian lebih terjaga
Peran dan aktivitas sehari-hari	Sering mengalami keterbatasan	Banyak pasien tetap dapat menjalankan aktivitas normal
Citra Tubuh	Terganggu akibat alopecia, perubahan berat badan, dan perubahan kulit	Umumnya tidak terganggu karena alopecia jarang terjadi
Fungsi kognitif	Dapat terjadi <i>chemo brain</i> (gangguan konsentrasi dan memori)	Gangguan kognitif jarang terjadi
Gangguan tidur	Sering terjadi akibat nyeri, mual, dan kecemasan	Bisa terjadi tetapi biasanya ringan
Efek samping jangka Panjang	Neuropati, infertilitas, kelelahan kronis	Gangguan endokrin (hipotiroidisme, insufisiensi adrenal) yang bisa permanen
Stabilitas kualitas hidup jangka panjang	QoL dapat membaik setelah terapi selesai, namun efek sisa bisa bertahan	QoL dapat bertahan lama bila respons imun baik
Pengaruh terhadap kualitas hidup keluarga	Beban perawatan tinggi	Beban relatif lebih rendah

Sumber: Boutros, A., et al. (2021)

Kemoterapi dan imunoterapi merupakan dua modalitas utama dalam pengobatan kanker yang memiliki mekanisme kerja, profil efek samping, serta dampak terhadap kualitas hidup pasien yang berbeda. Kemoterapi bekerja secara langsung dengan menghancurkan sel kanker, namun sifatnya yang tidak selektif menyebabkan sel normal yang memiliki tingkat proliferasi tinggi turut terdampak, sehingga menimbulkan berbagai efek samping sistemik. Kondisi ini sering berimplikasi pada penurunan kualitas hidup pasien, terutama pada domain fisik dan emosional.

Sebaliknya, imunoterapi bekerja dengan memodulasi sistem imun untuk meningkatkan respons antitumor, sehingga memberikan pendekatan yang lebih spesifik terhadap sel kanker. Imunoterapi umumnya memiliki profil tolerabilitas yang lebih baik dan memungkinkan pasien mempertahankan fungsi fisik, sosial, dan peran sehari-hari yang lebih optimal. Namun demikian, imunoterapi juga dapat menimbulkan efek samping imunologis yang bersifat autoimun dan berpotensi memengaruhi kualitas hidup pasien, terutama jika melibatkan organ vital atau sistem endokrin (Saraswati, 2021)

Kualitas hidup pasien kanker merupakan konsep multidimensional yang dipengaruhi oleh berbagai faktor, termasuk jenis terapi, stadium penyakit, efek samping pengobatan, serta kondisi psikososial pasien. Oleh karena itu, pengukuran kualitas hidup menggunakan instrumen yang valid dan reliabel menjadi sangat penting dalam mengevaluasi dampak terapi kanker secara menyeluruh. Penilaian kualitas hidup tidak hanya memberikan gambaran tentang kondisi pasien selama pengobatan, tetapi juga berperan dalam

pengambilan keputusan klinis dan perencanaan perawatan yang berpusat pada pasien (Mahtook et al., 2022)

D. Kualitas Hidup

1. Definisi

Kualitas hidup merupakan pengalaman individu terkait penyakit yang diderita serta seberapa spesifik penyakit yang diderita tersebut memengaruhi aspek- aspek dalam kehidupannya. Kualitas hidup pasien kanker dapat diartikan sebagai bentuk kesejahteraan total dari pasien itu sendiri (Ayubbana et al., 2024).

Kualitas hidup diartikan sebagai persepsi individu tentang kondisi dirinya meliputi aspek fisik, psikologis, sosial, dan lingkungan untuk mencapai kebutuhan dan kepuasan dalam hidupnya. Kualitas hidup memiliki empat aspek yang harus dicermati pasien yaitu kesejahteraan fisik, psikologis, sosial dan spiritual. Mengacu pada kesejahteraan psikologis tidak sedikit pasien yang menjalani kemoterapi mengalami depresi yang diakibatkan dari ketidakmampuan pasien beradaptasi kondisinya saat ini sehingga mempengaruhi kualitas hidup pasien tersebut bila tidak ditanggulangi akan menyebabkan dampak serius bagi kesehatan jiwa dan tidak sedikit yang berujung pada percobaan bunuh diri (Sudiasta et al., 2022).

2. Penilaian kualitas hidup

Penilaian kualitas hidup penting untuk dilakukan karena bermanfaat dalam meningkatkan perawatan atau rehabilitasi, mendukung pengambilan keputusan medis, serta memfasilitasi komunikasi antara tenaga kesehatan

dengan pasien. Dalam penelitian ini, penilaian kualitas hidup pasien kanker menggunakan instrumen European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30 (EORTC QLQ-C30).

Instrumen EORTC QLQ-C30 digunakan secara luas dalam penelitian onkologi untuk menilai kualitas hidup pasien kanker melalui skala fungsi dan gejala. Fungsi fisik, peran, emosional, sosial, serta berbagai gejala seperti nyeri dan kelelahan dievaluasi menggunakan instrumen ini. Studi mengenai kualitas hidup pasien kanker masih merekomendasikan penggunaan EORTC QLQ-C30 karena sensitivitasnya terhadap perubahan klinis (Xu et al., 2025). Dengan pertimbangan tersebut, fokus pengukuran kualitas hidup dapat dijabarkan melalui beberapa aspek berikut:

a. Perluasan Fokus Pengukuran Kesehatan

Pengukuran kesehatan kini tidak hanya berfokus pada indikator tradisional seperti mortalitas dan morbiditas, tetapi juga mempertimbangkan dampak penyakit terhadap kegiatan dan perilaku sehari-hari. Hal ini dapat memberikan gambaran yang lebih menyeluruh tentang efek penyakit, sering disebut sebagai "komponen yang hilang dalam pengukuran kesehatan."

b. Keterbatasan Metode Evaluasi yang Ada

Banyak metode evaluasi kesehatan dikembangkan di Amerika Utara dan Inggris, namun penerapannya di konteks lain sering kali memerlukan waktu dan tidak selalu cocok karena berbagai faktor.

c. Pendekatan Terhadap Kesejahteraan Pasien

Untuk meningkatkan penilaian QoL dalam layanan kesehatan, fokus

diarahkan pada aspek kesehatan yang lebih holistik, sehingga intervensi dapat lebih memperhatikan kesejahteraan pasien secara menyeluruh.

3. Faktor Yang Mempengaruhi Kualitas Hidup

Kualitas hidup dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor (Aqmarini et al., 2022), antara lain:

a. Sosiodemografi

1) Usia

Kualitas hidup sering kali meningkat seiring bertambahnya usia karena kematangan psikologis dan kesiapan yang lebih baik dalam menghadapi tantangan kesehatan

2) Jenis kelamin

Jenis kelamin merupakan salah satu faktor sosiodemografi yang dapat mempengaruhi kualitas hidup pasien kanker. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa terdapat perbedaan kualitas hidup antara pasien laki-laki dan perempuan yang menjalani kemoterapi. Perempuan cenderung melaporkan kualitas hidup yang lebih rendah pada domain fisik dan emosional dibandingkan laki-laki. Hal ini dapat disebabkan oleh perbedaan respons psikologis terhadap stresor penyakit, peran gender dalam keluarga, serta perbedaan persepsi terhadap gejala yang dialami selama pengobatan

3) Tingkat Pendidikan

Tingkat pendidikan yang lebih tinggi biasanya membuat seseorang lebih mampu menghadapi tantangan dan memanfaatkan pengetahuan kesehatan untuk meningkatkan kesejahteraan pribadi.

4) Pekerjaan

Aktivitas kerja sering kali berkaitan dengan kualitas hidup yang lebih baik karena pekerjaan memberikan pendapatan, rasa pencapaian, kepuasan pribadi, dan struktur dalam kehidupan sehari-hari.

b. Psikososial

- 1) Dukungan sosial
- 2) Ansietas dan depresi
- 3) Penerimaan diri terhadap penyakit
- 4) Harapan dan motivasi hidup

4. Faktor yang berhubungan dengan kualitas hidup penderita kanker

Beberapa penelitian telah dilakukan untuk mengetahui faktor yang dapat mempengaruhi kualitas hidup penderita kanker diantaranya kombinasi faktor fisik, psikologis, sosial, dan demografis. Faktor utama meliputi stadium penyakit, intensitas nyeri, efek samping pengobatan (seperti kemoterapi), dukungan sosial/keluarga, tingkat pendapatan, pendidikan, serta kesehatan mental (depresi dan kecemasan). Berikut adalah rincian faktor-faktor yang berhubungan dengan kualitas hidup penderita kanker (Kemenkes, 2025):

a. Faktor klinis dan fisik.

- 1) Stadium Penyakit: Stadium lanjut cenderung menurunkan kualitas hidup karena gejala yang lebih berat.
- 2) Efek Samping Pengobatan: Nyeri, kelelahan, mual, dan rambut rontok akibat kemoterapi sangat memengaruhi kualitas hidup.

- 3) Intensitas Nyeri: Nyeri kronis berdampak negatif secara signifikan.
 - 4) Fungsi Fisik/Skor Kinerja: Kemampuan beraktivitas mandiri.
- b. Faktor Psikologi dan Mental.
- 1) Depresi dan Kecemasan: Kondisi mental seperti kecemasan akan kekambuhan penyakit atau ketakutan akan kematian.
 - 2) Citra Tubuh: Perubahan fisik yang negatif menurunkan kualitas hidup.
 - 3) Kesejahteraan Spiritual dan Harapan: Efikasi diri dan pandangan hidup positif meningkatkan kualitas hidup.
- c. Faktor Sosial dan Lingkungan:
- 1) Dukungan Sosial: Dukungan keluarga, teman, dan tenaga medis sangat krusial.
 - 2) Status Pernikahan: Pasien dengan pendamping (menikah) cenderung memiliki kualitas hidup lebih baik.
- d. Faktor Demografis dan Sosioekonomi:
- 1) Pendapatan dan Pendidikan : Tingkat ekonomi yang cukup dan Pendidikan yang lebih tinggi memudahkan akses pengobatan dan meningkatkan kepatuhan.
 - 2) Usia: Usia mempengaruhi persepsi terhadap penyakit.