

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Landasan Teori

1. Kanker Serviks

a. Pengertian Kanker Serviks

Kanker serviks merupakan kanker yang terjadi pada serviks atau leher Rahim, suatu daerah pada organ reproduksi wanita yang merupakan pintu masuk kearah Rahim, letaknya antara Rahim (uterus) dan liang senggama atau vagina (Setyarini, 2009). Menurut Samadi (2011), kanker serviks adalah kanker yang tumbuh dan berkembang pada serviks atau mulut rahim, khususnya berasal dari lapisan epiteal atau lapisan terluar permukaan serviks, selain itu merupakan sebuah neoplasma ganas yang terdapat pada organ serviks uteri (Perhimpunan Onkologi Indonesia, 2010)

b. Etiologi

Penyebab penyakit kanker serviks belum diketahui secara jelas, beberapa bukti yang menunjukkan adanya

hubungan erat dengan sejumlah faktor ekstrinsik, diantaranya yang paling jarang ditemukan pada perawan (virgo), insiden lebih tinggi pada mereka yang telah menikah dari pada yang tidak menikah, jarak persalinan terlampau dekat, berganti – ganti padangan (promiskuitas), pada wanita yang mengalami infeksi virus Human Papiloma Virus (HPV) pada tipe 16 atau 18, dan dengan kebiasaan merokok (Mardjikoen, 2009).

Karsinoma serviks diperkirakan sebagai penyakit yang ditularkan secara seksual. Beberapa bukti menyatakan adanya hubungan antara riwayat hubungan seksual dan risiko penyakit ini. Sesuai dengan etiologi dari infeksi yang terjadi, wanita dengan partner seksual yang banyak dan wanita memulai hubungan seksual pada umur muda akan meningkatkan resiko terkena kanker serviks (Rasjidi, 2009). Sudah menjadi pengetahuan umum bahwa penyebab paling penting dari kanker serviks adalah infeksi human papilloma virus (HPV) dengan subtype 99% dari tumor serviks, sedangkan papsmear digunakan dalam teknik skrining yang pertama (Mark, 2012).

Penyakit ini bermula sebagai proses *dysplasia* pada sambungan squamosal – kolumnar. Kemajuan yang berlangsung dari displasia ringan ke sedang kemudian ke dysplasia berat yang memakan waktu bertahun – tahun. Ada sebgaiian pasien yang mengalami displasia yang cepat dan ada yang displasiannya menghilang tanpa pengobatan apapun, dengan waktu invasif sejak awal displasia adalah 10 – 20 tahun. Kanker invasif adalah sel – sel tumor menembus membran basalis (basement membran) dan menyerang jaringan stoma dibawahnya dan kemudian tumor itu menyebar setempat melalui invasi dengan penyebaran melalui aliran darah limfe ke kelenjar – kelenjar limfe ke dalam panggul. Jarang terjadi metastasis melalui homogen, kematian biasanya terjadi karena gagal ginjal sebagai akibat sekunder dari hidronefrosis atau pendarahan dari tempat tumor (William, Rayburn, Carey. 2001).

Infeksi HPV merupakan faktor etiologi kanker serviks. *International Agency for Research on Cancer (IARC)* melakukan penelitian terhadap 1000 sampel dari 22 negara

dan mendapatkan adanya infeksi HPV pada sejumlah 99,7% kanker serviks. Penelitian meta – analisis yang meliputi 10.000 kasus didapatkan 8 tipe HPV yang banyak ditemukan, yaitu tipe 16, 18, 31, 33, 35, 45, 52, 58. Total prevalensi infeksi HPV pada penderita kanker serviks jenis karsinoma sel skuamosa adalah 94,1%. Hasil prevalensi infeksi HPV pada penderita kanker serviks jenis adenokarsinoma dan adenoskuamosa adalah 93%. Penelitian pada NIS (neoplasia intraepithelial serviks) II/III menyatakan bahwa infeksi HPV yang didominasi oleh tipe 16 dan 18. Peningkatan menjadi NIS II/III setelah menderita infeksi HPV berkisar 2 tahun (Adrijono, 2007).

c. Penyebaran Kanker Serviks

Menurut Medjikoen (2009) dan Setyarini (2009), penyebaran kanker serviks meliputi:

- 1) Melalui pembuluh limfe (limfogen) menuju ke kelenjar getah bening
- 2) Melalui pembuluh darah (hematogen)

- 3) Penyebaran langsung (perkontinuitatum) ke parametrium, korpus uterus, vagina, kandung kemih dan rectum.

Melalui pembuluh getah bening dalam parametrium kanan dan kiri sel tumor dapat menyebar ke kelenjar iliaka luar dan kelenjar dalam. Penyebaran melalui pembuluh darah (*bloodborne* metastasis) jarang ditemukan. Kanker serviks umumnya terbatas pada daerah pinggul saja. Tergantung dari konsisi imunologik tubuh penderita KIS akan berkembang menjadi mikro invasif dengan menembus membrane basalis dengan kedalaman invasi <1 mm dan sel tumor belum terlihat dalam pembuluh limfe atau darah. Jika sel tumor sudah terdapat >1 mm dari membrane basalis, atau <1 mm tetapi sudah tampak berada dalam pembuluh limfe atau darah, maka prosesnya sudah invasif. Tumor mungkin menginfiltrasi stoma serviks, akan tetapi secara klinis belum tampak sebagai karsinoma. Tumor yang demikian disebut sebagai ganas praklinik (tingkat IB – *occult*). Sesudah tumor menjadi invasif, penyebaran secara limfogen menuju kelenjar limfe, regional dan menjalar

menuju fornik vagina, korpus uterus, rectum atau kandung kemih. Penyebaran limfogen ke parametrium akan menuju ke kelenjar regional melalui ligamentum, latu, kelenjar – kelenjar iliaka, obturator, hipogastrik, parasakral, praaorta, dan seterusnya secara teoritis dapat melanjutkan melalui trunkus limfatikus di kanan dan vena subclavia di kiri mencapai paru – paru, hati, ginjal, tulang dan otak (Mardjoko, 2009).

d. Faktor Risiko

1) Umur

Menurut Suryapratama (2012), dalam pemantauan perjalanan penyakit, diagnosis dysplasia sering ditemukan pada umur 20 tahunan. Karsinoma insitu pada umur 25 – 35 tahun dan kanker serviks invasif pada umur 40 tahun. Pada kasus dengan umur >35 tahun memiliki angka yang cukup tinggi yaitu 60,6% dan diketahui bahwa meningkatkan risiko serviks sebesar 4,23 kali dari pada umur 35 tahun (Setyarini, 2009).

Periode laten dan fase prainvasif menjadi invasif memakan waktu sekitar 10 tahun. Hanya 9% dari wanita umur <35 tahun menunjukkan kanker yang invasif pada saat diagnosa, sedangkan 35% dari kanker serviks terdapat pada wanita dibawah umur 35 tahun. Umumnya insiden kanker serviks sangat rentan dibawah umur 20 tahun dan sesudahnya menaik dengan cepat dan menetap pada umur 50 tahun. Sedangkan kanker serviks mulai naik pada umur lebih awal, dan puncaknya pada umur 34 – 55 tahun dan terus menurun sesudah umur tersebut (Melva, 2008).

2) Hubungan Seksual

Sesuai dengan yang telah dituliskan etiologi infeksiya yaitu wanita memulai hubungan seksual pada umur muda akan meningkatkan risiko terkena kanker serviks. Karena sel kolumner serviks lebih peka terhadap metaplasia selama umur dewasa, maka wanita yang berhubungan seksual sebelum umur 18 tahun akan beresiko terkena kanker serviks lima kali lipat. Keduanya, baik umur saat pertama berhubungan

maupun jumlah partner seksual adalah faktor risiko kuat untuk terjadinya kanker serviks (Mardjiko, 2009; Ketut, 2006; Amandhari, 2010; Rasjidi, 2008).

3) Karakteristik Partner

Menurut Mardjiko (2009); Ketut (2006); Amandhari (2010); dan Rasjidi (2008) sirkumsisi pernah dipertimbangkan menjadi faktor pelindung, tetapi sekarang hanya dihubungkan dengan penurunan faktor risiko. *Study case-control* menunjukkan pasien dengan kanker serviks lebih sering mengalami menjalani seks aktif dengan partner yang melakukan seks berulang kali. Wanita yang memiliki pasangan yang mengalami kanker penis atau laki – laki yang memiliki istri yang telah meninggal dengan riwayat kanker serviks apabila laki – laki tersebut memiliki pasangan lagi, maka pasangannya kemungkinan beresiko mengalami kanker serviks.

4) Riwayat Ginekologis

Walaupun umur menarke atau menopause tidak berpengaruh risiko kanker serviks, hamil di umur muda

dan jumlah kehamilan atau manajemen persalinan yang tidak tepat dapat pula meningkatkan risiko (Rasjidi, 2008).

5) Agen Infeksius

Human Papiloma Virus (HPV) yang telah dibahas pada etiologi merupakan penyebab kanker serviks. Hubungan infeksi HPV serviks dengan kondiloma dan atopik koilositotik yang menunjukkan displasia ringan atau sedang; deteksi antigen dengan HPV dan DNA dengan lesi servikal, ini menurut Rasjidi (2008) dan Robert (1998). HPV telah diketahui sebagai penyebab terjadinya kanker serviks yang dapat ditularkan melalui hubungan seksual dan beberapa jenis virus lainnya (Yayasan Kanker Indonesia, 2011).

6) Merokok

Sekarang ini ada beberapa data yang menunjukkan bahwasannya rokok sebagai penyebab kanker serviks dan hubungan antara merokok dengan kanker sel skuamosa pada serviks. Mekanisme kerja bisa saja langsung (aktivitas mutase mucus serviks telah

ditunjukkan pada perokok) ataupun melalui efek immunosupresif dari merokok. Wanita perokok memiliki risiko dua kali lipat lebih tinggi terkena kanker serviks dibandingkan yang tidak merokok. Penelitian menunjukkan, lendir serviks pada wanita perokok mengandung nikotin dan zat – zat lainnya yang ada di dalam rokok. Zat tersebut akan menurunkan daya tahan serviks disamping merupakan ko–karsinogen infeksi virus (Lembahmanah, 2009)

7) Diet

Diet rendah karotenoid dan defisiensi asam folat juga dimasukkan dalam faktor risiko kanker serviks (Rasjidi, 2009).

8) Paritas

Kanker serviks pada wanita yang sering melahirkan merupakan kategori partus sering belum ada keseragaman akan tetapi menurut beberapa berkisar antara 3-5 kali melahirkan. Green menemukan penderita kanker serviks 7,9% diantaranya adalah *multi para* dan 51% pada *nulli para*. Dimana bila persalinan

pervaginam banyak maka kanker serviks cenderung akan timbul. Kanker serviks banyak ditemukan pada paritas tinggi tetapi tidak jelas bagaimana hubungan jumlah persalinan dengan kejadian kanker serviks, karna pada wanita yang tidak melahirkan juga dapat terjadi kanker serviks (Melva, 2009).

9) Etnis dan faktor sosial

Wanita yang berada pada kelas sosioekonomi rendah memiliki faktor risiko tinggi dibandingkan pada wanita kelas sosioekonomi yang paling tinggi. Di USA ras negro, hispanik, dan wanita Asia memiliki insiden kanker serviks yang lebih tinggi daripada wanita ras kulit putih. Perbedaan ini mencerminkan pengaruh dari sosioekonomi (Rasjidi, 2009).

10) *Personal Hygiene*

Personal hygiene menjadi salah satu penyebab kanker serviks (Yayasan Kanker Indonesia, 2011). *Personal hygiene* yang tidak baik dan penggunaan pembalut tidak berkualitas dengan kandungan bahan pemutih (dioksin) dapat menghambat sirkulasi udara

pada daerah kewanitaan, dimana dioksin menguap apabila bereaksi dengan darah menstruasi sehingga dicurigai sebagai faktor risiko kanker serviks (Kartikawati, 2012). Selanjutnya organ kewanitaan akan menjadi lembab dan merangsang tumbuhnya berbagai bakteri patogen yang dapat menyebabkan kanker serviks apabila menggunakan *pantyliner* terus menerus, selanjutnya penggunaan kloset umum yang kurang saniter dan penggunaan antiseptik pada serviks (Wijaya, 2010). Menurut Bustan (2007) dan Indrawati (2012), wanita dengan *personal hygiene* yang buruk beresiko lebih besar untuk terkena kanker serviks yaitu 19,386 kali dibandingkan pada wanita dengan *personal hygiene* yang baik.

e. Stadium Kanker Serviks

Menurut NCCN, stadium kanker serviks dapat diklasifikasikan berdasarkan tabel dibawah:

Tabel 2.1. Stadium kanker serviks menurut FIGO dan TNM

Stadium FIGO	Temuan bedah patologi	Kategori TNM
Stadium 0	Tumor tidak ditemukan	TX
	Tidak ada bukti tumor primer	T0
	Karsinoma insitu	Tis
Stadium I	Karsinoma masih terbatas di serviks (penyebaran ke korpus uteri diabaikan)	T1
Stadium I A	Invasi kanker hanya dapat didiagnosis dengan mikroskopik	T1a
IA1	Invasi ke stoma dengan kedalaman 3,0 mm/kurang dan lebar horizontal lesi 7mm/kurang	T1a1
IA2	Invasi ke eke stoma >3mm tetapi <5 mm dengan perluasan horizontal 7mm/kurang	T1a2
Stadium IB	Lesi yang tampak terbatas pada serviks atau secara mikroskopik lesi lebih luas dari stadium IA2/T1a2	T1B
IB1	Lesi tampak 4cm/kurang dari dimensi terbesar	T1B1
IB2	Lesi tampak >4 cm dari diameter terbesar	T1B2
Stadium II	Tumor menginvasi ke luar uterus tetapi tidak sampai ke dinding pelvik atau sepertiga bawah vagina	T2
II A	Tanpa invasi ke	T2a

Stadium FIGO	Temuan bedah patologi	Kategori TNM
II B	parametrium Dengan menginvasi parametrium	T2b
Stadium III	Tumor menyebar ke dinding panggul dna tau melibatkan sepertiga bawah vagina dna tau menyebabkan hidronefrosis atau dungsi ginjal tidak berfungsi	T3
III A	Tumor meluas ke sepertiga bawah vagina, tidak menyebar ke dinding panggul	T3a
III B	Tumor meluas ke dinding panggul dna tau tidak menyebabkan hidronefrosis atau ginjal tidak berfungsi	T3b
IV A	Tumor menginvasi ke mukosa kandung kemih atau rectum dan tau menyebar melewati pelvis	T4
IV B	Tumor menginvasi ke mukosa kandung kemih atau rectum dan tau menyebar melewati pelvis	T4
IV B	Metastase jauh	M1
NX	Regional modis limfatikus tidak dapat dinilai	
ND	Tidak ada metastasis pada regional modus limfatikus	
N1	Terdapat metastasis pada	

Stadium FIGO	Temuan bedah patologi	Kategori TNM
	regional nodus limfatikus	
	Metastasis Jauh (M)	
MX	Metastasis jauh tidak dinilai	
MD	Tidak ada metastasis jauh	
M1	Terdapat metastasis jauh	

Sumber: NCCN *Clinical Practice Guidelines In Oncology: Cervical Cancer*. 2010.

f. Deteksi Dini Kanker Serviks

WHO (2006) merekomendasikan skrining menurut target umur dan frekuensi skrining yaitu:

- 1) Program baru harus memulai skrining pada wanita yang berumur yang berumur 30 tahun atau lebih dan wanita muda yang berisiko tinggi
- 2) Jika seorang wanita hanya dapat diskining satu kali dalam hidupnya, umur terbaik adalah antara 35 tahun dan 45 tahun
- 3) Untuk umur diatas 50 tahun, interval skrining yang tepat adalah 5 tahun
- 4) Pada kelompok umur 25 – 49 tahun interval skrining 3 tahun dapat dipertimbangkan jika sumber daya tersedia

- 5) Skrining setiap tahun tidak dianjurkan pada umur berapapun
- 6) Skrining tidak dianjurkan pada wanita diatas umur 65 tahun, jika hasil tes pap 2 tahun terakhir negatif

Menurut *Cervical Cancer Screening Guidelines for*

Average pedoman skrining kanker serviks sebagai berikut:

Tabel 2.2. Pedoman Skrining Kanker Serviks

	American Cancer Society (ACS), American Society For Colposcopy And Cervical Pathology (ASCCP), and American Society For Clinical Pathology (ASCP) 2012	U.S. preventive Service Task Force (USPSTF) 2012	American College Of Obstetricians And Gynecologists (ACOG) 2012
Waktu awal skrining	Umur 21 tahun	Umur 21 tahun	Umur 21 tahun
Skrining bulanan	Wanita dari segala umur tidak boleh di skrining setiap tahun dengan metode apapun	Jika digunakan berdiskusi tentang masalah kesehatan lainnya dan deteksi pencegahan	Pada wanita umur 30 – 65 tahun skrining kanker serviks tahunan tidak boleh dilakukan
Metode dan interval skrining			
Sitologi (konvensional atau berbasis cairan)	Umur 21 – 29 tahun	Setiap 3 tahun	Setiap 3 tahun
	Umur 30 – 65 tahun	Setiap 3 tahun	Setiap 3 tahun
HVP <i>co – test</i> (sitologi + uji	Umur 21 – 29	HPV <i>co – test</i> tidak	Rekomendasi untuk umur <30
			HPV <i>co – test</i> tidak boleh

	American Cancer Society (ACS), American Society For Colposcopy And Cervical Pathology (ASCCP), and American Society For Clinical Pathology (ASCP) 2012		U.S. preventive Service Task Force (USPSTF) 2012	American College Of Obstetricians And Gynecologists (ACOG) 2012
HPV diberikan bersama sama) –	tahun	boleh digunakan pada wanita umur < 30 tahun	tahun	dilakukan pada umur <30 tahun.
	Umur 30 – 65 tahun	Setiap 5 tahun	Bagi perempuan yang ingin memperpanjang interval skrining	Setiap 5 tahun
Test HPV primer		Bagi wanita berumur 30 – 65, skrining dengan tes HPV saja tidak dianjurkan di sebagian besar pengaturan klinis	Merekomendasikan skrining untuk kanker serviks dengan test HPV (sendiri atau dalam kombinasi dengan sitologi) pada wanita umur <30 tahun	Tidak diperhatikan
Perhentian skrining		Umur >65 tahun dengan riwayat skrining yang	Umur >65 tahun dengan riwayat skrining yang memadai	Umur >65 tahun dengan riwayat skrining yang memadai

	American Cancer Society (ACS), American Society For Colposcopy And Cervical Pathology (ASCCP), and American Society For Clinical Pathology (ASCP) 2012	U.S. preventive Service Task Force (USPSTF) 2012	American College Of Obstetricians And Gynecologists (ACOG) 2012
	memadai		
Skrining untuk yang sudah vaksinasi HPV 16/18	Perempuan pada umur berapapun dengan riwayat vaksinasi HPV harus diskriming	Perempuan yang telah divaksinasi harus terus diskriming	Perempuan yang telah menerima vaksin HPV harus diskriming

Sumber : digunakan untuk menentukan rekomendasi untuk pedoman USPSTF 2012 (Volerman A and Cifu AS. Cervical cancer screening. *JAMA*. 2014;312(21):2279-80. doi: 10.1001/jama.2014.14992).

g. Pencegahan

1) Primer

- a) Menunda onset aktifitas seksual: menunda hubungan seksual sampai umur 20 tahun dan berhubungan hanya dengan satu pasangan akan mengurangi risiko kanker serviks secara signifikan (Rasjidi, 2009).
- b) Penggunaan kontrasepsi barrier: penggunaan barrier (seperti kondom, spermisida dan

diafragma) berperan untuk proteksi terhadap agen virus. Penggunaan lateks lebih dianjurkan dari pada kondom yang terbuat dari kulit kambing (Rasjidi, 2009).

- c) Pilihlah makanan sehat: vitamin A dan beta Kroten dapat menurunkan risiko kanker serviks. Tingkatkan konsumsi makanan tersebut untuk mendapatkan perlindungan yang optimal (Ova *et al*, 2010).
- d) Berhenti merokok: merokok adalah salah satu faktor risiko penyebab kanker serviks. Pada sebuah studi menunjukkan bahwa di dalam mucus dari serviks seorang wanita perokok ditemukan nikotin dan jumlah tertentu (Sinta *et al*, 2010)
- e) Penggunaan vaksinasi HPV
Vaksinasi HPV merupakan sel kosong yang menyerupai HPV tanpa DNA virus, jadi hanya cangkangnya saja sehingga ketika vaksin ini dimasukkan ke dalam tubuh, tubuh kemudian membentuk antibodi (Sinta *et al*, 2010).

Vaksinasi HPV dianjurkan untuk anak perempuan yang berumur 11 dan 12 tahun. Ini juga dianjurkan untuk anak perempuan dan wanita umur 13 sampai 26 tahun yang belum pernah divaksinasi atau menyelesaikan seri vaksin. Vaksin HPV juga dapat diberikan pada umur 9 tahun.

2) Sekunder

Pap smear merupakan tes yang sangat dipercaya sebagai pencegahan kanker serviks dan biaya yang diperlukan tidak terlalu mahal. Tes paps yang pertama dilakukan pada wanita yang telah aktif secara seksual yang mencapai umur 18 tahun. Karena tes ini mempunyai resiko false negatif sebesar 5 – 6%, tes pap yang kedua seharusnya dilakukan saat tahun pemeriksaan yang pertama. Penyakit Neoplastik serviks biasanya berkembang dari displasia menjadi karsinoma insitu kemudian menjadi karsinoma invasif. Perkembangan dari awal sampai akhir ini biasanya membutuhkan waktu 8 – 30 tahun. Oleh karena itu, dokter dapat mendeteksi dan menghentikan penyakit

ini dengan mengikuti jadwal tes pap yang di anjutkan. Penurunan insiden kematian akibat kanker serviks berkaitan dengan skrining pap interval 3 tahun. Semakin besar jumlah hasil negatif yang didapat maka akan semakin kecil risiko berkembangnya tumor serviks *invasive* (Rasjidi, 2008).

2. Kemoterapi

a. Pengertian

Terapi pada kanker diantaranya yaitu operasi, radioterapi, terapi endokrin, immunoterapi dan kemoterapi. Kemoterapi merupakan pengobatan utama pada kanker. Pasien dengan berbeda kanker mendapatkan manfaat yang baik melalui kemoterapi tidak hanya di awal penyakit, namun juga di akhir (Liu *et al.*, 2015).

Kemoterapi pada umumnya diberikan dengan siklus pada setiap jenis kanker. Distribusi berdasarkan jumlah kemoterapi dari sebuah penelitian menunjukkan paling banyak frekuensi kemoterapi yaitu 3 – 6 kali. Ada perbedaan siklus antar satu jenis yang lainnya. Jarak antar siklus pada umumnya selama 3 minggu (Wardani, 2014).

Sekali pengobatan kemoterapi memerlukan waktu beberapa bulan, lama waktu yang diperlukan tergantung banyaknya faktor dan akan berbeda untuk setiap pasien (Utami, 2012).

Kemoterapi di bagi atas tiga jenis yaitu adjuvant, neoadjuvant, dan primer. Dimana adjuvant kemoterapi adalah tambahan setelah pembedahan yang bertujuan untuk mendapatkan penyembuhan yang sempurna dan memperlama timbulnya metastasis. Neoadjuvat adalah pemberian kemoterapi pada penderita kanker yang belum pernah melakukan pembedahan atau radiasi (stadium IIIA, IIIB, IIIC), yang bertujuan untuk memperkecil ukuran tumor dan kontrol mikromestatasi. Kemoterapi primer adalah terapi yang diberikan pada stadium lanjut (IV), yang bertujuan untuk mempertahankan kualitas hidup yang baik, kontrol progresi tumor, dan memperlama harapan hidup (Emir & Suyatno, 2010). Kemoterapi ini dapat menimbulkan efek samping bagi penderita kanker serviks.

b. Tujuan

Terdapat tujuh indikasi pemberian kemoterapi menurut Brule (1973) dalam Rasjidi (2013), yaitu:

- 1) Kesembuhan dari kanker
- 2) Memperpanjang hidup dan remisi
- 3) Memperpanjang interval bebas kanker
- 4) Menghentikan perkembangan bebas kanker
- 5) Paliasi gejala apabila kanker tidak dapat di radiasi
- 6) Pengecilan ukuran kanker
- 7) Menghilangkan gejala paraneoplasma

c. Mekanisme Kerja Kemoterapi

Tujuan dari penggunaan obat kemoterapi terhadap penyakit kanker adalah untuk mencegah atau menghambat pergerakan sel kanker dan menghambat invasi serta penyebaran kanker tersebut. Karena proliferasi juga merupakan proses yang terjadi pada beberapa sel organ normal, kemoterapi juga berefek toksik terhadap sel – sel normal terutama pada jaringan – jaringan yang mempunyai siklus sel yang cepat seperti sumsum tulang, epitel, mukosa dan folikel rambut.

Oleh karena itu, kemoterapi yang ideal harus mempunyai efek menghambat yang maksimal terhadap pertumbuhan sel kanker, tetapi mempunyai efek yang

minimal terhadap sel – sel jaringan tubuh yang normal. Proses inhibisi proliferasi sel dan pertumbuhan kanker dapat terjadi pada beberapa tingkat proses dalam sel yaitu sintesis makromolekuler, organ dalam sitoplasma dan fungsi sintesis membran sel.

Kebanyakan obat sitotoksik mempunyai efek yang utama pada proses sintesis dan fungsi melekul makroseluler yaitu pada proses DNA, RNA atau protein mempengaruhi kerja molekul tersebut. Proses ini cukup menimbulkan kematian sel. Karena sel yang mati pada setiap pemberian kemoterapi hanya proporsional, kemoterapi ahrus diberikan berulang kali secara terus menerus untuk mengurangi populasi sel (Aziz *et al*, 2006).

d. Efek Samping Kemoterapi

Menurut Solehati dan Kosasi (2015) kemoterapi mempunyai dua aspek efek samping yaitu fisik dan psikologis. Dimana rambut rontok, kulit menghitam, mual, muntah dan sebagainya adalah respon fisik dari kemoterapi. Sedangkan cemas, depresi, kehilangan harapan hidup dan

penurunan kualitas hidup adalah efek samping psikologis dari kemoterapi.

Efek samping yang ditimbulkan oleh kemoterapi tidak hanya secara fisik namun juga secara psikologis seperti, kecemasan, stress, sering marah, tidak percaya diri dan pasien merasa menjadi beban dalam keluarga (Wardani, 2014).

3. Kecemasan

a. Pengertian

Kecemasan merupakan sebuah respon terhadap situasi tertentu yang dapat mengancam dan hal ini terjadi secara normal yang terjadi yang disertai perkembangan, perubahan, pengalaman baru, serta dalam menemukan identitas diri dan hidup. Kecemasan juga merupakan suatu perasaan subjektif mengenai ketegangan mental yang menggelisahkan sebagai reaksi umum dari ketisakmampuan mengatasi suatu masalah atau tidak aman, dimana perasaan itu menimbulkan perubahan fisiologis dan psikologis (Kaplan, Saddock, dan Grebb. 2007).

Menurut Cahyaningsih (2009) kecemasan merupakan kondisi terganggunya psikologis dan fisiologis yang ditandai dengan gangguan kognitif, somatik, emosional dan komponen dari rangkaian tingkah laku. Pendapat lain mengemukakan bahwa kecemasan adalah gangguan alam perasaan (*affective*) yang ditandai dengan perasaan ketakutan atau kekhawatiran yang mendalam dan berkelanjutan, tidak mengalami gangguan dalam penilaian realitas (*Reality Testing Ability/RTA*, masih baik), kepribadian masih tetap utuh (tidak mengalami keretakan kepribadian/*splitting of personality*), perilaku dapat terganggu tetapi masih dalam batas normal (Hawari, 2013).

b. Faktor Penyebab Kecemasan

1) Lingkungan

Lingkungan atau tempat tinggal dapat mempengaruhi cara berfikir seseorang tentang diri sendiri maupun orang lain. Hal ini disebabkan karena adanya pengalaman yang tidak menyenangkan pada individu dengan keluarga, sahabat, ataupun dengan rekan kerja. Sehingga individu tersebut merasa tidak

aman terhadap lingkungannya. Keadaan rumah dengan kondisi yang penuh dengan pertengkaran atau penuh dengan kesalahpahaman serta adanya ketidakpedulian orangtua terhadap anggota keluarga yang lain dapat menyebabkan ketidaknyamanan serta kecemasan saat berada di dalam rumah (Cahyaningsih, 2009).

Menurut Kaplan, Sadock & Grebb (2007) lingkungan awal yang tidak baik adalah faktor utama yang dapat mempengaruhi kecemasan individu, jika faktor tersebut kurang baik maka akan menghalangi pembentukan kepribadian sehingga muncul gejala-gejala kecemasan.

Lingkungan sosial juga sebagai salah satu faktor yang dapat mempengaruhi kecemasan individu. Jika individu tersebut berada pada lingkungan yang tidak baik dan individu tersebut merasa pada lingkungan yang tidak baik dan individu tersebut menimbulkan suatu perilaku yang buruk, maka akan menimbulkan adanya berbagai penilaian buruk dimata masyarakat. Sehingga

dapat menyebabkan munculnya kecemasan (Cahyaningsih, 2009).

2) Emosi yang ditekan

Kecemasan bisa terjadi jika individu tidak mampu menemukan jalan keluar untuk perasaannya sendiri dalam hubungan personal ini, terutama jika dirinya menekan rasa marah atau frustrasi dalam jangka waktu yang sangat lama. Trauma atau konflik munculnya gejala kecemasan sangat bergantung pada kondisi individu dalam arti bahwa pengalaman-pengalaman emosional atau konflik mental yang terjadi pada individu akan memudahkan timbulnya gejala-gejala kecemasan (Kaplan, Sadock & Grebb, 2007).

3) Sebab-sebab fisik

Pikiran dan tubuh senantiasa saling berinteraksi dan dapat menyebabkan timbulnya kecemasan. Hal ini dapat dilihat pada kondisi misalnya saja sewaktu dalam kehamilan, masa remaja dan ketika baru pulih dari suatu penyakit. Selama ditimpa kondisi-kondisi ini, perubahan-perubahan perasaan lazim muncul dan ini

dapat menyebabkan timbulnya kecemasan. Faktor kelemahan fisik juga dapat menurunkan kondisi mental seseorang sehingga memudahkan timbulnya kecemasan (Kaplan, Sadock & Grebb, 2007).

Hawari (2006) mengemukakan beberapa penyebab kecemasan yaitu: rasa cemas yang timbul akibat melihat adanya bahaya yang mengancam dirinya (bersumber dari pikiran). Kemudian cemas karena merasa berdosa atau bersalah, karena melakukan hal-hal yang berlawanan dengan keyakinan atau hati nurani. Terakhir adalah kecemasan karena penyakit dan terlihat dalam beberapa bentuk. Kecemasan ini disebabkan oleh hal yang tidak jelas dan tidak berhubungan dengan apapun yang terkadang disertai dengan perasaan takut yang mempengaruhi keseluruhan kepribadian penderitanya. Kecemasan hadir karena adanya suatu emosi yang berlebihan. Selain itu, keduanya mampu hadir karena lingkungan yang menyertainya, baik lingkungan keluarga, sekolah, maupun penyebabnya.

c. **Tingkat Kecemasan**

Menurut Stuart (2009) ada 4 tingkat kecemasan yaitu:

1) Kecemasan Ringan

Kecemasan ringan dapat dihubungkan dengan ketegangan dalam kehidupan sehari-hari dan dapat menyebabkan seseorang menjadi lebih waspada. Kecemasan ringan dapat memotivasi belajar dan menghasilkan pertumbuhan dan kreativitas.

2) Kecemasan Sedang

Kecemasan sedang dapat memungkinkan seseorang untuk memusatkan pikiran pada suatu masalah yang penting dan mengesampingkan hal yang lain sehingga seseorang mengalami perhatian yang selektif, namun dapat melakukan sesuatu yang terarah.

3) Kecemasan Berat

Seseorang dengan kecemasan berat cenderung untuk memusatkan pada sesuatu yang terinci dan spesifik, serta tidak dapat berpikir tentang hal lain. Orang tersebut memerlukan banyak pengarahan untuk dapat memusatkan pada suatu area yang lain.

4) Panik (Kecemasan Sangat Berat)

Berhubungan dengan ketakutan dan teror karena mengalami kehilangan kendali. Seseorang yang sedang panik biasanya tidak mampu melakukan sesuatu walaupun dengan pengarahan.

Kecemasan yang dialami akan memberikan berbagai respon yang dapat dimanifestasikan pada respon fisiologis, respon kognitif dan respon perilaku yang tergambar pada tabel di bawah ini.

Tabel 2.3. Tingkat Kecemasan

Tingkat kecemasan	Ringan	Sedang	Berat	Panik
Fisiologis				
Tekanan darah (TD)	TD tidak ada perubahan	TD meningkat	TD meningkat	TD meningkat
Nadi	Nadi tidak ada perubahan	Nadi cepat	Nadi cepat	Nadi cepat kemudian lambat
Pernafasan	Pernafasan tidak ada perubahan	Pernafasan meningkat	Pernafasan meningkat	Pernafasan cepat dan lambat
Ketegangan otot	Rileks	Wajah tampak tagang	Rahang menegang, menggertakan gigi	Wajah menyeringai, mulut ternganga
Pola makan	Masih ada nafsu makan	Mingkat/menurun	Kehilangan nafsu makan	Mual dan muntah
Pola tidur	Pola tidur teratur	Sulit mengawali tidur	Sring terjaga	Insomnia
Pola eliminasi	Teratur	Frekuensi BSB dan BAK meningkat	Frekuensi BAB dan BAK meningkat , keringat berlebihan	Retensi urin, konstipasi
Kulit	Tidak ada keluhan	Mulai berkeringat, akral dingin dan pucat	Keringat berlebihan	Keringat berlebihan, kulit teraba panas dingin
Kognitif				
Fokus	Cepat berespon	Focus pada hal penting	Focus pada sesuatu	Fokus perhatian terpecah

Tingkat kecemasan	Ringan	Sedang	Berat	Panik
perhatian	terhadap stimulasi		yang rinci dan spesifik	
Proses belajar	Motivasi belajar tinggi	Perlu arahan	Perlu banyak arahan	Tidak bisa berfikir
Orientasi	Baik	Ingatan menurun	Pelupa	Disorientasi waktu, orang dan tempat
Perilaku				
Motorik	Rileks	Gerakan mulai tidak terarah	agitasi	Aktifitas motorik kasar dan meningkat
Komunikasi	Koheren	Koheren	Bicara cepat	Inkoheren
produktivitas	Kreatif	Menurun	Bicara cepat	Tidak produktif
interaksi sosial	Memerlukan orang	Memerlukan orang	Interaksi kurang	Menarik diri

Sumber: Stuart, 2009

d. Manajemen Kecemasan

Intervensi yang dapat diberikan pada pasien yang mengalami kecemasan dapat berupa terapi individu seperti terapi kognitif, terapi perilaku, thought stopping, relaksasi. Terapi kelompok berupa terapi suportif dan logoterapi dan terapi keluarga berupa psikoedukasi keluarga (Stuart, 2009). Relaksasi merupakan salah satu bentuk *mini body therapy* dalam *complementary and alternative therapy* (Moyand & Hawks, 2009). Terapi komplementer adalah pengobatan tradisional yang sudah diakui dan dapat dipakai sebagai pendamping terapi medis yang pelaksanaannya dapat dilakukan bersamaan dengan terapi medis (Tzu, 2010).

Menurut Towsand (2009), terapi spesialis untuk mengatasi cemas adalah:

- 1) Terapi kognitif: merupakan terapi yang didasarkan pada keyakinan pasien dalam kesalahan berfikir, penilaian negatif terhadap diri sendiri dan orang lain. Tetapi membantu pasien mengidentifikasi pikiran

negatif yang menyebabkan kecemasan. Menciptakan suatu realita dan membangun hal – hal positif.

- 2) Terapi perilaku: merupakan terapi yang diberikan untuk merubah perilaku pasien yang menyimpang sehingga menjadi perilaku yang adaptif. Terapi tersebut digunakan sebagai pembelajaran dan praktik secara langsung dalam upaya menurunkan kecemasan.
- 3) Logoterapi: merupakan sebuah aliran psikologis yang berfokus pada memaknai hidup.

4. Latihan *Progressive Muscle Relaxation* (PMR)

a. Pengertian

Progressive muscle relaxation merupakan salah satu teknik untuk mengurangi ketegangan otot dengan proses yang simpel dan sistemis dalam menegangkan sekelompok otot kemudian merilekskannya kembali (Synder, Pestka & Bly 2006). Jika ketegangan otot ini dibiarkan dampaknya dapat mengganggu aktifitas dan keseimbangan tubuh seseorang (Marks, 2012).

Potter dan Perry (2005) menyatakan *Progressive muscle relaxation* merupakan kombinasi latihan pernafasan yang terkontrol dengan rangkaian kontraksi serta relaksasi kelompok otot. Kegiatan ini menciptakan sensasi dalam melepaskan ketidaknyamanan dan stress. Dengan melakukan tindakan *progressive muscle relaxation* secara berkelanjutan, seseorang individu dapat merasakan relaksasi otot pada berbagai kelompok otot yang diinginkan.

Relaksasi otot memberikan sensasi kesadaran terhadap otot dan ketegangan yang ada pada diri individu dan menurunkan ketegangan otot – otot dan merelakskannya dengan fokus terhadap otot tersebut dan membayangkan otot tersebut bebas dari ketegangan yang dirasakan (Synder, Pestka & Bly, 2006).

b. Manfaat

Progressive Muscle Relaxation memberikan hasil yang memuaskan dalam program terapi terhadap ketegangan otot, memfasilitasi tidur, depresi, mengurangi kelelahan,

kram otot, nyeri pada leher dan punggung, menurunkan tekanan darah tinggi, fobia ringan, serta meningkatkan konsentrasi (Davis, 1995). Jacobson (1938) dalam Snyder, Pestka & Bly, (2006) mengatakan bahwa *Progressive Muscle Relaxation* menurunkan konsumsi oksigen tubuh, metabolisme tubuh, frekuensi nafas, ketegangan otot, kontraksi ventrikel yang tidak sempurna, tekanan darah sistolik dan diastolik, dan peningkatkan gelombang alpha otak.

Wilk dan Turkoski (2001) melakukan penelitian penggunaan *Progressive Muscle Relaxation* pada pasien rehabilitasi pasca operasi jantung dan berhasil mencegah kenaikan tekanan darah dan mencegah terjadinya kecemasan. *Progressive Muscle Relaxation* juga dapat diaplikasikan untuk mengurangi mual dan muntah pada pasien kanker payudara (Mollasiotis, Yam, Chan & Mok, 2002).

Lauche (2013) melakukan penelitian melihat efektifitas antara massase cuping dan *Progressive Muscle Relaxation*

pada pasien *chronic neck pain* dan memperoleh hasil bahwa pasien yang menerima *massase cuping* hidung tetap merasakan nyeri dan tekanan darah tetap meningkat, sedangkan pada pasien yang menerima *Progressive Muscle Relaxation* mengalami angka penurunan nyeri dan stabil. Sehingga dapat diketahui bahwa *Progressive Muscle Relaxation* lebih efektif untuk mengurangi nyeri kronis leher pasien dari pada *massase cuping*.

c. Prinsip Kerja

Dalam melakukan *Progressive Muscle Relaxation*, hal yang penting dikenali adalah tegangan otot ketika otot berkontraksi (tegang) maka rangsangan akan disampaikan ke otot melalui jalur saraf aferent. *Tension* merupakan kontraksi dari serat otot rangka yang menghasilkan sensasi tegangan. Relaksasi adalah pemanjangan dari serat-serat otot tersebut yang dapat menghilangkan sensasi ketegangan setelah memahami dalam mengidentifikasi sensasi tegang, kemudian dilanjutkan dengan merasakan relaks. Ini merupakan sebuah prosedur umum untuk mengidentifikasi

lokalisasi ketegangan, relaksasi dan merasakan perbedaan antara keadaan tegang (*tension*) dan relaksasi yang akan diterapkan pada semua kelompok otot utama. Dengan demikian, dalam *Progressive Muscle Relaxation* diajarkan untuk mengendalikan otot-otot rangka sehingga memungkinkan setiap bagian merasakan sensasi tegang dan relaks secara sistematis (Mc Guigan & Lehrer, 2005).

Teknik kerja *Progressive Muscle Relaxation* mencakup:

- 1) Mengisolasi kelompok otot yang terpilih saat fase kontraksi dan otot lain dalam keadaan rileks.
- 2) Mengontraksikan kelompok otot yang serupa pada kedua sisi tubuh secara bersamaan (misalnya: kedua tangan).
- 3) Memfokuskan perhatian pada intensitas kontraksi, rasakan ketegangan pada setiap kelompok otot.
- 4) Selama fase relaksasi, fokuskan pikiran untuk merasakan kondisi relaks tersebut. Bandingkan kondisi kontraksi (*tension*) dengan kondisi relaks.

d. Mekanisme Fisiologi *Progressive Muscle Relaxation* dalam mengatasi kecemasan

Kontraksi dari serat otot rangka mengarah kepada sensasi dari tegangan otot yang merupakan hasil dari interaksi yang kompleks dari sistem saraf pusat dan sistem saraf tetapi dengan otot dan sistem otot rangka. Dalam hal ini, saraf pusat melibatkan sistem saraf simpatis dan sistem saraf parasimpatis. Beberapa organ dipengaruhi oleh kedua sistem saraf ini. Walaupun demikian, terdapat perbedaan antara efek sistem saraf simpatis dan para simpatis yang berasal dari otak dan saraf tulang belakang (Andreassi, 2000 dalam Conrad dan Roth, 2007).

Antara simpatik dan para simpatik bekerja saling timbal balik. Aktifasi dari sistem saraf simpatik disebut juga *erotropic* atau respon *figh or flight* (Cannon, 1929 dalam Conrad dan Roth, 2007) dimana organ diaktifitas untuk keadaan stress. Respon ini memerlukan energi yang cepat, sehingga hati lebih banyak melepaskan glukosa untuk menjadi bahan bakar otot sehingga metabolisme juga

meningkatkan. Cannon (1929) dalam Conrad dan Roth (2007) mengobservasi efek dari saraf simpatis, yaitu meningkatkan denyut nadi, tekanan darah, hiperglikemia, dan dilatasi pupil, pernafasan meningkatkan, serta otot menjadi tegang.

Aktivitas dari sistem saraf parasimpatis disebut juga *trophotropic* yang dapat menyebabkan perasaan ingin istirahat, dan perbaikan fisik tubuh. aktivitas ini merupakan dasar yang disebut Benson (1972) dalam Conrad dan Roth (2007) yaitu respon relaksasi. Respon parasimpatik meliputi penurunan denyut nadi dan tekanan darah serta meningkatkan aliran darah (Conrad & Roth, 2007). Oleh sebab itu melalui latihan relaksasi dapat memunculkan respon relaksasi sehingga dapat mencapai keadaan tenang.

e. Pelaksanaan

Davis (2005), *Progressive Muscle Relaxation* memberikan cara dalam mengidentifikasi otot dan kumpulan otot tertentu serta membedakan antara perasaan tegang dan relaks. Dalam pelaksanaannya, otot akan

mendapatkan penegangan terlebih dahulu kemudian menghentikan penegangan dan merasakan hilangnya ketegangan otot secara rileks. Untuk mendapatkan hasil yang maksimal, pasien dianjurkan untuk melakukan latihan *Progressive Muscle Relaxation* sebanyak 2 kali sehari selama satu minggu dengan durasi 20-30 menit (Davis, 2005). Greenberg (2002) mengatakan bahwa latihan *Progressive Muscle Relaxation* akan memberikan pengaruh yang signifikan setelah dilakukan sebanyak 3 kali latihan. Waktu yang diperlukan untuk melakukan *Progressive Muscle Relaxation* sehingga dapat menimbulkan efek yang maksimal adalah selama satu sampai dua minggu dan dilaksanakan selama satu sampai dua kali 15 menit per hari (Davis, 1995).

5. Konsep Keperawatan

Teori yang di kembangkan oleh Peplau ialah keperawatan psikodinamik (*Psychodynamyc Nursing*). Teori ini dipengaruhi oleh model hubungan interpersonal yang bersifat terapeutik. Perawatan psikodinamik menurut Peplau adalah sebuah

kemampuan untuk mengetahui perilaku seseorang untuk membantu mengidentifikasi kesulitan – kesulitan yang dirasakan dan untuk mengaplikasikan prinsip – prinsip kemakmuran yang berhubungan dengan masalah – masalah yang muncul dari semua hal atau kejadian yang telah dialami (Damanik, 2014).

Menurut Tomey dan Alligod (2006) teori ini menjelaskan tentang bagaimana kemampuan individu dalam memahami diri sendiri dan orang lain yang menggunakan dasar hubungan antara umur mencakup 4 komponen sentral yaitu pasien, perawat, masalah kecemasan yang diakibatkan oleh karena sakit (sumber kesulitan), dan proses interpersonal. Kesulitan akibat kecemasan dikarenakan pengalaman interpersonal yang lalu dengan yang sekarang dan terjadi apabila komunikasi dengan orang lain mengancam keamanan psikologi dan biologi individu.

Menurut model keperawatan Peplau kecemasan merupakan sebuah konsep yang berperan penting, karena berkaitan langsung dengan kondisi sakit. Didalam keadaan sakit biasanya

kecemasan seseorang meningkat. Oleh karena itu perawat pada saat ini harus mengkaji tingkat ansietas yang dirasakan pasien. Saat kecemasan yang dirasakan pasien berkurang, artinya kondisi pasien semakin membaik (Tomey & Alligod, 2006).

Keperawatan menurut Peplau ialah sebuah proses yang sangat kompleks yang dikarena melibatkan interaksi antara dua atau lebih individu yang mempunyai tujuan tertentu. Proses pencapaian tujuan dari hubungan interpersonal tersebut harus melalui fase – fase sebagai berikut:

a. Fase Orientasi

Pada fase orientasi perawat dan pasien belum mempunyai hubungan kerjasama. Pertemuan diawali oleh pasien yang mengekspresikan perasaan butuh, perawat dan pasien melakukan kontrak awal untuk membangun kepercayaan dan terjadi proses pengumpulan data. Dalam fase ini yang terpenting adalah perawat harus bisa bekerja secara kolaboratif dengan pasien dan keluarganya dalam menganalisis situasi yang kemudian bersama-sama mengenali, memperjelas dan menentukan masalah untuk

ada setelah masalah diketahui, diambil keputusan bersama untuk menentukan tipe bantuan apa yang akan diperlukan. Perawat sebagai fasilitator dapat merujuk pasien ke ahli yang lain sesuai dengan kebutuhannya.

b. Fase Identifikasi

Fase ini fokusnya memilih bantuan profesional yang tepat, pada fase ini pasien merespon secara selektif ke orang – orang yang dapat memenuhi kebutuhannya. Setiap pasien mempunyai respon berbeda – beda pada fase ini. Respon pasien terhadap perawat: berpartisipasi dan interdependent dengan perawat, anatomy dan independent, pasif dan independent.

c. Fase Eksploitasi

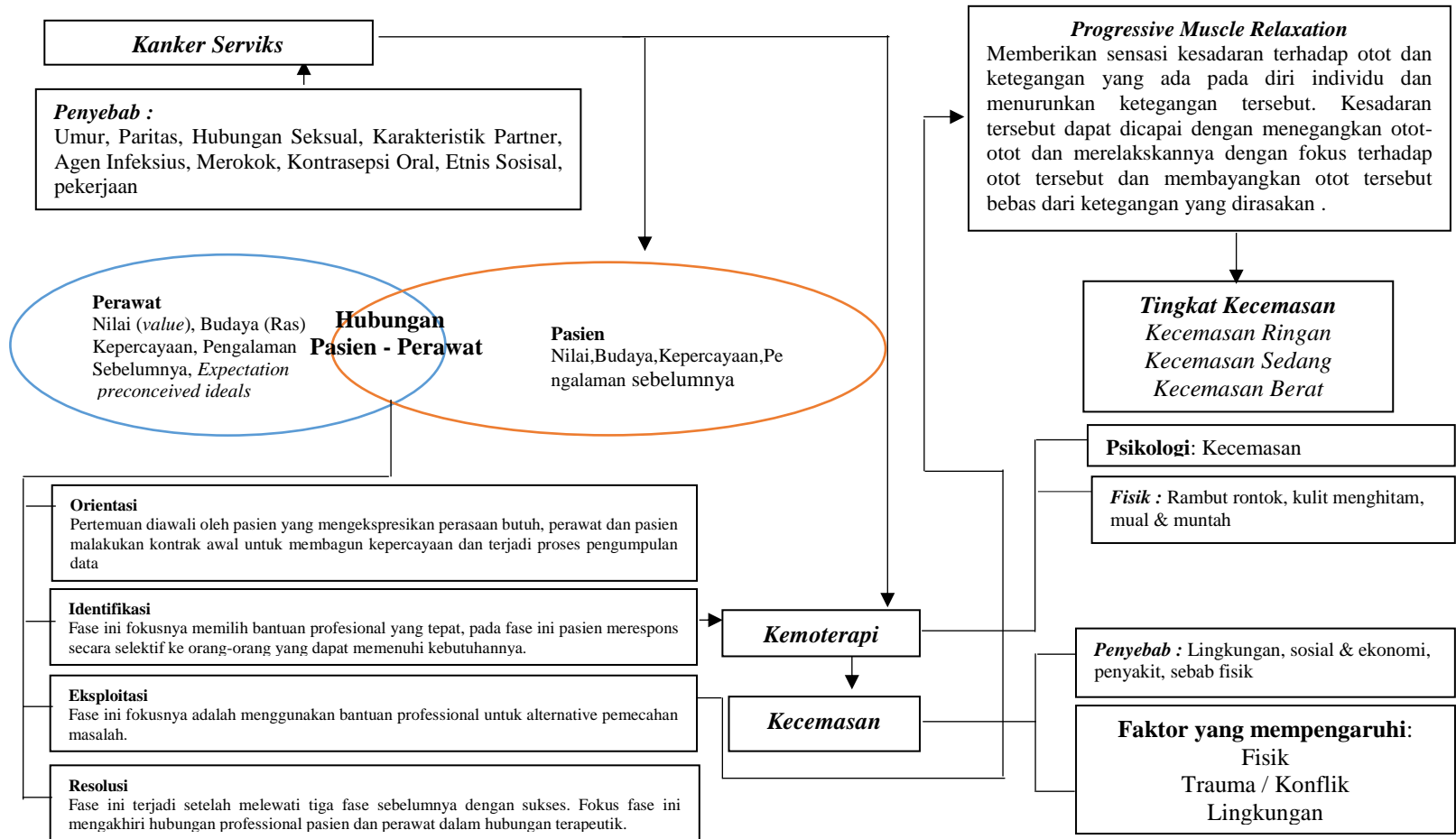
Fase ini fokusnya adalah menggunakan bantuan profesional untuk alternatif pemecahan masalah. Pelayanan yang diberikan berdasarkan minat dan kebutuhan dari pasien. Pasien mulai merasa sebagai integral dari lingkungan pelayanan, kemudian pasien harus mendapatkan informasi yang diberikan kepada pasien tentang

penyembuhannya, mungkin berdiskusi atau mengajukan pertanyaan – pertanyaan, mendengarkan penjelasan – penjelasan dari perawat dan sebagainya.

d. Fase Resolusi

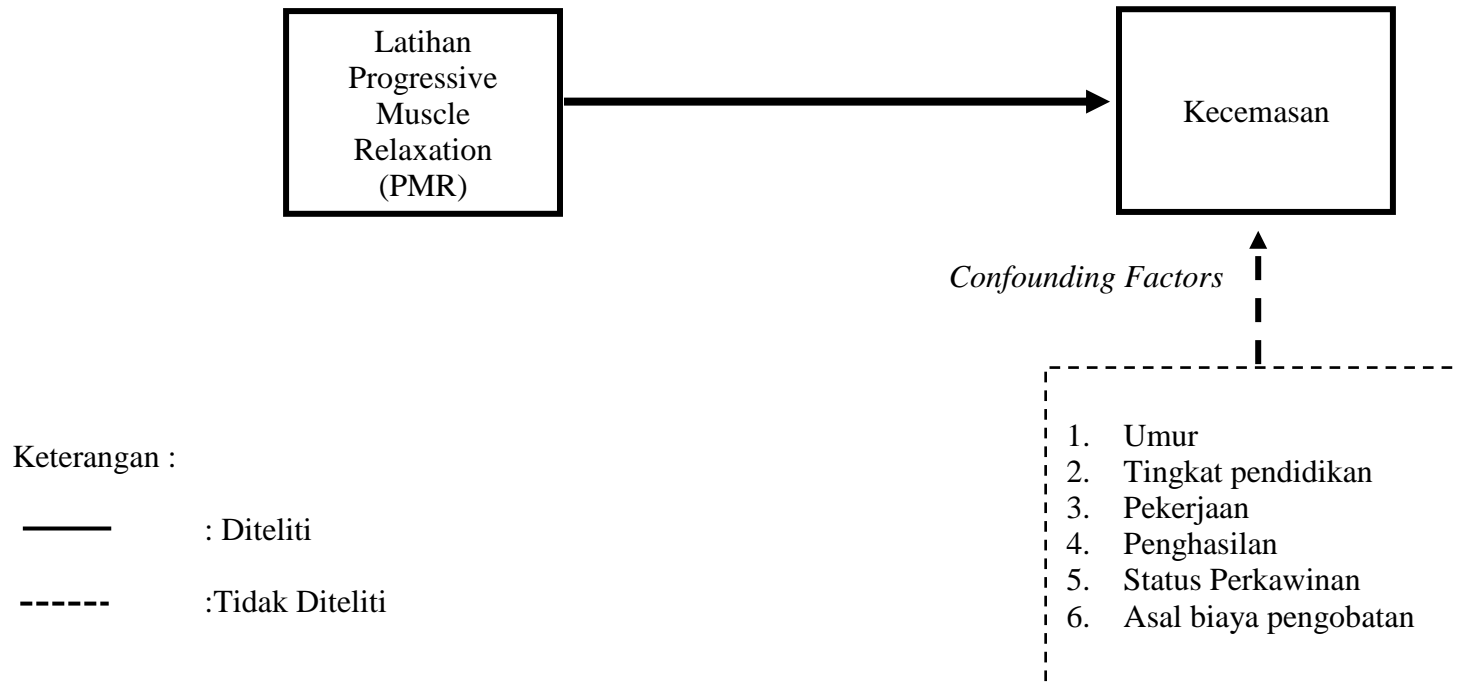
Fase ini terjadi setelah melewati tiga fase sebelumnya dengan sukses. Focus pada fase ini mengakhiri hubungan professional pasien dan perawat dalam fase ini perlu untuk mengakhiri hubungan terapeutik mereka. Dimana pasien berusaha untuk melepaskan rasa ketergantungan kepada tim medis dan menggunakan kemampuan yang dimilikinya agar mampu menjalankan secara mandiri.

B. Kerangka Teori



Sumber : Peplau (1988), Snyder et al. (2006), Jacobson (1938), Kaplan et al. (2007), Stuard (2009).

C. Kerangka Konsep Penelitian



D. Hipotesis Penelitian

H₀ : Tidak ada pengaruh latihan *Progressive Muscle Relaxation* (PMR) terhadap penurunan tingkat kecemasan pada penderita kanker serviks yang sedang menjalani kemoterapi di RSUD Dr.Moewardi Surakarta

H_a : Ada pengaruh *Progressive Muscle Relaxation* (PMR) terhadap penurunan tingkat kecemasan pada penderita kanker serviks yang sedang menjalani kemoterapi di RSUD Dr.Moewardi Surakarta.