

**RESPON KEMOTERAPI TERHADAP *SOFT TISSUE SARCOMA*  
DI RSUP DR.WAHIDIN SUDIROHUSODO DAN JEJARINGNYA**



**Oleh:**

**ABDUL MUHAYMIN**

**C111 16 375**

**Pembimbing :**

**Dr. dr. Prihantono, M.Kes, Sp.B(K).onk**

**PENDIDIKAN DOKTER UMUM**

**FAKULTAS KEDOKTERAN**

**UNIVERSITAS HASANUDDIN**

**MAKASSAR**

**2020**

## LEMBAR PERSETUJUAN

Skripsi yang berjudul “ RESPON KEMOTERAPI TERHADAP *SOFT TISSUE SARCOMA* DI RSUP DR WAHIDIN SUDIROHUSODO DAN JEJARINGNYA”

Oleh:

Nama: Abdul Muhaymin

NIM: C111 16 375

Telah diperiksa, disetujui, dan dipertahankan di hadapan Tim Penguji Skripsi Bagian

Ilmu Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin pada:

Hari/Tanggal : Jumat/ 27 November 2020

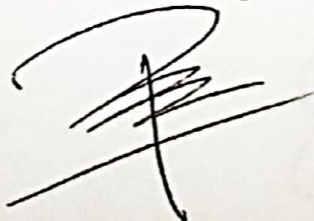
Waktu : 09.00 WITA

Tempat : Daring

Makassar, 27 November 2020

Menyetujui

Pembimbing



Dr. dr. Prihantono M. Kes. Sp.B (K) Onk.

NIP. 19740629 200812 1 001

**PANITIA SIDANG UJIAN  
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN**

Skripsi yang berjudul “ **RESPON KEMOTERAPI TERHADAP *SOFT TISSUE SARCOMA* DI RSUP DR WAHIDIN SUDIROHUSODO DAN JEJARINGNYA**” telah diperiksa, disetujui, dan dipertahankan di hadapan Tim Penguji Skripsi Bagian Ilmu Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin pada :

Hari/Tanggal : Jumat/ 27 November 2020  
Waktu : 09.00 WITA  
Tempat : Daring

Pembimbing



( Dr. dr. Prihantono, M.Kes, Sp.B(K)Onk )  
NIP. 19740629 200812 1 001

Penguji I



( dr. Nilam Smaradhania, Sp.B (K) Onk. )  
NIP. 19840630 200912 2 003

Penguji II



( dr. Salman Ardi Syamsu, Sp.B (K) Onk. )  
NIP. 19780926 200501 1 003

**BAGIAN ILMU BEDAH**  
**FAKULTAS KEDOKTERAN**  
**UNIVERSITAS HASANUDDIN**

**2020**

**TELAH DISETUJUI UNTUK DICETAK DAN DIPERBANYAK**

Skripsi dengan judul:

**“ RESPON KEMOTERAPI TERHADAP *SOFT TISSUE SARCOMA* DI  
RSUP DR WAHIDIN SUDIROHUSODO DAN JEJARINGNYA ”**

Makassar, 27 November 2020

Menyetujui

Pembimbing



Dr. dr. Prihantono, M.Kes, Sp.B(K)Onk.  
NIP. 19740629 200812 1 001

## LEMBAR PERNYATAAN ANTI PLAGIARISME

Dengan ini saya menyatakan bahwa seluruh skripsi ini adalah hasil karya saya. Apabila ada kutipan atau pemakaian dari hasil karya orang lain baik berupa tulisan, data, gambar, atau ilustrasi baik yang telah dipublikasi atau belum dipublikasi, telah direferensi sesuai dengan ketentuan akademis.

Saya menyadari plagiarism adalah kejahatan akademik, dan melakukannya akan menyebabkan sanksi yang berat berupa pembatalan skripsi dan sanksi akademik yang lain.

Makassar, 27 November 2020

  
  
Abdul Muhaymin  
C111 16 375

Abdul Muhaymin, C111 16 375

Dr. dr. Prihantono, M.Kes, Sp.B(K)Onk

**RESPON KEMOTERAPI TERHADAP *SOFT TISSUE SARCOMA* DI RSUP  
DR WAHIDIN SUDIROHUSODO DAN JEJARINGNYA**

**ABSTRAK**

**Latar Belakang:** Kanker merupakan istilah umum yang dipakai untuk menyebut semua jenis tumor ganas. Tumor ganas merupakan tumor yang menyebar ke bagian lain tubuh dan menyerang organ serta jaringan lain sehingga terjadi penghancuran sel normal. Jumlah kematian penyakit kanker pada tahun 2005 mencapai 58 juta jiwa. Data WHO memperkirakan kanker akan menjadi penyakit penyebab kematian tertinggi di Indonesia pada tahun 2030. Soft Tissue Sarcomas (STS) merupakan salah satu jenis sarkoma, yaitu kelompok tumor heterogen yang berasal dari mesoderm embrio, dan merupakan tumor ganas yang jarang terjadi. Upaya pengobatan kanker dapat dilakukan dengan pembedahan, radiasi, kemoterapi, dan pemberian hormon-hormon terapi. Pengobatan kanker membutuhkan biaya yang mahal selain itu, selektivitas obat-obatan anti kanker yang digunakan rendah ataupun karena patogenesis kanker itu sendiri belum jelas. Saat ini, negara-negara berkembang termasuk Indonesia terus mengembangkan penggunaan obat-obat tradisional herbal agar lebih aman dan efektif untuk pengobatan kanker. Salah satu pengobatan penyakit kanker secara sistemik adalah kemoterapi.

**Tujuan:** Untuk mengetahui bagaimana Respon Kemoterapi Soft Tissue Sarkoma Di RSUP DR.Wahidin Sudirohusodo Dan Jejaringnya.

**Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian tipe observasional dengan desain potong lintang (*cross sectional*). Populasi sampel yaitu seluruh penderita soft tissue sarkoma yang telah menjalani kemoterapi dan memiliki data yang lengkap dalam rekam medis di RSUP DR.Wahidin Sudirohusodo dan jejaringnya pada tahun 2019.

**Hasil :** Jumlah sampel yang diperoleh sebanyak 45 sampel. Berdasarkan respon klinis kemoterapi pada *soft tissue sarcoma* didapatkan respon positif sebanyak 23 orang (51.1%) dengan karakteristik *Complete Response* sebanyak 8 orang (17.78%) dan *Partial Response* sebanyak 15 orang (33.33%), sedangkan respon negatif sebanyak 22 orang (48.9%) dengan karakteristik *Progressive Disease* sebanyak 4 orang (2.22%) dan *Stable Disease* sebanyak 18 orang (40.00%).

**Kata Kunci:** Respon Kemoterapi, *Soft Tissue Sarcoma*

Abdul Muhaymin, C111 16 375

Dr. dr. Prihantono, M.Kes, Sp.B(K)Onk

**CHEMOTHERAPY RESPONSE IN SOFT TISSUE SARCOMA IN RSUP DR.  
WAHIDIN SUDIROHUSODO AND ITS NETWORKS**

**ABSTRACT**

**Background:** Cancer is a general term used to describe all types of malignant tumors. Malignant tumors are tumors that spread to other parts of the body and attack other organs and tissues, causing destruction of normal cells. The number of cancer deaths in 2005 reached 58 million. WHO data predicts cancer will be the leading cause of death in Indonesia in 2030. Soft Tissue Sarcomas (STS) is a type of sarcoma, a heterogeneous group of tumors originating from the embryonic mesoderm and a rare malignant tumor. Cancer treatment efforts can be done by surgery, radiation, chemotherapy, and giving therapeutic hormones. Cancer treatment is expensive. In addition, the selectivity of the anti-cancer drugs used is low or because the pathogenesis of cancer itself is unclear. Currently, developing countries including Indonesia continue to develop the use of traditional herbal medicines to make them safer and more effective for cancer treatment. One of the systemic treatments for cancer is chemotherapy.

**Objective:** To determine the response of chemotherapy in soft tissue sarcoma in RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo and its network.

**Method:** This research is an observational type with a cross sectional design. The sample population was all soft tissue sarcoma sufferers who had undergone chemotherapy and had complete data in the medical records in RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo and its network in 2019.

**Results:** The number of samples obtained was 45 samples. Based on the clinical response to chemotherapy on soft tissue sarcoma, 23 people (51.1%) received a positive response with Complete Response characteristics of 8 people (17.78%) and Partial Response as many as 15 people (33.33%), while negative responses were 22 people (48.9%) with the characteristics of Progressive Disease as many as 4 people (2.22%) and Stable Disease by 18 people (40.00%).

**Keywords:** Chemotherapy Response, Soft Tissue Sarcoma

## KATA PENGANTAR

Puji dan Syukur kita panjatkan kehadirat Tuhan Yang Maha Esa yang telah melimpahkan rahmat dan anugerah-Nya kepada kita semua dengan segala keterbatasan yang penulis miliki, akhirnya penulis dapat menyelesaikan Skripsi ini dengan judul “Respon Kemoterapi Terhadap Soft Tissue Sarkoma di RSUP Dr Wahidin Sudirohusodo dan Jejarungnya” sebagai salah satu syarat untuk menyelesaikan studi pada program studi pendidikan dokter Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.

Pada kesempatan kali ini penulis ingin mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Allah SWT atas kekuatan dan nikmat yang tak terhingga sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan lancar dan tepat waktu.
2. Orang tua penulis yang senantiasa membantu dalam memotivasi, mendorong, mendukung dan mendoakan penulis dalam menyelesaikan proposal ini.
3. Dr. dr. Prihantono, M,Kes, Sp.B(K)Onk. selaku dosen pembimbing yang telah memberikan bimbingan dan pengarahan dalam pembuatan proposal ini dan membantu penulis dapat menyelesaikan proposal ini.
4. dr. Nilam Smaradhania, Sp.B(K)Onk. dan dr. Salman Ardi Syamsu, Sp.B(K)Onk selaku penguji yang telah turut membimbing, membantu dan melancarkan skripsi ini.
5. Teman-teman kelompok belajar penulis yang senantiasa memberikan motivasi kepada penulis untuk menyelesaikan proposal ini sehingga dengan rasa tulus penulis akan menerima kritik dan saran serta koreksi membangun dari semua pihak.

Makassar, 27 November 2020

Abdul Muhaymin



## DAFTAR ISI

<b>HALAMAN SAMPUL</b> .....	i
<b>HALAMAN PENGESAHAN</b> .....	ii
<b>HALAMAN PANITIA SIDANG UJIAN</b> .....	iii
<b>HALAMAN PERSETUJUAN CETAK</b> .....	iv
<b>LEMBAR PERNYATAAN ANTI PLAGIARISME</b> .....	v
<b>ABSTRAK</b> .....	vi
<b>ABSTRACT</b> .....	vii
<b>KATA PENGANTAR</b> .....	viii
<b>DAFTAR ISI</b> .....	ix
<b>BAB I PENDAHULUAN</b>	
1.1 Latar belakang .....	1
1.2 Rumusan masalah .....	3
1.3 Tujuan penelitian .....	3
1.4 Manfaat penelitian .....	3
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b>	
2.1 <i>Soft Tissue Sarcoma</i> .....	5
2.1.1 Definisi .....	5
2.1.2 Etiologi dan Faktor Risiko .....	5
2.1.3 Epidemiologi .....	7
2.1.4 Stadium .....	8
2.1.5 Patologi .....	9
2.1.6 Diagnosis .....	10
2.2 Kemoterapi .....	11
2.2.1 Definisi .....	11
2.2.2 Tujuan .....	11

2.2.3 Regimen Obat .....	12
2.2.4 Cara Pemberian.....	15
2.2.5 Cara Kerja.....	16
2.2.6 Respon Klinis.....	18
2.2.7 Efek Samping.....	20

### **BAB III KERANGKA KONSEPTUAL**

3.1 Kerangka Teori .....	23
3.2 Kerangka Konsep.....	23
3.3 Definisi Operasional .....	26

### **BAB IV METODE PENELITIAN**

4.1 Tipe dan Desain Penelitian .....	28
4.2 Tempat dan Waktu Penelitian.....	28
4.3 Populasi dan Sampel Penelitian.....	28
4.4 Kriteria Inklusi dan Eksklusi .....	28
4.6 Teknik Pengumpulan Data .....	29
4.7 Instrumen Penelitian .....	29
4.8 Teknik Pengolahan Data.....	29
4.9 Alur penelitian .....	29
4.9.1 Tahap Persiapan.....	29
4.9.2 Tahap Pelaksanaan.....	29
4.9.3 Tahap Pelaporan .....	29
4.10 Etika penelitian .....	30

### **BAB V HASIL PENELITIAN**

5.1 Gambaran Umum dan Distribusi Respon Klinis Kemoterapi .....	31
---	----

### **BAB VI PEMBAHASAN**

6.1 Distribusi Respon Klinis Kemoterapi Berdasarkan Usia.....	40
---	----

6.2 Distribusi Respon Klinis Kemoterapi Berdasarkan Jenis Kelamin .....	41
6.3 Distribusi Respon Klinis Kemoterapi Berdasarkan Siklus Kemoterapi .....	41
6.4 Distribusi Respon Klinis Kemoterapi Berdasarkan Stadium.....	42
6.5 Distribusi Respon Klinis Kemoterapi Berdasarkan Regimen Obat.....	42
6.6 Distribusi Respon Klinis Kemoterapi Berdasarkan <i>Grading</i> .....	42
6.7 Distribusi Respon Klinis Kemoterapi Berdasarkan Jenis <i>STS</i> .....	43
<b>BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN</b>	
7.1 Kesimpulan.....	44
7.2 Saran.....	45
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>46</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>48</b>

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Kanker merupakan istilah umum yang dipakai untuk menyebut semua jenis tumor ganas. Tumor ganas merupakan tumor yang menyebar ke bagian lain tubuh dan menyerang organ serta jaringan lain sehingga terjadi penghancuran sel normal (Nafrialdi dan Gan, 2008).

Upaya pengobatan kanker dapat dilakukan dengan pembedahan, radiasi, kemoterapi, dan pemberian hormon-hormon terapi (Di Piro et al., 2005). Pengobatan kanker membutuhkan biaya yang mahal selain itu, selektivitas obat-obatan anti kanker yang digunakan rendah (Katzung, 1995) ataupun karena patogenesis kanker itu sendiri belum jelas (Di Piro et al., 2005). Saat ini, negara-negara berkembang termasuk Indonesia terus mengembangkan penggunaan obat-obat tradisional herbal agar lebih aman dan efektif untuk pengobatan kanker (Macabeo et al., 2008).

Soft Tissue Sarcomas (STS) merupakan salah satu jenis sarkoma, yaitu kelompok tumor heterogen yang berasal dari mesoderm embrio, dan merupakan tumor ganas yang jarang terjadi. Sarkoma yang paling sering terjadi adalah sarkoma tulang (osteosarkoma dan kondrosarkoma), sarkoma Ewing, tumor neuroektodermal, dan STS. Pada tahun 2004, sekitar 8.680 kasus baru STS didiagnosis di Amerika Serikat dan diperkirakan terdapat 3.660 kematian akibat STS.

Soft tissue sarkoma dapat terjadi di mana saja di tubuh, tetapi sebagian besar berasal dari ekstremitas (59%), batang tubuh (19%), retroperitoneum (15%) dan kepala dan leher (9%). Saat ini, lebih dari 50 jenis histologis STS telah diidentifikasi (Tabel 1), tetapi yang paling umum terjadi adalah Malignant Fibrous Histiocytoma/MFH (28%), leiomyosarkoma (12%), liposarkoma (15%), sarkoma sinovial (10%), dan

Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumor/MPNST (6%).<sup>4</sup> Rhabdomyosarcoma adalah STS yang paling sering terjadi pada anak-anak.

Terapi radiasi eksternal merupakan salah satu faktor risiko terjadinya STS.<sup>1,4</sup> Angka kejadian sarkoma meningkat 8 kali lipat sampai 50 kali lipat pada pasien yang menerima terapi radiasi pada kanker payudara, leher rahim, ovarium, testis, atau sistem limfatik.<sup>4</sup> Faktor risiko lain adalah pajanan bahan kimia tertentu, limfedema kronis setelah diseksi aksila; limfangiosarkoma yang dikenal sebagai sindrom Stewart-Treves.

Kanker merupakan keadaan dimana sel mengalami perubahan DNA (Deoxyribonucleic acid) sehingga sel tersebut dapat keluar dari siklus hidup yang sudah diatur (Dizon, Krychman dan Disilvestro, 2011). Angka kejadian penyakit kanker terus meningkat dari tahun ke tahun. Jumlah kematian penyakit kanker pada tahun 2005 mencapai 58 juta jiwa. Data WHO memperkirakan kanker akan menjadi penyakit penyebab kematian tertinggi di Indonesia pada tahun 2030 (Depkes RI, 2013). Menurut Sistem Informasi Rumah Sakit (SIRS) pada tahun 2010, kanker menjadi penyebab kematian nomor 3 di Indonesia dengan kejadian 7,7% dari seluruh penyebab kematian setelah penyakit jantung dan stroke (Depkes RI, 2013). Salah satu pengobatan penyakit kanker secara sistemik adalah kemoterapi.

Kemoterapi adalah penerapan bahan kimia atau obat untuk membunuh sel kanker, dan pengaruhnya sistemik. Sejauh ini, ada beberapa kelas obat antikanker berdasarkan mekanisme kerjanya, dan obat tersebut meliputi : agen alkilasi, anti-metabolit, antibiotik, inhibitor topoisomerase, inhibitor mitosis dan kortikosteroid (Huang et al, 2017).

## **1.2 Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang di atas, peneliti akan menganalisis bagaimana Respon Kemoterapi Soft Tissue Sarkoma DiRS.DR.Wahidin Sudirohusodo Dan Jejaringnya.

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Untuk mengetahui Respon Kemoterapi Soft Tissue Sarkoma DiRS.DR.Wahidin Sudirohusodo Dan Jejaringnya.

### **1.3.2 Tujuan Khusus :**

1. Mengetahui respon kemoterapi pasien Soft Tissue Sarcoma (STS) yang menerima kemoterapi berdasarkan jenis kelamin.
2. Mengetahui respon kemoterapi pasien Soft Tissue Sarcoma (STS) yang menerima kemoterapi berdasarkan umur.
3. Mengetahui respon kemoterapi pasien Soft Tissue Sarcoma (STS) yang menerima kemoterapi berdasarkan stadium.
4. Mengetahui respon kemoterapi pasien Soft Tissue Sarcoma (STS) yang menerima kemoterapi berdasarkan grading tumor.
5. Mengetahui respon kemoterapi pasien Soft Tissue Sarcoma (STS) yang menerima kemoterapi berdasarkan regimen obat
6. Mengetahui respon kemoterapi pasien Soft Tissue Sarcoma (STS) yang menerima kemoterapi berdasarkan siklus kemoterapi

## **1.4 Manfaat Penelitian**

### **1.4.1 Bagi Rumah Sakit**

Dapat memberikan informasi dan gambaran tentang Respon Kemoterapi soft tissue sarkoma sehingga dapat melakukan upaya untuk melakukan pencegahan dan menurunkan angka kejadiannya.

#### 1.4.2 Bagi Petugas Kesehatan

Manfaat penelitian ini bagi petugas kesehatan adalah dapat dijadikan sebagai referensi, rujukan, dan pengetahuan keilmuan.

#### 1.4.3 Bagi Masyarakat

Manfaat penelitian ini bagi masyarakat adalah memberikan informasi dan menambah wawasan mengenai penyakit dan tindakan medis, Khususnya Respon Kemoterapi Terhadap Soft Tissue Sarkoma Di RS.DR.Wahidin Sudirohusodo Dan Jejaringnya.

#### 1.4.4 Bagi Peneliti

Manfaat penelitian ini bagi peneliti adalah sebagai rujukan untuk penelitian lebih lanjut.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 SOFT TISSUE SARKOMA**

##### **2.1.1 Definisi**

Soft Tissue Tumor (STT) adalah benjolan atau pembengkakan yang abnormal yang disebabkan oleh neoplasma dan non-neoplasma (Smeltzer, 2002).

Soft Tissue Tumor adalah pertumbuhan sel baru, abnormal, progresif, dimana sel selnya tidak tumbuh seperti kanker (Price, 2006).

Sarkoma jaringan lunak (STS) adalah keluarga tumor langka yang dapat terjadi di mana saja di jaringan lunak tubuh, lemak, otot, Jaringan ikat, dan saraf. Sarcomas dapat mulai di mana saja dalam tubuh. Biasanya, mereka mengembangkan dalam jaringan lunak yang mengelilingi, menghubungkan atau mendukung struktur tubuh dan organ.

##### **2.1.2 Etiologi dan faktor risiko**

Pada sebagian besar kasus pasien dengan Sarkoma jaringan lunak, tidak ada agen etiologi tertentu diidentifikasi. Namun, sejumlah faktor predisposisi telah diakui.

- a. Terapi radiasi



Sarkoma jaringan lunak telah dilaporkan berasal di bidang radiasi berikut iradiasi terapeutik untuk berbagai tumor padat. Sering, mereka terlihat di daerah dosis rendah di tepi volume radiasi sasaran. Menurut definisi, sarkomas radiasi yang dipicu timbul tidak lebih cepat dari 3 tahun setelah terapi radiasi dan sering mengembangkan dekade kemudian. Mayoritas sarkomas ini adalah lesi bermutu tinggi (90%), dan osteosarkoma adalah predominan dan Histologi. Ganas berserat histiocytoma (mfh), angiosarkoma, dan sub tipe histologis lainnya juga telah dilaporkan.

b. Paparan kimia

Paparan berbagai bahan kimia dalam pekerjaan tertentu atau situasi telah dikaitkan dengan pengembangan Sarkoma jaringan lunak. Bahan kimia ini termasuk fenoksi asetat asam (kehutanan dan pekerja pertanian), klorophenols (pekerja Sawmill), Thorotrast (diagnostik x-ray teknisi), vinil klorida (individu bekerja dengan gas ini, digunakan dalam pembuatan plastik dan sebagai refrigeran), dan arsenik (pekerja kebun anggur).

c. Kemoterapi

Sarkoma jaringan lunak telah dilaporkan setelah sebelumnya paparan agen kemoterapi alkilasi, paling sering setelah pengobatan leukemia limfositik akut pediatrik. Obat yang terlibat termasuk siklofosfamid (cytoxan, neosar), melphalan (alckeran), procarbazine (Matulane), nitrosoureas, dan klorambucil (Leukeran). Risiko relatif Sarkoma tampaknya meningkat dengan paparan obat kumulatif.

d. Lymphedema kronis

Sarkoma jaringan lunak telah dicatat untuk muncul dalam lengan kronis lymphedematous perempuan diperlakukan dengan mastektomi radikal untuk kanker payudara (Stewart-Treves syndrome). Ekstremitas bawah lymphangiosarcomas juga telah diamati pada pasien dengan Lymphedema bawaan atau filariasis rumit oleh Lymphedema kronis.

e. Trauma dan benda asing

Meskipun Riwayat trauma baru-baru ini sering menimbulkan dari pasien yang menyajikan dengan Sarkoma jaringan lunak, interval antara kejadian traumatis dan diagnosis sering singkat; dengan demikian, hubungan kausal tidak mungkin. Proses inflamasi kronis, bagaimanapun, mungkin merupakan faktor risiko untuk Sarkoma. Benda asing, seperti pecahan peluru, dan implan, juga telah terlibat.

### **2.1.3 Epidemiologi**

Sarkoma jaringan lunak jauh lebih lazim pada anak dari pada orang dewasa. Ini menyebar di seluruh tubuh dari pada mempengaruhi daerah kecil dan muncul sebagai benjolan kecil tanpa rasa sakit yang lebih lanjut mulai tumbuh dalam ukuran. Kelompok yang beragam tumor, yang dapat jinak atau ganas. Tumor jaringan lunak ganas tumbuh dalam cara yang tidak terkendali dan dapat menyerang jaringan yang berdekatan dan metastasis di sekitar tubuh. Hal ini dapat terjadi pada setiap usia dengan gejala yang berbeda dan terutama mempengaruhi getah bening yang lebih rendah. Tumor jinak tidak dapat menyebar ke bagian lain dari tubuh tetapi, mereka tumbuh terus-menerus di situs asli dan dengan demikian, menyebabkan obstruksi untuk organ sekitarnya.

Sarkoma jaringan lunak dapat disembuhkan sesuai diagnosis awal yang bersangkutan. Relatif 5 tahun kelangsungan hidup adalah mungkin untuk pasien yang terkena Sarkoma tapi sayangnya sangat rendah persentase pasien dapat menikmati hidup mereka lebih dari 5 tahun. Sayangnya ada kemungkinan terulangnya Sarkoma jaringan lunak dalam dua tahun pertama pengobatan untuk 70% pasien. Pada 2006, sekitar 9.500 kasus baru didiagnosis di Amerika Serikat.

#### 2.1.4 Stadium Soft Tissue Sarcoma

Stadium Soft Tissue Sarcoma menurut American Joint Committee On Cancer (AJCC) adalah :

Stadium	TNM			Grade
IA	T1	N0	M0	G1,2 <i>Low grade, Gx</i>
IB	T2	N0	M0	G1,2 <i>Low grade, Gx</i>
	T3	N0	M0	G1,2 <i>Low grade, Gx</i>
IIA	T1	N0	M0	G3,4 <i>High grade</i>
IIB	T2	N0	M0	G3,4 <i>High grade</i>
III	T3	N0	M0	G3
IVA	Apapun (T)	N0	M1a	Apapun (G)

Keterangan: Tx: tumor primer tidak dapat dievaluasi, T0: tidak terlihat adanya tumor primer, T1: ukuran terbesar tumor  $\leq 8$  cm, T2: ukuran terbesar tumor  $> 8$  cm, T3: tumor multipel pada 1 lokasi lesi. Nx: KGB regional tidak dapat dievaluasi, N0: tak ada metastasis KGB regional, N1: terdapat metastasis KGB regional. M0: tak ada metastasis jauh, M1: terdapat metastasis jauh (M1a: paru, M1b: organ lain selain

paru). Gx: derajat keganasan tidak dapat dievaluasi, G1: diferensiasi baik (low grade), G2: diferensiasi menengah (low grade), G3: diferensiasi buruk (high grade), G4: tidak berdiferensiasi (high grade). ES dikategorikan dalam G4.

### 2.1.5 Patologi

Sarkoma jaringan lunak pada dasarnya muncul karena perkembangan acak sel di daerah sendi dan bagian jaringan yang mempengaruhi organ tetangga daerah yang terkena. Sarkoma jaringan lunak terjadi di berbagai bagian tubuh dan selanjutnya, nama yang berbeda yang ditunjuk sesuai dengan bagian yang terkena. Berbagai jenis Sarkoma jaringan lunak ditemukan, yang berkembang di berbagai bagian tubuh dan mereka adalah sebagai:

Table2: Survival rate untuk tahap yang berbeda dalam Sarkoma jaringan lunak :

<b>Situs dan Tahapan</b>	<b>Tingkat kelangsungan hidup (diamati selama 5 tahun)</b>
Situs lokal atau utama	80%
Situs Regional(nodus limfa terdekat)	54%
Jauh situs	16%
Stage 1	90%
Stage 2	81%

Stage 3	56%
---------	-----

### 2.1.6 Diagnosis

Ada 5 metode yang mencurigakan untuk mendeteksi benjolan tanpa rasa sakit, misalnya ;

- a. Biopsi (kecil sepotong jaringan dipelajari di bawah mikroskop)
  - Biopsi aspirasi jarum halus (FNA) – jarum tipis digunakan untuk menarik fragmen kecil jaringan dari massa tumor dan pemeriksaan fisik dilakukan.
  - Biopsi jarum inti – jarum lebih besar dibandingkan dengan FNA yang digunakan.
  - Bedah biopsi – tumor seluruh dihapus untuk pemeriksaan fisik.

- b. Imunohistokimia

Sel ini diperlakukan dengan bahan kimia untuk deteksi Sarkoma yang menyebabkan perubahan dalam warna karena jenis protein tertentu.

- c. Sitogenetik

Dalam kromosom sel tes ini diperiksa di bawah mikroskop untuk mencari perubahan.

- d. FISH (fluoresensi in-situ hibridisasi)

Mendeteksi translokasi pada perubahan kromosom lain, tetapi teknik ini tidak digunakan banyak untuk deteksi.

- e. Transkripsi terbalik

Mendeteksi translokasi di beberapa Sarkoma untuk mengkonfirmasi jenis tumor.

## **2.2 KEMOTERAPI**

### **2.2.1 Definisi**

Kemoterapi adalah pemberian obat untuk membunuh sel kanker. tidak seperti radiasi atau operasi yang bersifat local, kemoterapi merupakan terapi sistemik, yang berarti obat menyebar ke seluruh tubuh dan mencapai sel kanker yang telah menyebar jauh atau metastase ke tempat lain (Rasjidi, 2007).

Obat-obat anti kanker ini dapat digunakan sebagai terapi tunggal (active single agents), tetapi kebanyakan berupa kombinasi karena dapat lebih meningkatkan potensi sitotoksik terhadap sel kanker. selain itu sel-sel yang resisten terhadap salah satu obat mungkin sensitif terhadap obat lainnya.

### **2.2.2 Tujuan Penggunaan Kemoterapi**

a. Terapi adjuvant :

Kemoterapi yang diberikan sesudah operasi, dapat sendiri atau bersamaan dengan radiasi, dan bertujuan untuk membunuh sel yang telah bermetastase.

b. Terapi neoadjuvan :

Kemoterapi yang diberikan sebelum operasi untuk mengecilkan massa tumor, biasanya dikombinasi dengan radioterapi.

c. Kemoterapi primer :

Digunakan sendiri dalam penatalaksanaan tumor, yang kemungkinan kecil untuk diobati, dan kemoterapi digunakan hanya untuk mengontrol gejalanya.

d. Kemoterapi induksi :

Digunakan sebagai terapi pertama dari beberapa terapi berikutnya.

e. Kemoterapi kombinasi :

Menggunakan 2 atau lebih agen kemoterapi (Rasjidi,2007).

### **2.2.3 Regimen Obat Antitumor**

Menurut asal obat, struktur kimia dan mekanisme kerjanya, obat antitumor dapat dibagi menjadi 7 golongan (Anwar AD et al, 2013).

a. Alkilator

Obat alkilator memiliki gugus alkilator yang aktif, dalam kondisi fisiologis dapat membentuk gugus elektrofilik dari ion positif karbon, untuk menyerang lokus kaya elektron dari makromolekul biologis. Akibatnya dengan berbagai gugus nukleofilik termasuk gugus yang secara biologi penting seperti gugus fosfat, amino, tiol, dan imidazol, dll membentuk ikatan kovalen. Efek sitotoksik zat alkilator terutama melalui pembentukan ikatan silang secara langsung dengan N7radikal basa guanin atau N3adenin dari molekul DNA atau pembentukan ikatan silang antara molekul DNA dan protein, hingga struktur sel rusak dan sel mati. Mostar nitrogen (HN) adalah wakil dari alkilator berkemampuan ganda, obat lain termasuk siklofosfamid (CTX), ifosfamid (IFO), klorambusil (CB1348), melfalan, dll. Siklofosfamid adalah turunan dari mostar nitrogen, ia sendiri tidak aktif.

b. Antimetabolit

Obat golongan ini terutama mengusik metabolisme asam nukleat dengan mempengaruhi sintesis DNA, RNA dan makromolekul protein. Metotreksat (MTX) menghambat enzim dihidrofolat reduktasi sehingga produksi tetrahidrofolat terhambat, akhirnya menghambat sintesis DNA. Setelah

pemberian dosis super besar MTX dalam 6-24jam diberikan pertolongan (rescue) leukovorin (CF), dapat membuat sel tumor, terutama sel tumor sistem saraf pusat terbasmi relatif besar sedangkan rudapaksa jaringan normal berkurang. Ini merupakan dasar terapi MTXdosis besar dan pertolongan leukovorin (HDMTX-CFR) merkaptopurin (6MP) dan tiganin (6TG) dapat memutus perubahan hipoxantin menjadi asam adenilat hingga menghambat sintesis asam nukleat.

c. Golongan antibiotic

Aktinomisin D(Act-D), daunorubisin, adriamisin (ADR), epirubisin, pirarubisin (THP), idarubisin, mitoksantron (novantron) dan obat lain menyusup masuk ke pasangan basa didekat rantai gandan DNA, menimbulkan terpisahnya kedua rantai DNA, mengusik transkripsi DNA dan produksi mRNA. Adriamisin liposom (Doxil) menggunakan teknologi liposom fosfolipit 2 lapis dari selubung mikrosfer polietilen gliserol (teknologi polimerisasi Stealth), menghindari bocornya obat dan pengenalan oleh sistem imun, menjamin kadar adriamisin dalam plasma rendah stabil dalam jangka Panjang mengurangi kardiotoxicitas meningkatkan efektifitas. Bleomisin secara langsung menimbulkan fragmentasi rantai tunggal DNA mitomisin (MMC) dan DNA membentuk ikatan silang keduanya berefek sama seperti alkilator.

d. Inhibitorprotein mikrotubuli

Alkaloid dari tumbuhan jenis Vinca, seperti vinblastin (VLB), vinkristin (VCR), vindesin (VDS) maupun navelbin terutama berikatan dengan protein mikrotubul inti sel tumor, menghambat sintesis dan polimerisasi mikrotubul,



sehingga mitosis berhenti pada metafase, replikasi sel terganggu. Obat anti tumor baru, taksol, taksoter dapat memacu dimerisasi mikrotubul dan menghambat depolimerisasinya sehingga langkah kunci pembentukan spindle pada mitosis terhambat. Efeknya kebalikan dari vinkristin tapi hasil akhirnya sama yaitu mitosis sel tumor berhenti.

e. Inhibitor topoisomerase

Alkaloid dari *Camptotheca acuminata*, irinotekan dan topotecan terutama berefek menghambat topoisomerase I, menghambat pertautan kembali rantai ganda setelah saling berpisah waktu replikasi DNA, sehingga rantai ganda DNA terputus. Podofilotoksin seperti etoposid (VP-16) dan teniposid (VM-26) berefek menghambat enzim topoisomerase II, juga menghambat replikasi dan sintesis DNA

f. Golongan hormone

Hormon seperti estrogen, progesteron, testosteron, dll berikatan dengan reseptor yang sesuai intrasel memacu pertumbuhan tumor tertentu yang bergantung pada hormon seperti karsinoma mammae, karsinoma prostat. Penyekat reseptor termasuk antiestrogen seperti tamoksifen, toremifen, dll dan anti androgen seperti flutamil masing-masing dapat berikatan secara kompetitif dengan reseptor yang sesuai dalam sel tumor digunakan untuk terapi karsinoma payudara dan karsinoma prostat.

g. Golongan target molekular

Belakangan ini telah dikembangkan obat yang tertuju target molekular yang menjadi kunci dalam proses timbul dan berkembangnya kanker, misalnya

enzim tirosin kinase (TK), farnesil transverase (FT), matriks metaloproteinase (MMP), dll. Pada antigen terkait diferensiasi membran sel (seperti CD-20, CD-33, CD-52, CD117, dll), faktor pertumbuhan epidermal (EDF) dan reseptornya (EGFR), faktor pertumbuhan endotel vaskular (FEGF) dan reseptornya (FEGFR). Obat jenis ini sarna sekali berbeda dari sitostatika. Selain memiliki efek spesifik, tidak menimbulkan depresi sumsum tulang dan reaksi gastrointestinal menonjol. Obat tertuju target molekul yang sudah atau sedang dalam penggunaan klinis adalah: gleevee (Ima-tinib) dengan target BCR/ABL untuk terapi leukemia granulositik kronik, juga bisa untuk terapi tumor stromal gastrointestinal (GIST) yang mengekspresikan C-Kit atau PDEGR; mabtera (Rituximab) untuk terapi limfoma sel B folikular yang mengekspresikan CD20; transtuzumab (Herceptin) untuk terapi karsinoma payudara yang overekspresikan HER2; gefitinib (Iressa) dengan target EGFR untuk terapi karsinoma non sel kekil paru; C225 (Cetuximab, Erbitux) untuk terapi karsinoma usus dan karsinoma kepala dan leher: erlotinib (Tarceva) yang menghambat aktivitas HER1 EGFR-TK; dan bevacizumab (Avastin) yang berikatan dan menetralkan aktivitas VEGF.

#### **2.2.4 Cara Pemberian Kemoterapi**

a. Pemberian per oral :

Beberapa jenis kemoterapi telah dikemas untuk pemberian peroral, diantaranya adalah chlorambucil dan etoposide (vp-16).

b. Pemberian secara intra-muskulus :

Pemberian dengan cara ini relative lebih mudah dan sebaiknya suntikan tidak diberikan pada lokasi yang sama dengan pemberian dua-tiga kali berturut-turut yang dapat diberikan secara intra-muskulus antara lain

bleomycin dan methotrexate.

c. Pemberian intravena :

Pemberian secara intravena dapat dengan bolus perlahan-lahan atau diberikan secara infuse (drip).cara ini merupakan cara pemberian kemoterapi yang paling umum dan banyak digunakan.

d. Pemberian secara intra-arteri :

Pemberian intra-arteri jarang dilakukan karena membutuhkan sarana yang cukup banyak antara lain alat radiologi,diagnostic,mesin atau alat filter,serta memerlukan keterampilan tersendiri.

## **2.2.5 Cara kerja dan Mekanisme kemoterapi**

Suatu sel normal akan berkembang mengikuti siklus pembelahan sel yang teratur.Beberapa sel kanker akan membelah diri dan membentuk sel baru dan sel yang lain akan mati.sel yang abnormal akan membelah diri dan berkembang secara tidak terkontrol,yang pada akhirnya akan terjadi suatu masa yang dikenal sebagai tumor (rasjidi,2007).

Siklus sel secara sederhana dibagi menjadi 5 tahap yaitu :

1. Fase G<sub>0</sub>,dikenal juga sebagai fase istirahat ketika ada sinyal untuk berkembang,sel ini akan memasuki fase G<sub>1</sub>.
2. Fase G<sub>1</sub>,pada fase ini sel siap untuk membelah diri yang diperantarai oleh beberapa protein penting untuk bereproduksi.fase ini berlangsung 18-30 jam.
3. Fase S,disebut sebagai fase sintesis.pada fase ini DNA sel akan dikopi.fase ini berlangsung selama 18-20 jam.
4. Fase G<sub>2</sub>,sintesis protein terus berlanjut.fase ini berlangsung 2-10 jam
5. Fase M,sel dibagi menjadi 2 sel baru.fase ini berlangsung 30-60 menit.

Siklus sel sangat penting dalam kemoterapi sebab obat kemoterapi mempunyai target dan efek merusak yang berbeda bergantung pada siklus selnya. Obat kemoterapi aktif pada saat sel sedang berproduksi (bukan pada fase G<sub>0</sub>), sehingga sel tumor yang aktif merupakan target utama dari kemoterapi namun, oleh karena sel yang sehat juga bereproduksi, maka tidak tertutup kemungkinan mereka juga akan terpengaruh oleh kemoterapi, yang akan muncul sebagai efek samping obat (Rasjidi, 2007).

Dari segi kinetika siklus sel tumor, pertumbuhan tumor ditentukan oleh terus membelahnya sel yang berada dalam siklus proliferasi sel. Sel lain yang berada diluar siklus proliferasi sel mencakup sel dalam fase statis (G<sub>0</sub>)' sel berdiferensiasi dan menua, sel tak berdaya proliferasi. Jenis tumor berbeda seringkali menunjukkan kinetika siklus sel berbeda pula. Hal ini dapat dilihat dari beberapa parameter kinetika sel. Parameter tersebut meliputi: fraksi pertumbuhan (GF = growth fraction; proporsi sel berproliferasi aktif dari total massa sel), waktu penggandaan (DT = doubling time; waktu yang diperlukan volume tumor bertambah satu kali lipat), indeks pelabelan (LI = labeling index; proporsi sel fase S dengan inti terlabel oleh timidin-tritium <sup>3</sup>H-TdR dari total jumlah sel) dll. pemeriksaan parameter ini dapat memahami kecepatan pertumbuhan tumor dan kepekaannya terhadap obat.

Untuk membunuh lebih banyak sel kanker dalam fase siklus berbeda, menurut teori kinetika sel, secara klinis sering dipakai obat dengan mekanisme kerja berbeda dalam kemoterapi kombinasi atau secara sekuensial memakai obat yang tidak bergantung pada siklus sel dan obat yang bergantung pada siklus sel (kemoterapi sekuensial). Juga dapat dipakai obat tertentu (VCR)

yang bekerja pada siklus tertentu (fase M), agar sebagian besar sel kanker dihambat pada fase M, setelah sel kanker secara bersamaan masuk ke fase S baru dipakai obat untuk fase siklus tersebut (misal, Ara-C) sehingga efek mematikan tumor menjadi lebih besar, ini disebut sebagai kemoterapi sinkronisasi. Selain itu, karena obat nonspesifik siklus menunjukkan daya sitotoksik logaritmik terhadap sel kanker mengikuti aturan kinetika orde pertama, sering kali digunakan dosis tinggi satu kali mematikan sejumlah besar sel kanker, sehingga memicu sel fase G<sub>0</sub> memasuki siklus multiplikasi. Sel fase G<sub>0</sub> pada umumnya berbeda dalam fase statis yang tidak peka terhadap obat kemoterapi, menjadi sumber residifnya tumor.

#### **2.2.6 Respon Klinis Kemoterapi**

Respon kemoterapi secara umum dapat dinilai secara klinis yakni dari keluhan pasien serta penilaian obyektif dengan pengukuran ukuran tumor dan dinilai dengan alat *imaging* yakni *Magnetic Resonance Imaging* (MRI). Dalam pertimbangan lebih praktis karna bias dilakukan oleh fasilitas kesehatan dimanapun tanpa alat yang rumit serta tidak memerlukan biaya besar.

Terdapat dua klasifikasi terhadap respon kemoterapi yang digunakan pasca kemoterapi *noe-adjuvan* untuk menilai keberhasilan usaha *downsizing* tumor secara klinis. Klasifikasi yang pertama adalah klasifikasi dari WHO dan klasifikasi kedua oleh *Response Evaluation Criteria In Solid Tumors* (*RECIST*).

Suatu studi melakukan komparasi mana yang lebih akurat diantara 2 kriteria tersebut dengan statistic *Kappa* dan hasilnya adalah keduanya tidak ada perbedaan berarti.

Klasifikasi yang akan digunakan pada penelitian ini adalah RECIST *guideline* karena paling mudah digunakan karena hanya uni-dimensional dalam pengukuran tumor dan dapat menjadi panduan untuk *safety margin* pada daerah operasi yang akan dilakukan pada tahap terapi selanjutnya. Terdapat 4 penilaian utama pada system ini yakni :

1. *Complete Response (CR)*

Menghilangkan seluruh lesi yang ada. Kondisi seperti ini setidaknya dipertahankan selama 4 minggu.

2. *Partial Response (PR)*

Setidaknya ukuran tumor berkurang minimal 30% diukur dari diameter awal tumor dan tidak muncul tumor/lesi baru.

3. *Progressive Disease (PD)*

Setidaknya ukuran tumor bertambah minimal 20% diukur dari diameter awal tumor atau timbulnya tumor/lesi baru.

4. *Stable Disease*

Ukuran tumor tidak sesuai kualifikasi PR atau tidak bertambah sesuai kualifikasi PD.

Respon Kemoterapi noe-adjuvan yang disertai psikoterapi dengan membandingkan dari ukuran tumor sebelum kemoterapi siklus awal dan 2 minggu sesudah sesudah kemoterapi siklus terakhir digambarkan dalam satuan sentimeter dan diklasifikasikan sesuai *RECIST guideline* yang telah disebutkan diatas kemudian 4 klasifikasi tersebut dikelompokkan dalam dua kualifikasi besar yakni respon baik (*CR* dan *PR*) dan tidak ada respon (*SD* dan *PD*). Dalam penelitian pengukuran dilakukan dengan mengukur diameter terpanjang termasuk didalamnya daerah indurasi dari suatu tumor dalam

satuan sentimeter baik dari tumor primer maupun nodul regional.

## **2.2.7 Efek Samping Kemoterapi**

Efek samping dari kemoterapi meliputi, anemia, trombositopenia, leucopenia, mual dan muntah, alopesia (rambut rontok), stomatitis, reaksi alergi, neurotoksik, dan ekstrasvasasi (keluarnya obat vesikan atau iritan ke jaringan subkutan yang berakibat timbulnya rasa nyeri, nekrosis jaringan, dan ulserasi jaringan). (Rasjidi, 2007)

### **A. Efek kemoterapi secara fisik.**

Kemoterapi memiliki dampak dalam berbagai bidang kehidupan antara lain dampak terhadap fisik dan psikologis kemoterapi memberikan efek nyata kepada fisik pasien, setiap orang memiliki variasi yang berbeda dalam merespon obat kemoterapi, efek fisik yang tidak diberikan penanganan yang baik dapat mempengaruhi kualitas hidup pasien, adapun dampak fisik kemoterapi adalah sebagai berikut. (Ambarwati, 2014)

- a) .Mual dan muntah
- b) Konstipasi
- c) Neuropati perifer
- d) Toksisitas kulit
- e) Kerontokan rambut (alopecia)
- f) Penurunan berat badan
- g) Kelelahan (fatigue)
- h) Penurunan nafsu makan
- i) Perubahan rasa dan nyeri.

### **B. Efek Samping psikologi**

Wijayanti (2007) menyebutkan beberapa dampak psikologi pasien

kanker diantaranya sebagai berikut :

a. Ketidakberdayaan

Ketidakberdayaan adalah kondisi psikologis yang disebabkan oleh gangguan motivasi, proses kognisi, dan emosi sebagai hasil pengalaman di luar control organisme. ketidakberdayaan pada penderita kanker bias terjadi karna proses kognitif pada penderita yang berupa pikiran bahwa usahanya selama ini untuk memperpanjang hidupnya atau mendapatkan kesembuhan, ternyata menimbulkan efek samping yang tidak diinginkan (perasaan mual,rambut rontok,diare kronis,kulit menghitam,pusing dan kehilangan energi).efek samping yang tidak diinginkan ini dapat muncul berupa proses emosi dimana dimana penderita tersebut merasa bahwa mereka hanya dijadikan sebagai objek uji coba dokter.proses kognisi dan emosi inilah seorang penderita melakukan suatu reaksi penolakan sebagai ganggan dalam hal motivasi.Munculnya ketidak berdayaan ini mampu menimbulkan suatu bentuk tingkah laku yang dapat dilihat oleh semua orang (overt behavior).bentuk tingkah laku ini bisa seperti marah dan seolah mencoba mengontrol lingkungan untuk menerima keberadaan mereka. Ketidakberdayaan dapat menyebabkan penderita kanker mengalami dampak psikologis lain yaitu depresi.(Wijayanti,2007).

b. Kecemasan

Kecemasan adalah keadaan psikologi yang disebabkan oleh adanya rasa khawtir yang terus-menerus ditimbulkan oleh adanya



*inner conflict*. dampak kecemasan yang muncul pada penderita kanker adalah rasa takut bahwa usianya akan singkat (berkaitan dengan *inner conflict*). *inner conflict* berupa kegiatan untuk menjalani pengobatan agar bisa sembuh tetapi tidak mau menerima adanya risiko bagi penampilannya. Risiko disini dapat berupa rambut rontok dan kulit menghitam akibat kemoterapi, atau hilangnya payudara akibat operasi. Kecemasan dapat digolongkan dalam bentuk *covert behavior*, karena merupakan keadaan yang ditimbulkan dari proses *inner conflict*. Kecemasan dapat pula muncul sebagai reaksi terhadap diagnosis penyakit parah yang dideritanya. sebagai seseorang yang awalnya merasa dirinya sehat, tiba-tiba diberitahu bahwa dirinya mengidap penyakit yang tidak dapat disembuhkan, tentu saja muncul penolakan yang berupa ketidakpercayaan terhadap diagnose. penolakan yang penuh kecemasan ini terjadi karena mungkin ia memiliki banyak rencana akan masa depan, ada harapan pada kemajuan kesehatannya dan itu seolah terhempas.

c. Rasa malu

Rasa malu merupakan suatu keadaan emosi yang kompleks karena mencakup perasaan diri yang negatif. perasaan malu pada penderita kanker muncul karena ada perasaan dimana ia memiliki mutu kesehatan yang rendah dan kerusakan dalam organ.

d. Harga diri

Sebagai penderita penyakit terminal kanker, disebutkan bahwa pada diri penderita mengalami perubahan dalam konsep diri. harga diri ini merupakan bagian dari konsep diri, maka bila konsep diri

menurun diartikan bahwa harga dirinya juga menurun. Terjadinya penurunan harga diri sejalan dengan memburuknya kondisi fisik, yaitu pasien tidak dapat merawat diri sendiri dan sulit menampilkan diri secara efektif. Ancaman paling berat pada psikologinya adalah kehilangan harga diri. Penurunan dan kehilangan harga diri ini merupakan reaksi emosi yang muncul pada perasaan penderita kanker.

e. Stres

Stress yang muncul sebagai dampak pada penderita kanker memfokuskan pada reaksi seseorang terhadap stressor. Stressor dalam hal ini adalah penyakit kanker. Stres yang muncul ini merupakan bentuk manifestasi perilaku yang tidak muncul dalam perilaku yang nampak (*covert behavior*). Stres ini dipengaruhi oleh beberapa hal, salah satunya adalah dukungan social. Dukungan social sangat berguna untuk menjaga kesehatan seseorang dalam keadaan stress.

f. Depresi

Depresi adalah satu masa tergantungnya fungsi manusia berkaitan dengan alam perasaan yang sedih dan gejala penyertanya, termasuk perubahan pada pola tidur dan nafsu makan, psikomotor, konsentrasi, kelelahan, rasa putus asa, dan tidak berdaya, serta gagasan bunuh diri. Salah satu akibat dari kecemasan yang berupa usianya akan singkat, menjadikan perasaan putus asa dalam diri penderita kanker. Ketidakberdayaan yang menjadi dampak psikologis memicu timbulnya perasaan depresi. Penderita kanker payudara umumnya mengalami depresi dan hal ini tampak nyata

terutama disebabkan karena rasa nyeri yang tidak teratasi dengan gejala sebagai berikut : Penurunan gairah hidup, perasaan menarik diri, ketidak mampuan, dan gangguan harga diri. somatis berupa berat badan menurun drastic dan insomnia. Rasa lelah dan tidak memiliki daya kekuatan.

g. Amarah

Seseorang yang mengalami reaksi fisiologis, dapat muncul suatu ekspresi emosional tidak sengaja yang disebabkan oleh kejadian yang tidak menyenangkan dan disebut sebagai amarah. semua suasana sensori ini dapat berpadu dalam pikiran orang dan membentuk suatu reaksi yang disebut marah. Reaksi amarah yang muncul ini tentu saja dapat terjadi pada penderita kanker, karena suatu penyakit merupakan suatu hal yang tidak menyenangkan. munculnya reaksi marah pada penderita kanker dapat muncul karena perasaan bahwa banyak kegiatannya yang diinterupsi oleh penyakit yang membuatnya tidak berdaya. reaksi marah yang muncul bias berupa reaksi motoric (*overt behavior*) seperti tangan mengepal, perubahan raut muka seperti alis mengkerut.