

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Konsep Kanker

1. Pengertian kanker

Kanker didefinisikan sebagai pertumbuhan sel yang tidak terkendali yang dapat menyebar ke jaringan sekitarnya dan organ lain melalui proses yang disebut metastasis (Reza and Edy, 2024). Ahli lain mendefinisikan kanker sebagai penyakit genetik dan epigenetik yang memungkinkan sel untuk mempertahankan proliferasi, menghindari penekan pertumbuhan, melawan kematian sel, memungkinkan keabadian replikatif, menginduksi/mengakses pembuluh darah, bermetastasis, memprogram ulang metabolisme sel, dan menghindari penghancuran imun (Hanahan, 2022).

Sehingga dari dua definisi tersebut dapat disimpulkan bahwa kanker adalah penyakit yang ditandai oleh pertumbuhan sel yang tidak terkendali akibat perubahan genetik dan epigenetik yang memungkinkan sel untuk mempertahankan proliferasi, menghindari mekanisme kematian sel, memanipulasi lingkungan biologisnya, serta menyebar ke organ lain melalui proses metastasis.

2. Penyebab kanker

a. Mutasi genetik

Mutasi pada DNA dapat terjadi baik secara diwariskan dari orang tua maupun secara spontan selama kehidupan seseorang (Digambiro and Parwanto, 2024). Mutasi gen yang terjadi selama kehidupan seseorang dipengaruhi oleh paparan zat karsinogen yang menyebabkan perubahan pada basa nitrogen yang mengakibatkan mutasi genetik.

b. Mutasi onkogen

Onkogen merupakan gen yang ketika mengalami mutasi atau diekspresikan secara berlebihan dapat memicu sel untuk tumbuh dan membelah secara tidak terkontrol (Digambiro and Parwanto, 2024). Perubahan ini menyebabkan sel kehilangan mekanisme pengaturan normal sehingga berpotensi berkembang menjadi sel kanker (Digambiro and Parwanto, 2024).

c. Mutasi gen penekan tumor

Gen penekan tumor adalah gen yang berperan dalam mengendalikan pertumbuhan sel, memperbaiki kerusakan DNA, serta memicu proses kematian sel terprogram (apoptosis) apabila kerusakan sel tidak dapat diperbaiki (Digambiro and Parwanto, 2024). Perubahan pada onkogen maupun gen penekan tumor dapat mengganggu jalur sinyal seluler, yang pada akhirnya menyebabkan proliferasi sel berlangsung secara tidak terkendali serta memungkinkan sel menghindari mekanisme pengawasan normal tubuh (Digambiro and Parwanto, 2024).

3. Faktor terjadinya kanker

a. Paparan zat karsinogen

Paparan zat karsinogen seperti asap rokok, polusi udara, makanan yang dibakar atau dipanggang hingga gosong, hasil pembakaran bahan organik dan bahan bakar fosil dapat menyebabkan kanker dengan menginduksi mutasi genetik (Nimrat and Walker, 2017). Contohnya seperti benzopyrene (dalam asap rokok) dalam tubuh benzopyrene diubah menjadi bentuk aktif yang dapat mengikat DNA dan menyebabkan mutasi (Digambiro and Parwanto, 2024).

b. Human Papillomavirus (HPV)

Human Papillomavirus (HPV), khususnya tipe 16 dan 18 diketahui berperan dalam perkembangan kanker serviks. Virus ini menghasilkan protein onkogenik E6 dan E7 yang mengganggu mekanisme pengendalian siklus sel (Digambiro and Parwanto, 2024). Gangguan pada kedua protein tersebut menyebabkan proses proliferasi sel berlangsung secara tidak terkendali (Digambiro and Parwanto, 2024).

c. Alkohol

Alkohol dimetabolisme menjadi asetaldehida yang bersifat karsinogenik di dalam tubuh yang memicu kerusakan pada DNA maupun protein sel sehingga meningkatkan risiko terjadinya proses karsinogenesis (Digambiro and Parwanto, 2024).

4. Proses terjadinya kanker

Kanker diawali dengan terjadinya karsinogenesis yang terdiri dari tiga tahap yaitu inisiasi, promosi, progresi (George, 2024):

a. Inisiasi

Tahap inisiasi karsinogenesis dapat dipicu oleh paparan agen alkilasi eksogen yang berasal dari asap rokok, polusi kendaraan, polusi industri, makanan yang dibakar atau dipanggang hingga gosong, hasil pembakaran bahan organik dan bahan bakar fosil (Nimrat and Walker, 2017). Agen alkilasi eksogen bersifat elektrofilik dan mudah bereaksi dengan atom nitrogen nukleofilik pada cincin basa DNA terutama N7 pada guanin dan N3 pada adenin (Nimrat and Walker, 2017). Reaksi tersebut menghasilkan pembentukan aduk DNA melalui alkilasi kovalen pada basa nitrogen adenin, guanin, sitosin, serta timin (Nimrat and Walker, 2017).

Agen alkilasi yang umum digunakan di laboratorium seperti N-methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine (MNNG) dan methylnitrosourea (MNU) bereaksi dengan DNA dan menghasilkan lesi yang bersifat mutagenik dan karsinogenik (Nimrat and Walker, 2017). Sebagai contoh, MNNG dan MNU menghasilkan O6-methylguanine yang dapat menginduksi mutasi transisi *Guanine:Cytosine* → *Adenine:Thymine* (Nimrat and Walker, 2017). Jika lesi DNA tersebut tidak diperbaiki oleh mekanisme perbaikan DNA maka akan menimbulkan mutasi genetik (Nimrat and Walker, 2017).

b. Promosi

Tahap promosi melibatkan perbanyakan (ekspansi klonal) sel-sel yang telah bermutasi. Faktor promotor tidak menyebabkan mutasi secara langsung tetapi meningkatkan proliferasi dan kelangsungan hidup sel yang telah terinisiasi. Faktor ini mencakup hormon, komponen diet tertentu, dan inflamasi. Inflamasi kronis misalnya pada kolitis ulseratif atau hepatitis dapat menciptakan lingkungan yang mendukung perkembangan kanker dengan mendorong proliferasi sel dan menghambat kematian sel (George, 2024).

c. Progresi

Sel yang telah terinisiasi dan terpromosi mengalami akumulasi perubahan genetik lebih lanjut hingga menjadi ganas. Tahap ini ditandai oleh heterogenitas sel yang meningkat, pertumbuhan invasif, dan kemampuan bermetastasis. Akumulasi mutasi pada onkogen dan gen penekan tumor memungkinkan sel kanker menghindari apoptosis, mempertahankan sinyal proliferasi, dan memperoleh sifat invasive (George, 2024).

5. Upaya penanggulangan kanker

a. Kemoterapi

Kemoterapi bekerja dengan obat yang bertujuan untuk menghancurkan sel-sel yang membelah dengan cepat, karakteristik utama sel kanker (Reza and Edy, 2024). Obat-obatan kemoterapi dapat dibagi menjadi beberapa kategori berdasarkan cara mereka bekerja:

1) Alkilator

Obat-obatan ini menghasilkan ion karbonium reaktif yang mengikat DNA dengan kovalen, menyebabkan kerusakan DNA yang tidak dapat diperbaiki. Akibatnya, sel tidak dapat membelah, yang menyebabkan kematian sel. Contohnya adalah siklofosfamid dan cisplatin.

2) Antibiotik antitumor

Obat ini menyebabkan kerusakan langsung pada DNA atau menghambat polimerase RNA, enzim yang diperlukan untuk sintesis RNA. Contohnya adalah doxorubicin dan bleomycin.

3) Antimetabolit

Obat-obatan ini memiliki bentuk yang mirip dengan molekul metabolit biasa, seperti purin, pirimidin, dan asam folat, dan mereka mengganggu proses metabolisme seluler yang diperlukan untuk membuat DNA dan RNA. Contohnya adalah metotreksat dan 5-fluorouracil.

4) Alkaloid tanaman

Ini menghentikan siklus sel pada fase mitosis dengan menghentikan pembentukan mikrotubulus, yang diperlukan untuk pembelahan sel. Contohnya adalah Vincristine dan Paclitaxel.

b. Radioterapi

Radioterapi menggunakan sinar energi tinggi seperti sinar X, gamma, atau proton untuk merusak DNA sel kanker, menyebabkan kematian sel, atau menghentikan pembelahan sel (Reza and Edy, 2024). Beberapa teknik yang digunakan dalam radioterapi:

1) Radioterapi eksternal

Sinar radiasi disuntikkan ke tumor yang berada di luar tubuh. Teknik ini sering digunakan dalam pengobatan kanker yang tidak dapat dioperasi atau sebagai pengobatan tambahan untuk mengurangi kemungkinan kekambuhan setelah operasi.

2) Radioterapi internal

Dikenal sebagai brachytherapy, melibatkan sumber radiasi yang ditempatkan langsung di dalam atau dekat tumor. Ini memungkinkan dosis radiasi yang lebih tinggi dengan kerusakan yang minimal pada jaringan sehat di sekitar tumor.

3) Stereotactic Radiosurgery (SRS)

Pengobatan tumor kecil di otak atau bagian tubuh lainnya dengan dosis radiasi tinggi yang sangat presisi, seringkali dalam satu atau beberapa sesi.

c. Pembedahan

Tujuan utama pembedahan adalah untuk menghilangkan tumor secara fisik dari tubuh pasien (Reza and Edy, 2024). Metode ini sering digunakan untuk kanker yang terlokalisasi, yang tidak menyebar ke bagian lain tubuh. Teknik bedah yang digunakan:

1) Reseksi tumor

Untuk memastikan bahwa semua sel kanker dihilangkan, tumor dan sebagian jaringan sehat di sekitarnya diangkat secara keseluruhan.

2) Pembedahan debulking

Pengangkatan sebanyak mungkin massa tumor ketika tidak mungkin untuk mengangkat seluruh tumor. Ini biasanya diikuti dengan pengobatan sisa kanker dengan terapi lain seperti kemoterapi.

3) Pembedahan paliatif

Dilakukan untuk mengurangi gejala pasien dengan kanker stadium lanjut dan meningkatkan kualitas hidup mereka, meskipun kanker tidak dapat disembuhkan.

B. Konsep Kualitas Tidur pada Pasien Kanker Kemoterapi

1. Pengertian kualitas tidur pada pasien kanker kemoterapi

Kualitas tidur pada pasien kanker kemoterapi didefinisikan sebagai kualitas tidur yang menggambarkan baik atau buruknya tidur yang dinilai secara subjektif (*subjective sleep quality*) berdasarkan durasi tidur yang adekuat (*sleep duration*), kemampuan untuk memulai tidur dengan cepat (*sleep latency*), kemampuan mempertahankan tidur tanpa gangguan (*sleep disturbances*), efisiensi tidur yang optimal (*sleep efficiency*), penggunaan obat tidur (*sleep medication*), serta dampaknya terhadap fungsi siang hari (*daytime dysfunction*) (Hinz *et al.*, 2025). Kualitas tidur pada pasien kanker kemoterapi juga didefinisikan sebagai keadaan tidur yang dinilai secara subjektif berdasarkan durasi tidur, latensi tidur, efisiensi tidur, gangguan tidur malam, penggunaan obat tidur dan dampaknya terhadap fungsi siang hari (Abebe, Giru and Boka, 2023).

Berdasarkan kedua definisi tersebut dapat disimpulkan bahwa kualitas tidur pada pasien kanker merupakan kondisi tidur yang dinilai secara subjektif berdasarkan durasi tidur, latensi tidur, efisiensi tidur, gangguan tidur, penggunaan obat tidur, serta dampaknya terhadap fungsi di siang hari.

2. Penyebab penurunan kualitas tidur pada pasien kanker kemoterapi

a. Peningkatan sitokin pro inflamasi

Sitokin pro inflamasi menyebabkan perubahan regulasi neurotransmitter sehingga menurunkan produksi serotonin sebagai prekursor melatonin (Lanser *et al.*, 2020). Penurunan melatonin di malam hari mengakibatkan distrupsi ritme sirkadian yang berakibat pada penurunan kualitas tidur (Benjamin *et al.*, 2017).

b. Kurang terpapar sinar matahari

Sinar matahari terutama pada pagi hari sebelum jam 10 dapat menekan sekresi hormon melatonin di siang hari dan meningkatkannya di malam hari sehingga kualitas tidur pasien pada malam hari meningkat (de Menezes-Júnior *et al.*, 2025). Paparan sinar matahari pada pagi hari juga dapat meningkatkan pelepasan hormon serotonin yang berfungsi meningkatkan aktivitas fisik pada pasien kanker pada siang hari dan mengurangnya pada malam hari sehingga produksi hormon melatonin pada malam hari meningkat (Yao, Zhang and Lam, 2023).

Maka dari itu kurangnya paparan sinar matahari terutama pada pagi hari dapat menyebabkan tubuh tidak mampu untuk mengatur produksi melatonin yang menyebabkan meningkatnya pelepasan melatonin pada siang hari sehingga menimbulkan penurunan kualitas tidur pada malam hari

3. Faktor yang memengaruhi kualitas tidur pada pasien kanker kemoterapi

a. Aktivitas fisik

Aktivitas fisik menghasilkan hormon anti inflamasi yang dapat menurunkan sitokin pro inflamasi sehingga produksi melatonin sebagai hormon tidur dan pengatur ritme sirkadian meningkat (Sche and Latini, 2020). Penurunan aktivitas fisik akibat kelelahan yang ditimbulkan oleh kemoterapi menyebabkan berkurangnya produksi hormon anti-inflamasi (Sche and Latini, 2020). Kondisi ini selanjutnya mengakibatkan peningkatan sitokin pro-inflamasi yang menghambat produksi melatonin, sehingga memicu gangguan tidur dan menurunkan kualitas tidur (Sche and Latini, 2020).

b. Pengaturan lingkungan yang baik

Pengaturan lingkungan tidur yang baik termasuk cahaya redup, suara rendah, kenyamanan tempat tidur, dan suhu yang nyaman berkorelasi secara signifikan dengan kualitas tidur yang lebih baik pada pasien kanker kemoterapi (Priyanti and Sedyowati, 2023). Jadi, lingkungan tidur yang baik dapat meningkatkan kualitas tidur pada pasien kanker kemoterapi.

c. Faktor psikologis

Kecemasan dan stres psikologis memicu aktivasi sumbu HPA (hipotalamus pituitary adrenal) sehingga meningkatkan kortisol dan kewaspadaan fisiologis, yang secara langsung menghambat tidur dan meningkatkan frekuensi terbangun (Jha and Bouaouda, 2024).

4. Proses terjadinya penurunan kualitas tidur pada pasien kanker kemoterapi

Penurunan kualitas tidur pada pasien kanker kemoterapi diawali dengan adanya inflamasi yang disebabkan oleh kerusakan sel kanker dan penurunan aktivitas fisik

karena kerusakan sel normal oleh terapi kemoterapi. Kemoterapi bekerja dengan merusak sel-sel yang membelah dengan cepat (proliferasi) seperti sel kanker (Reza and Edy, 2024). Kerusakan sel kanker dapat memicu pelepasan sinyal “danger” (DAMP: Danger-Associated Molecular Patterns), yang kemudian merangsang makrofag untuk memproduksi sitokin pro-inflamasi seperti IL-6 dan TNF- α (Hassamal, 2023). Mekanisme kerja kemoterapi yang menargetkan sel dengan pembelahan yang cepat (proliferasi) juga berdampak pada sel normal seperti sel hematopoietik di sumsum tulang sehingga menyebabkan mielosupresi atau penurunan produksi sel darah merah yang berujung pada anemia (Reza and Edy, 2024). Anemia menyebabkan penurunan oksigen dalam darah dan mengakibatkan kelelahan pada pasien kanker (Reza and Edy, 2024).

Kelelahan ini menyebabkan penurunan aktivitas fisik pada pasien kanker (Romero *et al.*, 2018). Penurunan aktivitas fisik menurunkan produksi anti-inflamasi yang berdampak pada peningkatan produksi sitokin pro-inflamasi (Sche and Latini, 2020). Saat otot berkontraksi selama aktivitas fisik, otot rangka memproduksi dan melepaskan IL-6 sebagai *myokine* (sitokin yang dihasilkan otot) ke dalam sirkulasi darah (Sche and Latini, 2020). IL-6 yang dihasilkan selama aktivitas fisik memicu respons anti-inflamasi melalui peningkatan IL-1ra & IL-10 sehingga produksi sitokin pro-inflamasi seperti TNF- α menurun (Sche and Latini, 2020). Maka dari itu, inaktivitas fisik pada pasien kanker kemoterapi menurunkan produksi anti-inflamasi yang berdampak pada peningkatan produksi sitokin pro-inflamasi (Sche and Latini, 2020).

Sitokin pro inflamasi kemudian merubah regulasi neurotransmitter dengan mengaktifkan enzim indoleamine 2,3-dioxygenase (IDO) yang mengalihkan

triptofan dari jalur pembuatan serotonin ke jalur kynurenine sehingga triptofan untuk produksi serotonin menurun (Lanser *et al.*, 2020). Penurunan produksi serotonin ini berdampak ke penurunan produksi melatonin yang berperan sebagai hormon tidur sehingga mengakibatkan gangguan ritme sirkadian yang menyebabkan penurunan kualitas tidur (Benjamin *et al.*, 2017).

Jadi dapat disimpulkan bahwa penurunan kualitas tidur pasien kanker dengan kemo terjadi karena kombinasi dari respon inflamasi dan penurunan aktivitas fisik yang disebabkan oleh kemoterapi sehingga meningkatkan sitokin pro-inflamasi yang merubah regulasi neurotransmitter sehingga mengakibatkan penurunan produksi melatonin sebagai hormon tidur dan pengatur ritme sirkadian.

5. Tanda kualitas tidur buruk pada pasien kanker kemoterapi

Berdasarkan *Pittsburgh Sleep Quality Index* (PSQI), kualitas tidur yang buruk ditandai oleh penilaian subjektif tidur yang tidak memuaskan, latensi tidur yang memanjang, durasi tidur yang pendek, efisiensi tidur yang rendah, gangguan tidur berulang, penggunaan obat tidur, serta disfungsi siang hari berupa kantuk dan penurunan konsentrasi (Buysse *et al.*, 1989). Skor global PSQI >5 menunjukkan adanya gangguan kualitas tidur yang bermakna secara klinis (Buysse *et al.*, 1989).

6. Dampak penurunan kualitas tidur pasien kanker kemoterapi

a. Penurunan kualitas hidup

Penurunan kualitas tidur menurunkan kualitas hidup pada pasien kanker kemoterapi. Sebuah studi cross-sectional 2025 pada pasien kanker payudara yang menjalani kemoterapi menemukan bahwa sleep disturbance memiliki dampak negatif paling kuat terhadap kualitas hidup (Hendy *et al.*, 2025). Analisis korelasi

dalam studi menunjukkan bahwa gangguan tidur berkorelasi kuat negatif dengan kualitas hidup ($r = -0.81$, $p < 0.001$) (Hendy *et al.*, 2025).

b. Gangguan kognitif

Kualitas tidur yang buruk berhubungan dengan penurunan fungsi kognitif pada pasien kanker kemoterapi. Penelitian yang dilakukan oleh (Drijver *et al.*, 2024) yang menganalisis hubungan antara kualitas tidur dan fungsi neurokognitif pada penyintas kanker menunjukkan bahwa kualitas tidur yang buruk berhubungan dengan fungsi neurokognitif yang lebih buruk, terutama pada domain memori, perhatian, dan fungsi eksekutif. Selain itu, pasien kanker dengan insomnia dilaporkan lebih sering mengalami keluhan gangguan memori dibandingkan mereka yang tidak mengalami insomnia (Drijver *et al.*, 2024).

c. Gangguan emosional

Penelitian yang dilakukan (Yakolina Hurai and Hardiansyah Safitri, 2020) melaporkan adanya korelasi signifikan antara kualitas tidur dengan depresi ($r = 0,631$; $p = 0,000$) yang menunjukkan bahwa kualitas tidur yang buruk berhubungan dengan gangguan emosional dan psikologis pada pasien kanker.

7. Upaya meningkatkan kualitas tidur pada pasien kanker kemoterapi

Upaya meningkatkan kualitas tidur pada pasien kanker saat ini banyak difokuskan pada intervensi non-farmakologis yang aman, dapat diulang, dan terbukti efektif dalam penelitian klinis.

a. *Home based walking exercise*

Home based walking exercise terbukti dapat meningkatkan kualitas tidur pada pasien kanker yang menjalani kemoterapi. Penelitian pre-eksperimental dengan desain one-group pretest–posttest yang dilakukan oleh (Amelia, Andika and

Yulanda, 2020) pada 12 pasien kanker payudara yang menjalani kemoterapi menunjukkan bahwa intervensi *home based walking exercise* selama 30 menit selama tiga hari memberikan peningkatan yang signifikan terhadap kualitas tidur. Hal ini terlihat dari penurunan skor *Pittsburgh Sleep Quality Index* (PSQI) dari rata-rata 12,16 sebelum intervensi menjadi 7,16 setelah intervensi, dengan nilai $p = 0,000$, yang menunjukkan perbaikan kualitas tidur dari klasifikasi buruk menjadi lebih baik.

b. Terapi cahaya

Cahaya terbukti berperan penting dalam peningkatan kualitas tidur pada pasien kanker kemoterapi. Cahaya dapat merangsang SCN (Suprachiasmatic Nucleus) dan menekan produksi melatonin (hormon tidur) di siang hari (Yao, Zhang and Lam, 2023). Terapi cahaya dapat meningkatkan aktivitas fisik pasien kanker pada siang hari dan mengurangnya pada malam hari untuk meregulasi ritme sirkadian pasien dan meningkatkan kualitas tidur pasien (Yao, Zhang and Lam, 2023). Studi yang dilakukan oleh (Chen *et al.*, 2024) menunjukkan bahwa paparan cahaya siang hari berintensitas tinggi berperan signifikan dalam memperbaiki kualitas tidur pada pasien kanker. Hasil penelitian menunjukkan bahwa paparan cahaya siang hari >500 lux berpengaruh secara signifikan terhadap kualitas tidur, ditandai dengan peningkatan *sleep efficiency* ($P = .001$). Temuan ini menegaskan bahwa paparan cahaya terang di siang hari berperan sebagai terapi nonfarmakologis yang mampu memperbaiki kualitas tidur pada pasien kanker yang menjalani kemoterapi (Chen *et al.*, 2024).

c. *Cognitive Behavioral Therapy for Insomnia (CBT-I)*

Cognitive Behavioral Therapy for Insomnia (CBT-I) merupakan intervensi psikologis terstruktur yang menggabungkan edukasi tidur, restriksi tidur, kontrol stimulus, restrukturisasi kognitif, dan strategi relaksasi untuk mengatasi insomnia (Peoples *et al.*, 2019). Sebuah uji klinis pada 67 pasien kanker kemoterapi dengan insomnia menunjukkan bahwa CBT-I tidak hanya memperbaiki gejala insomnia, tetapi juga meningkatkan kualitas tidur dan kesejahteraan emosional (Peoples *et al.*, 2019).

8. Pengukuran kualitas tidur

Kualitas tidur pada pasien kanker kemoterapi dapat diukur menggunakan *Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)* yang dikembangkan untuk menilai kualitas tidur secara subjektif dalam periode tertentu (Buysse *et al.*, 1989). PSQI digunakan pada pasien kanker karena mampu menggambarkan kualitas tidur pasien yang terganggu selama menjalani pengobatan kanker melalui 7 komponen (Hinz *et al.*, 2025).

PSQI terdiri dari tujuh komponen penilaian yaitu kualitas tidur subjektif, latensi tidur, durasi tidur, efisiensi tidur, gangguan tidur, penggunaan obat tidur, dan disfungsi pada siang hari (Buysse *et al.*, 1989). Komponen kualitas tidur subjektif dinilai dari pertanyaan nomor 9, yaitu penilaian responden terhadap kualitas tidurnya secara umum. Komponen latensi tidur dinilai dari pertanyaan nomor 2 dan 5a, yaitu lama waktu yang dibutuhkan responden untuk mulai tertidur dan frekuensi tidak dapat tidur dalam waktu 30 menit. Komponen durasi tidur dinilai dari pertanyaan nomor 4, yaitu jumlah jam tidur sebenarnya yang diperoleh responden pada malam hari. Komponen efisiensi tidur dinilai dari pertanyaan nomor 1, 3, dan

4 dengan membandingkan lama tidur sebenarnya dengan lama waktu responden berada di tempat tidur. Komponen gangguan tidur dinilai dari pertanyaan nomor 5b sampai 5j yang mencakup keluhan seperti sering terbangun, ke kamar mandi pada malam hari, sulit bernapas, batuk atau mendengkur, merasa kedinginan, kepanasan, mimpi buruk, nyeri, dan gangguan tidur lainnya. Komponen penggunaan obat tidur dinilai dari pertanyaan nomor 6, sedangkan komponen disfungsi pada siang hari dinilai dari pertanyaan nomor 7 dan 8 yaitu kesulitan tetap terjaga serta menurunnya semangat dalam melakukan aktivitas sehari-hari (Buysse *et al.*, 1989).

Cara skoring PSQI dilakukan dengan memberikan nilai pada masing-masing komponen dengan rentang skor 0-3 (Buysse *et al.*, 1989). Skor 0 menunjukkan tidak adanya gangguan tidur pada komponen yang dinilai sedangkan skor 3 menunjukkan gangguan tidur yang berat pada komponen tersebut (Buysse *et al.*, 1989). Skor dari tujuh komponen kemudian dijumlahkan untuk memperoleh skor global PSQI dengan rentang skor 0-21 (Buysse *et al.*, 1989). Semakin tinggi skor global PSQI maka semakin buruk kualitas tidur pasien (Buysse *et al.*, 1989). Skor global PSQI ≤ 5 menunjukkan kualitas tidur baik, sedangkan skor global PSQI > 5 menunjukkan kualitas tidur buruk (Buysse *et al.*, 1989). Penggunaan batas skor tersebut juga digunakan dalam penelitian kualitas tidur pada pasien kanker untuk membedakan kualitas tidur baik dan buruk (Hinz *et al.*, 2025).

C. Konsep *Home based walking exercise* dengan Paparan Sinar Matahari Pagi pada Pasien Kanker Kemoterapi

1. Pengertian *home based walking exercise* dengan paparan sinar matahari pagi pada pasien kanker kemoterapi

Home based walking exercise didefinisikan sebagai bentuk aktivitas fisik ringan yang dilakukan dengan berjalan menggunakan kedua kaki secara teratur sebagai program latihan, yang dapat mencakup program berjalan terstruktur (*Home based walking exercise* Program/WEP) yang dirancang untuk meningkatkan kapasitas fisik, memperbaiki fungsi fisik dan kualitas hidup pasien (Febriani, Tasya and Sumiartini, 2022).

Selain itu latihan jalan kaki juga didefinisikan sebagai tindakan berjalan dengan tangan diayunkan yang cocok untuk segala umur (Amelia, Andika and Yulanda, 2020). Latihan fisik berupa berjalan kaki secara teratur diketahui dapat membantu memperbaiki kualitas tidur pada pasien kanker yang menjalani kemoterapi. Manfaat tersebut dapat diperoleh apabila aktivitas berjalan kaki dilakukan secara rutin sekitar 2–7 kali dalam satu minggu dengan durasi kurang lebih 30–40 menit setiap hari pada pagi hari (Amelia, Andika and Yulanda, 2020).

Paparan sinar matahari pagi pada pasien kanker didefinisikan sebagai paparan cahaya sistematis yang dilakukan secara terjadwal (setelah bangun tidur) untuk mengurangi insomnia pada pasien kanker (Wu *et al.*, 2018). Paparan ini bekerja dengan menyelaraskan kembali jam internal tubuh (SCN di hipotalamus) yang membantu menormalkan siklus bangun-tidur atau ritme sirkadian pasien (Wu *et al.*, 2018). Peneliti lain mendefinisikan paparan sinar matahari pagi sebagai pemanfaatan cahaya terang alami untuk menekan produksi melatonin secara tepat

waktu di pagi hari dan merangsang produksi serotonin sehingga membantu meningkatkan aktivitas fisik pada siang hari (Yao, Zhang and Lam, 2023).

Dari beberapa definisi di atas kombinasi intervensi *home based walking exercise* dengan paparan sinar matahari pagi didefinisikan sebagai aktivitas fisik ringan berupa latihan berjalan yang dilakukan secara teratur dengan menggunakan kedua kaki dan diayunkan secara alami, yang dilaksanakan pada pagi hari dengan memanfaatkan paparan cahaya matahari alami. Intervensi ini bertujuan untuk meningkatkan kapasitas fisik, memperbaiki fungsi fisik, serta membantu menyelaraskan ritme sirkadian tubuh melalui stimulasi sistem biologis yang berperan dalam pengaturan siklus tidur-bangun, sehingga dapat meningkatkan kualitas tidur pada pasien kanker kemoterapi.

Sebuah studi yang secara objektif menilai aktivitas fisik pada 1447 penyintas kanker dengan menggunakan akselerometer ActiGraph mengungkapkan bahwa para peserta menghabiskan 66% dari waktu mereka untuk tidak beraktivitas. Temuan ini menunjukkan bahwa ada potensi yang cukup besar bagi penyintas kanker untuk meningkatkan aktivitas fisik dan mengurangi perilaku tidak beraktivitas mereka (Sweegers *et al.*, 2019).

2. Penyebab penurunan *home based walking exercise* dengan paparan sinar matahari pagi pada pasien kanker kemoterapi

Beberapa hal yang dapat menyebabkan penurunan *home based walking exercise* dengan paparan sinar matahari pada pasien kanker kemoterapi, yaitu:

a. Hambatan fisik

Kelelahan yang disebabkan oleh kemoterapi merupakan faktor yang menyebabkan pasien sulit mempertahankan aktivitas fisik seperti latihan berjalan

kaki (Romero *et al.*, 2018). Efek kemoterapi seperti anemia yang mengakibatkan penurunan oksigen dalam darah menjadi penyebab penurunan aktivitas fisik karena efek samping kemoterapi tersebut membatasi kemampuan pasien untuk beraktivitas secara normal (Elshahat, Treanor and Donnelly, 2021).

b. Hambatan psikologis

Faktor kognitif seperti rendahnya *self-efficacy* (kepercayaan diri pasien terhadap kemampuan untuk berolahraga) merupakan prediktor kuat rendahnya aktivitas fisik. Pasien yang tidak yakin bahwa dirinya mampu melakukan aktivitas fisik cenderung lebih pasif dan menghindari gerakan intensitas sedang hingga berat (Hirschey *et al.*, 2021). Selain itu, perasaan malu dan kekhawatiran akan penampilan saat berolahraga di depan umum juga memengaruhi aktivitas fisik pasien kanker (Elshahat, Treanor and Donnelly, 2021). Kinesiofobia atau ketakutan berlebih terhadap gerakan atau aktivitas fisik menyebabkan pasien merasa khawatir akan jatuh dan cedera saat melakukan aktivitas fisik (Elshahat, Treanor and Donnelly, 2021).

c. Hambatan sosial

Kurangnya dukungan sosial merupakan hambatan utama terhadap partisipasi aktivitas fisik di antara pasien di berbagai jenis kanker kemoterapi (Elshahat, Treanor and Donnelly, 2021). Pasien kanker menyatakan bahwa rasa putus asa oleh anggota keluarga dan terbatasnya dukungan/bimbingan dari dokter menyebabkan penurunan pada aktivitas fisik (Elshahat, Treanor and Donnelly, 2021). Selain itu, tanggung jawab keluarga merupakan hambatan yang menyebabkan penurunan partisipasi aktivitas fisik di antara pasien kanker kemoterapi, terutama perempuan yang memprioritaskan keluarga/anak-anak mereka daripada diri sendiri (Elshahat,

Treanor and Donnelly, 2021). Pasien lebih suka menghabiskan waktu luang mereka bersama keluarga daripada berolahraga (Elshahat, Treanor and Donnelly, 2021).

3. Proses *home based walking exercise* dengan paparan sinar matahari meningkatkan kualitas tidur pada pasien kanker kemoterapi

Otot rangka tidak hanya berperan sebagai organ penggerak tubuh, tetapi berperan sebagai organ endokrin yang mampu menghasilkan dan melepaskan berbagai protein pensinyal yang disebut *myokines* ke dalam darah (Hoffmann and Weigert, 2017). Serat otot yang berkontraksi akan meningkatkan produksi dan pelepasan interleukin-6 (IL-6) otot ke dalam darah (Gleeson *et al.*, 2011). IL-6 otot bekerja sebagai sinyal anti-inflamasi yang merangsang peningkatan produksi IL-10 dan IL-1 receptor antagonist (IL-1RA) dua anti-inflamasi yang kuat (Charlotte, Severinsen and Pedersen, 2020). Peningkatan produksi IL-10 dan IL-1 menekan produksi sitokin pro inflamasi oleh makrofag sehingga sitokin pro inflamasi menurun (Hoffmann and Weigert, 2017). Penurunan sitokin pro inflamasi dapat menurunkan disregulasi neurotransmitter sehingga produksi melatonin meningkat.

Paparan sinar matahari di pagi hari khususnya sebelum pukul 10 pagi berfungsi sebagai isyarat eksternal (*zeitgeber*) untuk menyetel ulang jam biologis internal tubuh (*suprachiasmatic nucleus* atau SCN) (de Menezes-Júnior *et al.*, 2025). Sinyal cahaya pagi ini membantu tubuh membedakan siang dan malam (de Menezes-Júnior *et al.*, 2025). Selain itu, cahaya pagi juga menekan sekresi hormon melatonin di siang hari dan meningkatkannya di malam hari sehingga kualitas tidur pasien meningkat (de Menezes-Júnior *et al.*, 2025).

Home based walking exercise dengan paparan sinar matahari pagi dapat meningkatkan kualitas tidur melalui dua mekanisme utama yaitu peningkatan

respons anti-inflamasi akibat aktivitas fisik dan perbaikan ritme sirkadian melalui paparan matahari pagi. Kombinasi kedua mekanisme tersebut membantu menekan produksi melatonin pada siang hari dan meningkatkan produksinya pada malam hari sehingga meningkatkan aktivitas fisik pada siang hari serta kualitas tidur pada malam hari.

4. Tanda dan gejala penurunan *home based walking exercise* dengan paparan sinar matahari pagi pada pasien kanker kemoterapi

Kurangnya paparan sinar matahari terutama pada pagi hari berdampak pada ketidakmampuan tubuh untuk mengatur produksi melatonin (de Menezes-Júnior *et al.*, 2025). Produksi melatonin yang meningkat pada siang hari menyebabkan rasa kantuk berlebihan (*daytime sleepiness*) (de Menezes-Júnior *et al.*, 2025).

5. Dampak penurunan *home based walking exercise* dengan paparan sinar matahari pagi pada pasien kanker kemoterapi

a. Peningkatan inflamasi sistemik

National Cancer Institute (NCI) menjelaskan bahwa kurangnya aktivitas fisik (*home based walking exercise*) menyebabkan peningkatan peradangan sistemik dan gangguan fungsi imun yang memperburuk kemampuan tubuh melawan infeksi sehingga produksi sitokin pro inflamasi meningkat (NCI, 2020).

b. Penurunan kualitas tidur

Aktivitas fisik menghasilkan hormon anti inflamasi yang dapat menurunkan sitokin pro inflamasi sehingga produksi melatonin sebagai hormon tidur dan pengatur ritme sirkadian meningkat (Sche and Latini, 2020). Penurunan aktivitas fisik, misalnya akibat kelelahan yang ditimbulkan oleh kemoterapi, menyebabkan berkurangnya produksi hormon anti-inflamasi (Sche and Latini, 2020). Kondisi ini

selanjutnya mengakibatkan peningkatan sitokin pro-inflamasi yang menghambat produksi melatonin, sehingga memicu gangguan tidur dan menurunkan kualitas tidur (Sche and Latini, 2020).

6. Upaya meningkatkan *home based walking exercise* dengan paparan sinar matahari pagi pada pasien kanker kemoterapi

Berbagai upaya yang dapat dilakukan untuk meningkatkan *home based walking exercise* dengan paparan sinar matahari pagi pada pasien kanker yaitu Latihan Berbasis Rumah (Home-Based Exercise Programs). Program latihan berbasis rumah menjadi pilihan bagi pasien yang mengalami kelelahan, keterbatasan waktu, atau kondisi fisik yang fluktuatif akibat kemoterapi. Studi intervensi menunjukkan bahwa latihan berbasis rumah dengan panduan booklet, video, atau pengawasan jarak jauh dapat meningkatkan aktivitas fisik secara bertahap tanpa memerlukan fasilitas olahraga khusus (Krell *et al.*, 2024). Sehingga latihan berjalan kaki dapat dilakukan secara *home based exercise* atau dilakukan secara mandiri di rumah.