



**PROFIL HEMATOLOGI PADA PENYAKIT KEGANASAN YANG  
MENJALANI KEMOTERAPI DI INDONESIA**

Diusulkan oleh:

**St. Naurah Athiyah Ramadhani F.  
C011191081**

Pembimbing :

**Dr. dr. Tutik Harjianti, Sp.PD, K-HOM**

**Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Menyelesaikan Studi  
Pada Program Pendidikan Dokter Umum**

**UNIVERSITAS HASANUDDIN  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
MAKASSAR  
2022**

**HALAMAN PENGESAHAN**

Telah disetujui untuk dibacakan pada seminar akhir di Departemen Ilmu Penyakit Dalam Kedokteran Universitas Hasanuddin dengan Judul :

**“PROFIL HEMATOLOGI PADA PENYAKIT KEGANASAN YANG MENJALANI KEMOTERAPI DI INDONESIA”**

**Hari/Tanggal : Kamis, 13 Oktober 2022**

**Waktu : 07.30 WITA**

**Tempat : Zoom Meeting**

**Makassar, 13 Oktober 2022**

**Mengetahui,**

**Dr. dr. Tutik Harjianti, Sp.PD,K-HOM**

**NIP. 19660916 1999903 2 001**

DEPARTEMEN ILMU PENYAKIT DALAM  
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR

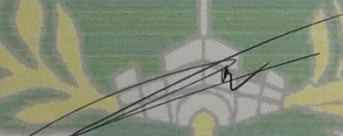
2022

TELAH DISETUJUI UNTUK DICETAK DAN DIPERBANYAK

Skripsi dengan Judul :  
“PROFIL HEMATOLOGI PADA PENYAKIT KEGANASAN YANG MENJALANI  
KEMOTERAPI DI INDONESIA”

Makassar, 13 Oktober 2022

Pembimbing,

  
Dr. dr. Tufik Harjianti, Sp.PD,K-HOM

NIP. 19660916 1999903 2 001

HALAMAN PENGESAHAN

SKRIPSI

“PROFIL HEMATOLOGI PADA PENYAKIT KEGANASAN YANG MENJALANI  
KEMOTERAPI DI INDONESIA”

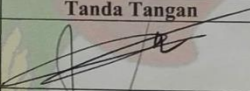


Disusun dan Diajukan Oleh :

St. Naurah Athiyah Ramadhani F.

C011191081

Menyetujui

Panitia Penguji

No.	Nmaa Penguji	Jabatan	Tanda Tangan
1	Dr. dr. Tutik Harjianti, Sp.PD, K-HOM	Pembimbing	
2	Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid R, M.Kes,Sp.PD, K-GH, Sp.GK	Penguji 1	
3	Dr. dr. Femi Syahriani, Sp.PD, K-R	Penguji 2	

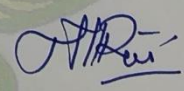
Mengetahui,

Wakil Dekan  
Bidang Akademik & Kemahasiswaan  
Fakultas Kedokteran  
Universitas Hasanuddin



dr. Agussalim Bukhari, M. Clin. Med., Ph.D. Sp.GK(K)  
NIP. 19700821 199903 1 001

Ketua Program Studi  
Sarjana Kedokteran  
Fakultas Kedokteran  
Universitas Hasanuddin



dr. Ririn Nislawati, M.Kes., Sp.M  
NIP. 19810118 200912 2 003

**HALAMAN PENGESAHAN**

Skripsi ini diajukan oleh

Nama : St. Naurah Athiyah Ramadhani F.

NIM : C011191081

Fakultas/Program Studi : Kedokteran / Pendidikan Dokter Umum

Judul Skripsi : **PROFIL HEMATOLOGI PADA PENYAKIT KEGANASAN YANG MENJALANI KEMOTERAPI DI INDONESIA**

Telah berhasil dipertahankan dihadapan dewan penguji dan diterima sebagai bahan persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar sarjana kedokteran pada Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin

**DEWAN PENGUJI**

Pembimbing : Dr. dr. Tutik Harjianti, Sp.PD, K-HOM

Penguji 1 : Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid R, M.Kes, Sp.PD, K-GH, Sp.GK

Penguji 2 : Dr. dr. Femi Syahriani, Sp.PD, K-R

Ditetapkan di : Makassar

Tanggal : 13 Oktober 2022

### LEMBAR PERNYATAAN ORISINALITAS KARYA

Yang bertanda tangan di bawah ini, saya:

Nama : St. Naurah Athiyah Ramadhani F  
NIM : C011191081  
Tempat & Tanggal Lahir : Makassar, 21 November 2001  
Alamat Tempat Tinggal : Jl. Kangkung Barat No. 7  
Alamat Email : naurah.athiyah01@gmail.com  
Nomor HP : 0895800410905

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 plagiarisme adalah kejahatan akademik, dan melakukannya akan menyebabkan sanksi yang berat berupa pembatalan skripsi dan sanksi akademik lainnya. Pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Makassar, 13 Oktober 2022

Penulis,



St. Naurah Athiyah Ramadhani F.  
NIM C011191081

**St. Naurah Athiyah Ramadhani F C011191081**  
**Dr. dr. Tutik Harjianti, Sp.PD, K-HOM**  
**PROFIL HEMATOLOGI PADA PENYAKIT KEGANASAN YANG**  
**MENJALANI KEMOTERAPI DI INDONESIA**

### **ABSTRAK**

**Pendahuluan:** Penyakit keganasan merupakan gangguan kesehatan tidak menular yang disebabkan oleh perkembangan sel yang abnormal secara terus menerus dan dapat merusak jaringan disekitarnya. Kemoterapi merupakan salah satu penatalaksanaan keganasan namun juga dapat menyerang sel sehat sehingga dapat menimbulkan efek samping lain seperti anemia, trombositopenia, neutropenia dan leukopenia.

**Metode:** Penelitian dilakukan dengan studi literatur menggunakan literatur yang berkaitan dengan beberapa penyakit keganasan serta kaitannya dengan profil hematologinya.

**Kesimpulan:** Perubahan profil hematologi pada penyakit keganasan dapat terjadi tergantung jenis dan regimen kemoterapi yang digunakan. Sebagai contoh golongan platinum dapat menurunkan kadar Hb sedangkan pada golongan antrasiklin + taxan yang dapat menyebabkan trombositopenia dan leukopenia.

**Kata Kunci :** Penyakit Keganasan, Profil Hematologi, Trombositopenia, Leukopenia, Neutropenia, Anemia.

**St. Naurah Athiyah Ramadhani F C011191081**  
**Dr. dr. Tutik Harjianti, Sp.PD, K-HOM**

**HEMATOLOGICAL PROFILE OF MALIGNANT DISEASES UNDERGOING  
CHEMOTHERAPY IN INDONESIA**

**ABSTRACT**

***Introduction:** Malignancy is a non-communicable health disorder caused by the continuous development of abnormal cells and can damage the surrounding tissue. Chemotherapy is one of the treatments for malignancy but can also attack healthy cells which can cause other side effects such as anemia, thrombocytopenia, neutropenia, and leukopenia.*

***Methods:** The research was carried out utilizing a literature study using literature relating to several malignancies and their relation to their hematological profile.*

***Conclusions:** Changes in the hematological profile of malignancy can occur depending on the type and chemotherapy regimen used. For example, the platinum group can lower Hb levels, while the anthracycline + taxane group can cause thrombocytopenia and leukopenia.*

**Keywords :** *Malignancy, Hematology Profile, Thrombocytopenia, Leukopenia, Neutropenia, Anemia.*



## KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim, segenap puji bagi Allah SWT akan semua hidayah, rahmat, serta keberkahan-Nya oleh karena-NYA penulis mendapatkan jalan yang mudah pada penyusunan serta penuntasan skripsi ini yang memiliki judul “Profil Hematologi Pada Penyakit Keganasan yang Menjalani Kemoterapi di Indonesia”. Keberlimpahan rasa hormat, kasih sayang, cinta, serta terimakasih yang tak tertandingi, kepada Ir. Firdaus Syawal, MM selaku ayahanda penulis dan Permanasari, S.Sos selaku Ibunda penulis yang senantiasa memanjatkan do’a, dan memberikan dorongan motivasi untuk penulis sehingga proposal ini dapat terselesaikan.

Penulis pun sadar apabila tuntasnya penulisan skripsi ini tidak cukup karena dari diri sendiri, akan tetapi adanya kontribusi dari berbagai pihak akan semua dukungan serta karena telah meluangkan waktunya untuk penulis, yang akan terus berkesan dan dikenang oleh penulis, maka dari itu penulis hendak menyampaikan rasa terima kasih teruntuk :

1. Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, Sp.PD, KGH, SpGK selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin sekaligus penguji yang sudah memberikan saran guna penyempurnaan proposal skripsi ini.
2. Prof. Dr. dr. Rukiah Syawal, Sp.M (K) yang telah memberikan dukungan dan bantuan kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan pendidikan di Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.
3. Dr. dr. Tutik Harjianti, Sp.PD, K-HOM selaku pembimbing dalam proposal skripsi ini yang sudah meluangkan waktu untuk memberikan saran - saran juga masukan sehingga proposal skripsi ini mampu diselesaikan dengan tepat waktu.
4. Dr. dr. Femi Syahrani, Sp.PD, K-R selaku penguji yang sudah memberikan saran guna penyempurnaan proposal skripsi ini.
5. Seluruh staf pengajar dan karyawan Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.
6. Segenap keluarga besar penulis yang tidak bisa disebutkan satu persatu. Penulis mengucapkan banyak terima kasih karena sudah memberikan dorongan dan semangat juga bantuan kepada penulis.
7. Salsabilah Alvirayu, Putri Natasya, Nurul Aulia, Nur Indah Saputri, Dian Ulfa yang telah membantu memberikan berbagai dukungan , motivasi, serta doa pada penulis sehingga proposal skripsi ini mampu terselesaikan.
8. Seluruh sahabat tercinta dari group “Family Struggle” yang sudah memberikan dorongan kepada penulis.
9. Seluruh teman – teman seperjuangan dari Angkatan 2019 (F1LA9GRIN) yang sudah menjadi kawan - kawan yang baik saat penulis menjalani pendidikan di Program Studi Pendidikan Dokter Umum Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.
10. Segenap teman – teman Angkatan 2019 Kelas B, khususnya nim atas – bawah penulis yang selama ini membantu saat menjalani pendidikan.
11. Teman – teman KKN – PK Gel. 62 Desa Samaenre yang telah memberikan dukungan, motivasi, dan doa kepada penulis.
12. Keluarga besar pengurus Badan Eksekutif Mahasiswa (BEM) Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin 2022/2023 yang telah menjadi wadah berproses bagi penulis.
13. Keluarga besar Himpunan Mahasiswa Islam (HMI) Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin yang sudah menjadi bagian dari proses berkembangnya penulis selama berkuliah di Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.

14. Keluarga besar Medical Youth Research Club (MYRC) yang menjadi wadah belajar penulis sehingga proposal skripsi ini dapat terselesaikan.
15. Terima kasih pula kepada segala pihak yang telah memberikan dukungan baik tidak hanya dengan cara langsung namun juga tidak langsung, akan tetapi tidak sempat untuk disebutkan satu per satu oleh penulis.

Penulis sadar apabila skripsi ini sangat jauh dari kata sempurna, maka sedari itu melalui segenap kerendahan hati, penulis menerima segala bentuk kritikan serta saran dari segenap pihak demi kesempurnaan skripsi ini. Akan tetapi, melalui semua keterbatasan yang ada, semoga skripsi ini mampu berguna untuk orang banyak. Dengan penuh kerendahan hati, semoga segala kebaikan dan pertolongan yang diserahkan kepada penulis mendapatkan berkah yang melimpah dari Allah SWT .

Di penghujung kata, diharapkan skripsi ini mampu memberikan kegunaan untuk semuanya.

Makassar, 17 November 2022

Penulis

St. Naurah Athiyah Ramadhani F.

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tinjauan Penelitian	4
1.3.1 Tinjauan Umum	4
1.3.2 Tujuan Khusus	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
1.4.1 Bagi Peneliti	4
1.4.2 Bagi Institusi Pendidikan	5
1.4.3 Bagi Masyarakat	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Penyakit Keganasan	6
2.2 Keganasan Payudara	9
2.3 Keganasan Serviks	11
2.4 Keganasan Paru	16
2.7 Hematologi	21
2.7.1 Hematopoesis	21
2.7.2 Eritrosit	22
2.7.3 Leukosit	24
2.7.4 Trombosit	27
2.7.5 Plasma Darah	28
2.8 Kelainan Hematologi	28
2.8.1 Anemia	28
2.8.2 Trombositopenia	29
2.8.3 Neutropenia	29
2.8.4 Leukopenia	29

BAB III METODOLOGI PENELITIAN	31
3.1 Desain Penelitian	31
3.2 Lokasi dan Waktu <i>Literature Review</i>	31
3.2.1 Lokasi Penelitian	31
3.2.2 Waktu Penelitian	31
3.3 Kriteria Inklusi dan Eksklusi <i>Literature Review</i>	32
3.3.1 Kriteria Inklusi	32
3.3.2 Kriteria Eksklusi	32
3.4 Jenis data	32
3.5 Instrumen <i>Literature Review</i>	33
3.6 Alur <i>Literature Review</i>	33
BAB IV PEMBAHASAN	35
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	47
DAFTAR PUSTAKA	49

## DAFTAR TABEL

Tabel 3.1 Jadwal Penelitian

34

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Evolusi Kanker ( Sumber Internet)	5
Gambar 2.2 Kasus Kanker di Indonesia (Sumber Globacan, 2020)	6
Gambar 2.3 Kasus Kanker tertinggi pada wanita (Globacan, 2020)	9
Gambar 2.4 Anatomi Serviks ( Sumber Internet)	10
Gambar 4.6 Alur Penelitian	33

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Penyakit keganasan adalah satu dari sekian penyakit tidak menular yang diindikasikan melalui adanya perkembangan sel abnormal yang berlangsung secara terus menerus atau pertumbuhannya tidak dapat dikendalikan sehingga nantinya mampu merusak jaringan di areanya bahkan menyebar ke daerah yang jauh dari tempat pertumbuhannya (Brilliana *et al.*, 2017).

Penyakit Keganasan merupakan gangguan kesehatan yang serius di Indonesia oleh karena merupakan penyebab kematian tertinggi kedua di Indonesia. Dengan didasarkan sumber dari RISKESDAS di tahun 2013 didapatkan jika “prevalensi kanker di Indonesia sebanyak 1,4 per 1000 penduduk. Pada tahun 2018, dilaporkan mengalami peningkatan menjadi 1,79 per 1000 penduduk”. (Kemenkes RI, 2018).

“*Global Burden of Cancer Study (Globocan)*” dari WHO melaporkan bahwa pada tahun 2020 di Indonesia jumlah kasus kanker hingga sebanyak 396.914 kasus, dengan tercatat bahwa keganasan payudara menempati posisi kasus paling tinggi dengan jumlah sebanyak 65.858 atau sekitar 16,6% dari total jumlah penderita keganasan secara keseluruhan, lalu posisi kedua ditempati oleh keganasan serviks dengan jumlah sebesar 36.633 kasus atau sekitar 9,2%, urutan tiga tertinggi dari penderita kasus keganasan terbanyak ditempati oleh keganasan paru dengan jumlah kasus sebesar 34.783 atau sekitar 8,8% dari total penderita kanker secara keseluruhan (Globocan, 2020). Sedangkan untuk keganasan kolorektal menempati posisi keempat tertinggi dengan presensi 8,6 % dari total keseluruhan penyakit

keganasan, adapun presensi keganasan nasofaring yaitu 8,4%. Data tersebut mengalami peningkatan melihat dari kasus keganasan di Indonesia yang terjadi pada tahun 2018 yang dikutip dari sumber Globocan 2018, dimana pada tahun 2018 jumlah kasus keganasan sebanyak 348. 809 kasus.

Penatalaksanaan keganasan dengan berbagai cara, seperti operasi, terapi radiasi ataupun kemoterapi. Kemoterapi merupakan suatu cara dengan melakukan pemberian obat yang bertujuan untuk mematikan sel – sel kanker, namun pemberian dari obat sitotoksik bukan hanya menyerang sel kanker, ia juga akan menyerang sel normal lainnya salah satunya pada sumsum tulang. Apabila terjadi penyerangan terhadap sumsum tulang, hal tersebut akan menimbulkan dampak berupa adanya penurunan penghasilan eritrosit di sumsum tulang sehingga menyebabkan turunnya sel darah. Keadaan ini yang disebut dengan mielosupresi. Mielosupresi didapat menimbulkan adanya anemia, trombositopenia, neutropenia, dan leukopenia (Purba, 2015). Golongan reagen kemoterapi ada beberapa jenisnya, seperti golongan platinum, golongan antrasiklin, golongan taxan, dan masih banyak lagi. Namun, golongan kemoterapi yang paling sering digunakan ialah golongan taxan dan golongan platinum.

Hal tersebut searah dengan riset yang dilaksanakan oleh Retno Putri dkk dimana pada penelitiannya ia menuliskan bahwa docetaxel merupakan jenis regimen kemoterapi paling sering digunakan pada keganasan payudara di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda, sementara itu dengan didasarkan hasil penelitian yang dilaksanakan oleh Endang Darmawan dkk ia menuliskan bahwa regimen kemoterapi terbanyak yang diterapkan di RSUD Prof. Dr Margono



Soekarjo Purwokerto tahun 2019 ialah regimen kemoterapi penggabungan antara carboplatin (golongan platinum) dan paklitaxel (golongan taxan).

Adapun penelitian lain, seperti penelitian yang dilakukan oleh Melia yang meneliti bagaimana tingkat keseringan kemoterapi dengan tingkat fungsional penerimaan kemoterapi pasien kanker di RSUP Sanglah Denpasar, ia melaporkan bahwa 90% pasien setelah pengobatan terkena anemia. Selain menderita anemia, riset mendapatkan hasil pasien keganasan setelah menjalani kemoterapi akan mengalami trombositopenia, dan leukopenia. Adapun sebuah *systematic review* yang diteliti oleh Knight dkk pada tahun 2004 juga melaporkan bahwa adanya sekitar 86% pasien keganasan yang menjalani kemoterapi mengalami anemia.

Oleh karena itu, berdasarkan paparan diatas dan melihat beberapa hasil tinjauan sebelumnya, maka peneliti ingin melakukan pengamatan *literature review* mengenai profil hematologi pada penyakit keganasan terutama keganasan serviks, keganasan payudara, keganasan paru, keganasan kepala leher , dan keganasan kolorektal yang dianggap kelima kasus keganasan tersebut dapat mewakili keseluruhan penyakit keganasan yang masih menjadi penyebab kematian tertinggi di Indonesia.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Dengan didasarkan pemaparan latar belakang tersebut, peneliti ingin menyusun rumusan masalah di riset ini, yakni “Bagaimanakah profil hematologi pada penyakit keganasan yang menjalani kemoterapi di Indonesia”?

### **1.3 Tinjauan Penelitian**

#### **1.3.1 Tinjauan Umum**

Memahami dan mengerti kajian literatur tentang profil hematologi dalam penyakit keganasan yang melakukan kemoterapi di Indonesia.

#### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1. Mengerti dan memahami profil hematologi dalam penderita keganasan kanker payudara yang melakukan kemoterapi di Indonesia
2. Mengetahui profil hematologi pada penderita keganasan kanker serviks yang menjalani kemoterapi di Indonesia
3. Mengetahui profil hematologi pada penderita keganasan kanker paru yang menjalani kemoterapi di Indonesia
4. Mengetahui profil hematologi pada penderita keganasan kanker kepala serta leher yang menjalani kemoterapi di Indonesia
5. Mengetahui profil hematologi dalam penderita keganasan kolorektal yang menjalani kemoterapi di Indonesia

### **1.4 Manfaat Penelitian**

#### **1.4.1 Bagi Peneliti**

Studi literatur tersebut dikehendaki oleh peneliti agar dapat menjadi sumber pengetahuan bagi peneliti untuk mengembangkan disiplin ilmu nya dalam dunia kedokteran.

#### **1.4.2 Bagi Institusi Pendidikan**

Peneliti berharap bahwa studi literatur ini mampu menjadi sumber penelitian untuk institusi pendidikan untuk berbagai hal kedepannya.

#### **1.4.3 Bagi Masyarakat**

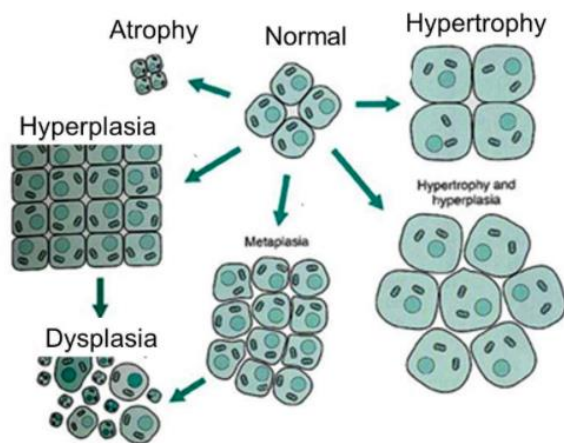
Peneliti berharap studi literatur ini mampu menjadi sumber pengetahuan bagi masyarakat agar lebih teredukasi dengan adanya penelitian berikut.

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Penyakit Keganasan

Penyakit keganasan merupakan suatu kejadian berupa perkembangan sel abnormal pada tubuh manusia sehingga dapat merusak organ tubuh lainnya (Nugroho and Sucipto, 2020). Penyakit keganasan disebabkan oleh karena adanya neoplasia, displasia, dan hiperplasia.

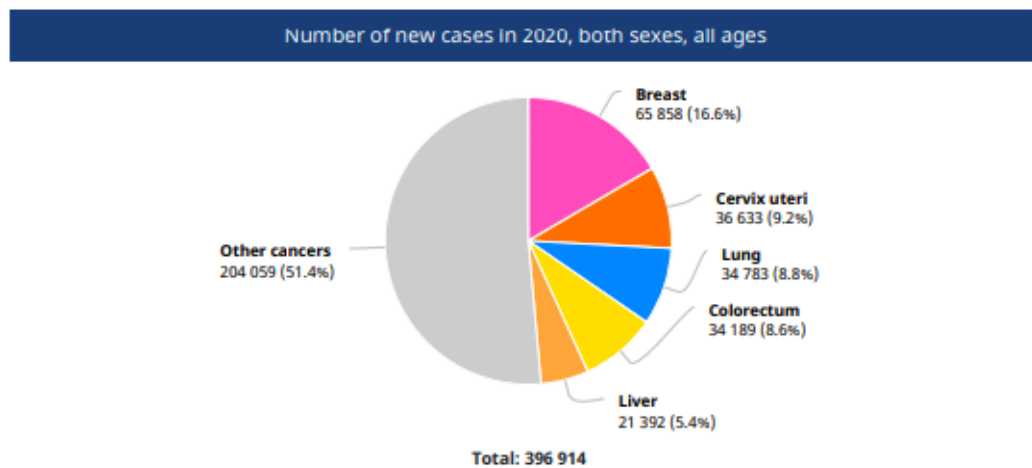


**Gambar 2.1 Evolusi Kanker ( Sumber Internet)**

Metode perkembangan penyakit keganasan ini diawali terjadinya mutasi sel dan kemudian tumbuh, menghasilkan epitel tidak sesuai yang dikenal sebagai displasia. Diawali dengan displasia ringan, sedang, serta berat, kemudian berkembang hingga “Karsinoma In Situ (KIS)”, diikuti oleh kanker invasif. Tahap displasia dan KIS ini sering disebut sebagai prakanker. Dibutuhkan waktu sekitaran 1-7 tahun untuk berubah dari displasia menjadi KIS, dan sekitar 3-20 tahun untuk berkembang dari karsinoma in situ menjadi kanker invasif (Diananda, 2009).

Berdasarkan penelitian sebelumnya, penyakit keganasan ini akan meningkat tiap tahunnya Oleh karena itu, penyakit keganasan ini masih menjadi bahaya

kesehatan di seluruh dunia. Penyakit keganasan diketahui berakibat kematian di berbagai negara sehingga lebih harus diperhatikan oleh karena peningkatan kasus tiap tahunnya sangat mengkhawatirkan. Menurut perkiraan Organisasi Kesehatan Dunia (WHO), populasi kanker global tumbuh sebesar 6,25 juta orang per tahun, atau satu individu menutup usia yang disebabkan karena kanker tiap - tiap 11 menit, serta seorang pasien kanker baru lahir tiap - tiap tiga menit. Pada tahun 2013 diprediksi adanya “sekitar 14,1 juta kasus baru penyakit keganasan dan sekitar 8,2 juta dari jumlah kasus akhirnya selalu meninggal” (Rusjdi, 2021).



**Gambar 2.2 Kasus Kanker di Indonesia (Sumber Globacan, 2020)**

Macam – macam penyakit keganasan ini tergantung pada lokasi dimana sel yang awalnya normal menjadi abnormal dan pertumbuhannya menjadi tidak terkendali.

Penanganan pada penyakit keganasan salah satunya dengan kemoterapi. Kemoterapi ialah jenis pengobatan dengan memakai obat-obatan untuk menghilangkan atau mencegah proliferasi sel-sel abnormal pada penyakit keganasan.

Perawatan ini mungkin memiliki efek samping tertentu, namun efek samping ini bervariasi sesuai dengan rejimen kemoterapi yang digunakan (*“Gambaran Hubungan Regimen Dosis Dan efek Samping Kemoterapi pada Pasien Kanker di RSUD Prof Dr. Margono Soekarjo Purwokerto Periode Bulan Januari-Februari Tahun 2019 / Darmawan / Majalah Farmaseutik, 2019”*).

Untuk memperlambat dan mencegah perkembangan dari sel kanker yang dipengaruhi oleh hormon ataupun dari mutasi gen maka diterapkan lah kemoterapi kombinasi (sitostatika atau hormonal), namun dengan adanya penerapan kemoterapi kombinasi efek samping yang di timbulkan pun kian bertambah. Beberapa penelitian sebelumnya, menuliskan bahwa kemoterapi hormonal dapat memblokir sintesis estrogen atau progesteron, sementara kemoterapi sitostatik membunuh sel kanker dan juga menyerang sel sehat.

Akibatnya, kemoterapi hormonal terbanyak berefek samping ialah trombositopenia, diare, dan masalah kelenjar tiroid, sedangkan efek samping yang paling umum dari kemoterapi sitostatik efek samping terseringnya ialah mielosupresi. Mielosupresi merupakan adanya kelainan yang mengakibatkan penurunan jumlah hemoglobin, trombosit, neutrofil, dan leukosit, sehingga mengakibatkan anemia, trombositopenia, neutropenia, dan leukositopenia.

Pada penelitian yang dilakukan oleh Endang dkk, yang meneliti mengenai regimen dosis serta gambaran pada pasien kanker tentang pengaruh lain dari kemoterapi di RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo Purwokerto di tahun 2019, dimana pada penelitiannya ditemukan 4,7% atau sekitar 5 orang pasien kanker pasca kemoterapi mengalami leukopenia, sama halnya dengan kejadian neutropenia dimana pasien pasca kemoterapi yang mengalami kejadian tersebut sebanyak 5

orang. Neutropenia dan Leukopenia terjadi di individu yang mendapat percampuran Docetaxel dan Cisplatin, yang sesuai dengan data yang mengemukakan Docetaxel 100mg/m<sup>2</sup> akan menyebabkan neutropenia dan leukopenia. (*“Gambaran Hubungan Regimen Dosis Dan efek Samping Kemoterapi pada Pasien Kanker di RSUD Prof Dr. Margono Soekarjo Purwokerto Periode Bulan Januari-Februari Tahun 2019 / Darmawan / Majalah Farmaseutik, 2019”*).

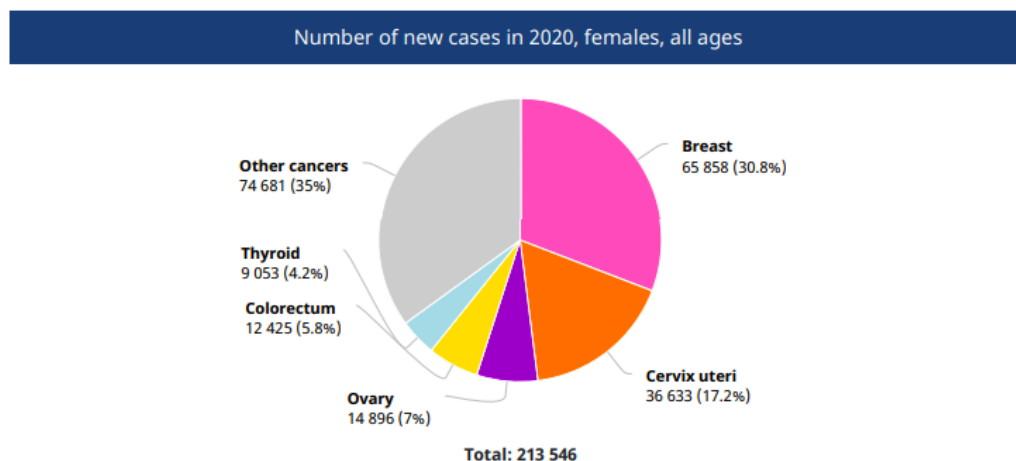
## **2.2 Keganasan Payudara**

Keganasan payudara merupakan keadaan adanya sel-sel payudara hidup terus menerus secara abnormal. Meskipun secara pasti belum diketahui penyebab kanker payudara, namun faktor risiko yang secara signifikan mempengaruhi keganasan payudara muncul yakni;

1. Faktor endokrin, yang mempengaruhi kejadian keganasan payudara berupa lamanya menstruasi, menstulasi di umur dini (early menarche), perempuan yang tidak mempunyai anak pertama sebelum usia 30 tahun (Megantari, 2007).
2. Faktor genetik, keganasan payudara Sekitar 5-10% disebabkan oleh turunan perbedaan genetik (Megantari, 2007).
3. Faktor lingkungan, Keganasan payudara dapat disebabkan oleh faktor lingkungan, diet, nutrisi, dan paparan bahan kimia radioaktif (Megantari, 2007).

Keganasan payudara merupakan kasus tertinggi pertama keganasan pada seluruh penyakit keganasan. Umumnya kasus keganasan payudara sering terkena pada perempuan, namun tidak menutup kemungkinan akan terjadi pada laki-laki. Menurut data dari Globacan pada tahun 2020, kasus keganasan payudara mencapai

30.8% dari total keseluruhan kasus keganasan payudara pada wanita untuk semua jenis umur. Sedangkan pada kasus penyakit keganasan secara umum dalam artian pada wanita dan pria kanker payudara mencapai 16.6% dari total keseluruhan kasus penyakit keganasan pria-wanita untuk semua jenis usia.



**Gambar 2.3 Kasus Kanker tertinggi pada wanita (Globacan, 2020)**

Keganasan payudara ditandai dengan adanya benjolan pada daerah payudara yang makin lama akan mengalami perubahan bentuk. Dalam beberapa waktu, benjolan tersebut tidak akan menghilang ataupun mengecil. Daerah sekitar kulit payudara juga mengalami kemerahan dan payudara akan terasa nyeri menjadi tanda dan gejala pada keganasan payudara (Giovani *et al.*, 2020).

Kemoterapi merupakan salah satu penanganan pada keganasan payudara, namun beberapa peneliti menemukan permasalahan hematologi dikarenakan efek pasca kemoterapi pada keganasan payudara yaitu pasien mengalami anemia. Hal tersebut sejalan dengan penelitian oleh Zhijun di China mengenai efek samping akibat kemoterapi, dimana hasil dari penelitian tersebut didapatkan 29 dari 65 orang atau sekitar 44,6% pasien kanker payudara terkena anemia.



Sedangkan, apabila dengan didasarkan dari hasil riset yang dilaksanakan oleh Jamaluddin pada tahun 2019, ia menyimpulkan bahwa sebanyak 8 responden dari total 41 responden mengalami anemia pasca kemoterapi dengan penggunaan regimen sisplatin, sedangkan 4 dari 41 responden mengalami anemia pasca kemoterapi dengan penggunaan regimen docetaxel (Jamaludin Al. J. Efendi, 2019).

### 2.3 Keganasan Serviks

Penyakit Keganasan pada serviks termasuk penyakit keganasan yang umum terkena pada perempuan setelah keganasan payudara, dimana keganasan serviks ini terkena pada organ reproduksi perempuan lebih khususnya pada daerah mulut rahim. Menurut anatominya, serviks merupakan bagian yang menghubungkan antara uterus dan vagina. Serviks datang dari bahasa latin dengan arti leher. Serviks merupakan bagian rahim yang paling sempit dan terkoneksi langsung ke fundus uteri pada bagian ismus.



**Gambar 2.4 Anatomi Serviks ( Sumber Internet)**

Penyebab keganasan serviks oleh infeksi dari “*Human papilloma Virus (HPV)*” virus penyebab kutil kelamin (*condyloma acuminata*) dan ditularkan secara seksual. Infeksi virus papiloma manusia lebih sering terjadi pada wanita usia

reproduksi. HPV diklasifikasikan menjadi dua jenis yaitu HPV risiko tinggi (HPV Onkogenik) dan HPV risiko rendah (non- onkogenik) (“*Kenali Gejala Kanker Serviks Sejak Dini - Direktorat P2PTM, 2016*”). Salah satu yang termasuk HPV risiko tinggi yaitu HPV tipe 16, dan tipe 18 yakni penyebab dari kanker serviks. (Ariani Gultom Balai Pelatihan Kesehatan Batam, 2021).

Adapun faktor yang menjadi penyebab terkenanya paparan *Human papilloma virus (HPV)* antara lain :

1. Adanya Riwayat infeksi pada daerah kelamin atau panggul
2. Seringnya melakukan hubungan seksual dengan orang yang berbeda
3. Aktivitas seksual sebelum umur 20 tahun
4. Perempuan yang merokok (aktif maupun pasif ).

Perokok aktif pada perempuan berisiko 2,5 kali, sedangkan perokok pasif 1,4 kali lebih rentan. (“*Kenali Gejala Kanker Serviks Sejak Dini - Direktorat P2PTM, 2016*”).

Gejala klinis pada pasien keganasan serviks terutama yang terjadi pada awal terdiagnosa, yaitu adanya pendarahan per vagina (melalui vagina). Pendarahan ini terjadi sesudah hubungan seksual dilaksanakan, secara spontan keluar pendarahan diluar masa menstruasi. Pendarahan tidak selalu sebagai gejala umum dari keganasan serviks. Namun biasanya pendarahan ini terjadi ketika serviks telah terinfeksi virus HPV, sehingga serviks akan menjadi rapuh dan mudah mengeluarkan pendarahan yang diakibatkan dari perlukaan di daerah serviks tersebut.

Gejala klinis yang dirasakan oleh pasien yaitu mengalami keputihan yang berulang. Keputihan yaitu keluarnya cairan secara berlebihan dari vagina. Adanya

dua macam keputihan yakni, keputihan fisiologis (normal) dan keputihan patologis atau dikarenakan oleh penyakit. Keputihan fisiologis atau normal umumnya keluar saat masa subur yaitu saat belum dan sudah haid. Cairan pada keputihan normal biasanya berwarna jernih, tidak berbau, serta tidak gatal. Berbeda dengan keputihan patologis atau yang disebabkan oleh penyakit, biasanya keputihan yang disebabkan oleh penyakit semakin lama akan semakin bau, terkadang bercampur darah dan bahkan sulit disembuhkan meskipun sudah mendapatkan penanganan dan pengobatan.

Gejala awal lain yang dirasakan pasien yaitu tubuh pasien terdeteksi mengalami sel darah merah yang menurun, dalam kasus ini dikenal sebagai Anemia, pada wanita menopause terjadinya pendarahan, Adanya sakit saat melakukan hubungan seksual. Adapun gejala lanjutan dari keganasan serviks akan muncul seiring bertambahnya stadium kanker tersebut, yaitu (Riksani,2016) :

1. Keluarnya cairan yang berbau tidak sedap pada vagina.
2. Rasa sakit atau nyeri yang terjadi di area panggul, pinggul dan tungkai.
3. Masalah ketika berkemih atau saat buang air kecil yang disebabkan karena saluran kencing terdapat sumbatan.
4. Terjadinya penurunan berat badan yang signifikan.
5. Semakin mudah merasa lelah.
6. Kurangnya nafsu makan

Pemeriksaan keganasan serviks atau disebut juga dengan skrining merupakan upaya untuk mendeteksi kanker serviks secara dini. Skrining merupakan suatu tindakan dalam bentuk preventif yang harus dilakukan terutama bagi perempuan yang telah melaksanakan hubungan seksual (Riksani, 2016). Berikut jenis tes yang

bisa dilaksanakan untuk mendiagnosis kanker serviks, yaitu IVA test. Tes IVA merupakan kepanjangan dari Inspeksi Visual Asam Asetat. Tes IVA termasuk metode deteksi dini dengan memanfaatkan asam asetat dan dapat dilihat dengan pengamatan langsung. Metode ini sangat cocok digunakan karena mudah dilakukan, biaya pemeriksaan cukup terjangkau, dan juga efektif.

Test IVA dilakukan dengan cara mengolesi asam asetat sebesar 3-5 persen ke kapas lidi dan diusapkan pada bagian serviks atau leher rahim. Setelah dilakukan pengolesan asam asetat, serviks atau leher rahim diobservasi dan diamati beberapa saat untuk mengetahui hasil pemeriksaan tersebut. Hasil pemeriksaan IVA dibagi atas beberapa kelompok, diantaranya, normal, radang / servicitis /atipik, IVA Positif yaitu terdapat bercak putih pada serviks yang berarti ditemukan lesi prakanker pada serviks. Apabila hasil IVA positif, maka ditemukan adanya area berwarna putih (acetowhite) setelah diolesi asam asetat.

Jika sel kanker tidak diobati secara cepat maka akan menyebar sel kanker ke semua organ tubuh. Pada wanita yang terinfeksi keganasan serviks akan merasakan keluhan yang terjadi dalam tubuhnya diantaranya nyeri pada rahim yang diakibatkan infiltrasi sel kanker ke jaringan sekitarnya, kemudian perubahan sel kanker yang tidak terkendali yang mengakibatkan pendarahan pada serviks. Dampak lainnya yaitu infeksi dan nekrosis jaringan, keputihan yang disertai bau, penurunan volume sirkulasi darah dan mengakibatkan kebutuhan nutrisi dalam tubuh berkurang sehingga terjadi kelemahan fisik yang mengganggu aktivitas gerak (Rahayu, 2015).

Kasus keganasan serviks diketahui meningkat tiap tahun dikarenakan kanker serviks diketahui merupakan kanker dengan jumlah tertinggi yang terjadi pada

perempuan dengan prediksi kasus baru sebanyak 528.000 dan 266.000 kematian karena kanker serviks di Tahun 2012 (ICO, 2012). Berdasarkan data Globacan di Indonesia pada tahun 2020, kasus keganasan serviks menempati urutan kedua dengan presentasi kasus 9,2% atau sebanyak 36.633 penderita dari total keseluruhan kasus kanker, Sementara itu, WHO memberikan laporan jika populasi kanker global tumbuh sebesar 6,25 juta orang per tahun, atau satu individu menutup usia dikarenakan kanker tiap - tiap 11 menit, serta seorang pasien kanker baru lahir tiap - tiap tiga menit. Keganasan serviks ialah jenis kanker yang terjadi kedua terbanyak pada perempuan di dunia, dengan kasus baru setiap tahun kematian sekitar 500.000 dan 250.000.

Melihat dari tingginya kasus baru juga angka kematian dari keganasan serviks untuk itu diterapkannya kemoterapi sebagai salah satu penanganan pada keganasan serviks, namun beberapa penelitian mengemukakan bahwa dampak kemoterapi pada pasien kanker akan menimbulkan permasalahan hematologi pada pasien, salah satunya penelitian yang diteliti oleh Putu dkk pada tahun 2020 yang meneliti total leukosit pada keganasan serviks setelah kemoterapi pertama di RSUP Sanglah Denpasar, ditemukannya pasien mengalami penurunan nilai rerata leukosit.

Hal tersebut juga sejalan dengan temuan oleh Ni Kadek dkk, pada hasil penelitiannya ia mengemukakan bahwa pasien kanker serviks pasca tiga seri kemoterapi mengalami penurunan kadar hemoglobin, leukosit, dan trombosit. Sementara itu, apabila didasarkan hasil riset yang dilaksanakan oleh Rini Noviyani dkk, jikalau terdapatnya penurunan kadar hemoglobin, trombosit serta leukosit pada pasien keganasan payudara yang menerima regimen Carboplatin (Rini Noviyani *et al.*, 2016)

## 2.4 Keganasan Paru

Keganasan paru merupakan jenis penyakit keganasan yang paling sering terjadi pada pria, terhitung sekitar satu per tiga dari semua kematian yang disebabkan kanker pada pria (Kementerian Kesehatan, 2017). Keganasan paru merupakan suatu perkembangan abnormal sel-sel yang berada pada paru-paru.

Paru-paru ialah organ tubuh manusia yang pada sistem pernapasan bekerja, yakni proses penyerapan oksigen ( $O_2$ ) dari udara sekitar dari jaringan pernapasan (bronkus) dan ke dalam dinding alveolus (kantong udara). Darah yang beredar di antara sel-sel darah merah dan digunakan guna mengangkut energi ke sel-sel di seluruh bagian tubuh lainnya selama proses metabolisme. Setelah metabolisme, residu metabolisme ini, terutama karbon dioksida ( $CO_2$ ), akan diangkut oleh darah. Saat menghembuskan napas, kembali ke udara bebas melalui paru-paru.

Umumnya keganasan paru lebih sering di derita oleh orang tua, sekitar 70% pasien yang terdiagnosa keganasan paru merupakan orang – orang yang berumur diatas 65 tahun, namun hal ini juga bisa saja terjadi pada usia lebih muda yaitu didapatkan kurang dari 3% usia muda yang mengalami kanker paru (Ogata, 2010).

Keganasan paru disebabkan oleh adanya paparan bahan kimia karsinogenik yang berhubungan dengan merokok. Peluang meninggal karena kanker paru-paru meningkat berbanding lurus dengan total hisapan rokok, di antara perokok pria dewasa per hari 2 bungkus sepanjang 20 tahun, risikonya meningkat 60-70 kali lipat dari bukan perokok. Gejala keganasan paru sangat bervariasi sesuai dengan lokasi, jenis, dan cara distribusinya. Batuk berdahak atau tidak, suara serak, sesak napas, rasa tidak nyaman di dada, suara serak, dan suara berisik saat bernapas merupakan gejala kanker paru-paru.

Pada tahun 2009 American Cancer Society mengemukakan bahwa kasus baru sekitar 219.440 dari keganasan paru di Amerika Serikat dimana diantaranya terdapat 116.090 kasus pada laki-laki, dan 70.490 pada wanita, sedangkan berdasarkan data Globacan di Indonesia tahun 2020, keganasan paru menempati posisi ke- 3 dari total penyakit keganasan dengan kematian yang lumayan besar setelah kanker payudara dan kanker serviks berjumlah 34.783 kasus (8,8% dari total kasus).

Penangan pada keganasan paru cukup bervariasi tergantung pada derajat dan variasi kanker tersebut, salah satunya dengan menggunakan kemoterapi. Kemoterapi dapat dimanfaatkan untuk terapi baku bagi pasien stadium III A hingga sebagai pengobatan paliatif (Sirait, 2020), namun menurut hasil penelitian oleh Yosafat pada tahun 2010 dimana ia meneliti pasca kemoterapi gambaran perbedaan hematologi kanker paru di RSUP Dr.Sardjito. Pada penelitiannya ia menemukan bahwa angka terkena anemia sebanyak 30,1%, trombositopenia sebanyak 2,4% dan neutropenia 1,2%.

Umumnya terjadinya kelainan hematologi dalam pasien kanker paru yang sedang menjalani kemoterapi, yakni pengaruh lain dari obat kemoterapi yang menurunkan sumsum tulang. Ketika sumsum tulang ditekan, sel darah tubuh produksinya menurun, mengakibatkan anemia, trombositopenia, dan neutropenia pada pasien kanker.

Berdasarkan penelitian yang diteliti oleh Elisna dkk pada tahun 2005, ia menemukan bahwa jenis regimen kemoterapi paclitaxel + carboplatin dengan dosis 175mg/m<sup>2</sup> akan menimbulkan kelainan hematologi pada pasien keganasan paru berupa anemia grade 1&2 (Syahrudin *et al.*, 2012), sedangkan hasil penelitian

yang diteliti oleh Anna Febrianti dkk tahun 2019, bahwa regimen kemoterapi sisplatin dapat menyebabkan neutropenia serta trombositopenia (Febriani and Rahmawati, 2019)

## **2.5 Keganasan Kepala dan Leher**

Keganasan kanker kepala leher yaitu kanker yang menghajar di organ traktus aerodigestif bagian atas misalnya traktus sinonasal, rongga mulut, faring, serta laring. Suatu jenis kanker yang dapat berujung pada kematian dalam jumlah besar di Indonesia yakni keganasan kepala leher. Keganasan nasofaring, hidung, sinus paranasal, serta laring adalah keganasan yang memiliki jumlah terbanyak pada penemuan yakni keganasan kepala leher, lalu diusul oleh keganasan orofaring, telinga, dan mulut. Dalam perkiraan sekitar 533.100 kasus setiap tahunnya, insiden keganasan kepala leher berlangsung melalui global. Terdapat penyebab risiko lain dari penyakit ini belum diketahui secara pasti disebabkan multifaktorial terdiri di dalamnya yaitu genetik, paparan karsinogen, perokok pasif, riwayat merokok, kebersihan mulut, atau penyakit menular misalnya "*Human Papilloma Virus (HPV)*", dan "*Epstein Barr Virus (EBV)*", pengkonsumsian alkohol, menuanya usia, riwayat keluarga, ras, jenis kelamin, status sosioekonomi, riwayat pendidikan yang tidak tinggi serta pekerjaan misalnya pekerja industri seperti penggergaji kayu juga krusial guna menentukan bahaya keganasan kepala leher. "Keganasan ini umumnya tiga sampai lima kali lebih sering pada laki-laki dari pada perempuan" (Supriyanto, Permana and Cahyadi, 2020).



Penanganan pada penyakit keganasan kepala dan leher, salah satunya dengan kemoterapi. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Iskandar dkk, jenis regimen kemoterapi yang paling sering digunakan di RSUD Dr. Soetomo Surabaya ialah jenis regimen kemoterapi kombinasi cisplatin – paclitaxel. Namun, kedua regimen kemoterapi ini dapat memberikan efek samping hematopoetik baik secara tunggal maupun secara kombinasi, diketahui bahwa salah satu efek tersering pada pemberian cisplatin ialah penurunan sel hematopoetik yang disebabkan oleh karena adanya supresi sumsum tulang yang nantinya akan mempengaruhi produksi hemoglobin, neutrofil, dan trombosit (Zulkarnain Iskandar, Surarso Bakti, 2017)

Hal tersebut berkenaan dengan riset yang dilaksanakan oleh delimah dkk, dimana dalam penelitiannya ia menggunakan jenis kemoterapi kombinasi cisplatin – paclitaxel, dan menemukan pasien mengalami penurunan hemoglobin secara signifikan (Rochmah *et al.*, 2020).

## **2.6 Keganasan Kolorektal**

Keganasan kolorektal ialah keganasan yang terjadi karena adanya perkembangan abnormal sel epitel kolon juga rektum (Syahriana, Bahar and Serikat, 2021). Data dari WHO pada tahun 2018 menampilkan kejadian keganasan kolorektal di Indonesia yakni 12,1% penduduk usia dewasa, melalui angka kematian 6,9% dari segala penyakit keganasan.

Penyakit ini adalah satu dari sekian penyakit keganasan yang memiliki tingkat keumuman dan kejadian tertinggi di seluruh dunia serta diestimasikan sejumlah 1,2 juta orang didiagnosis CRC secara tahunan. “*World Health Organization (WHO)*

memperkirakan akan terjadi peningkatan sebesar 77% kasus baru CRC dan 80% kematian akibat CRC pada tahun 2030” (Sari, Wahid and Suchitra, 2019), hal ini yang menyebabkan keganasan kolorektal adalah satu dari sekian keganasan yang paling sering berlangsung dimana kejadiannya akan diestimasikan untuk terus mengalami peningkatan di masa mendatang. Walaupun kemajuan besar pada pengobatan, angka kematian karena keganasan kolorektal selalu besar serta 40-50% pasien menutup usia dikarenakan penyakit ini. Diketahui insidensi keganasan kolorektal kian meningkat pada pasien setelah 40 hingga 50 tahun (Astuti, NSA, Rafli, R, Zeffira, 2019). Penyebab dari keganasan kolorektal ini ialah karena adanya faktor lingkungan seperti pola hidup yang kurang baik, serta dapat disebabkan juga oleh karena faktor genetik.

Salah satu penanganan pada keganasan kolorektal dengan kemoterapi CapeOX, regimen ini merupakan kemoterapi kombinasi Capecitabine+Oxaliplatin, namun diketahui bahwa “pengaruh lain atau toksisitas yang dapat berlangsung dalam proses pemberian obat kemoterapi yang terkandung fluorourasil, leucovorin, oxaliplatin, capecitabine dan irinotecan dapat berupa: anemia, leukopenia, neutropenia, trombositopenia, mual, muntah, diare, mukositis, alopesia, sindroma kolinergik, neuropati, panas, asthenia, gangguan jantung, gangguan kulit” (Oktobiannobel, Nur and Dananda, 2020).

Hal tersebut berkenaan dengan riset yang dilaksanakan oleh Yusmaidi dkk, dimana ia menemukan dalam pasien keganasan kolorektal pasca kemoterapi CapeOX terjadinya penurunan secara signifikan terhadap trombosit pasien, penelitian yang dilakukan Jordy dkk pun mengalami hal serupa, dimana pada

penelitiannya ia menemukan terjadinya penurunan hemoglobin secara terus menerus selama enam siklus akibat paparan berulang dari kemoterapi CapeOX. Hal ini dapat terjadi, dikarenakan obat sitotoksik salah satunya oxaliplatin akan menekan sumsum tulang yang menyebabkan adanya pengurangan dari stemcell, Adapun capecitabine diekskresikan dalam bentuk “ $\alpha$ -fluoro- $\beta$ -alanine” (FBAL) yang nantinya akan dikeluarkan melalui urine oleh ginjal, diketahui juga jenis obat ini mampu berujung pada nefrotoksisitas. Nefrotoksisitas nantinya akan berpengaruh pada turunya fungsi pada ginjal, salah satu fungsi ginjal yang terganggu ialah produksi hormon eritropoetin, Ketika hormone ini berkurang maka akan menyebabkan hematopoesis di sumsum tulang, hal ini terjadi dikarenakan hormone eritropoetin berfungsi dalam perangsangan poliferasi dan pematangan produksi sel darah merah, hal itulah yang menyebabkan pasien dapat mengalami anemia (Oktobiannobel, Nur and Dananda, 2020).

## **2.7 Hematologi**

### **2.7.1 Hematopoesis**

Hematopoesis adalah proses yang terjadi selama perkembangan sumsum tulang. Hematopoesis adalah proses di mana sel-sel darah dan konstituen lain yang terbentuk dihasilkan dan dikembangkan. Sel darah merah, sel darah putih, serta trombosit merupakan produk akhir dari proses ini (Pagalay and Ambarsari, 2014). Hematopoesis sering disebut dengan istilah hemopoiesis (Haema: darah, Poiesis: hasil) (Rosita, Pramana and Arfira, 2019). Ketika janin dikandung, hematopoesis dimulai di *yolksac* dan berlanjut di hati, limpa, timus, dan kelenjar getah bening. Selain itu, hematopoesis dimulai tiga bulan sebelum kelahiran janin dan berlanjut selama sisa hidup janin di sumsum merah tulang (Totor & Derrickson, 2012). Sel

punca hematopoietik ini selanjutnya berkembang menjadi dua macam sel punca progenitor dengan kemampuan terbatas (hanya dapat berdiferensiasi menjadi sel tertentu), yakni sel punca myeloid dan sel punca limfoid "*Common Myeloid Progenitor*" dan "*Common Lymphoid Progenitor*". (Mescher, 2015). Sel punca mieloid berkembang mendalam dan menghasilkan trombosit, eritrosit, monosit, dan granulosit. Sementara itu, sel punca limfoid berkembang dan menghasilkan limfosit B, limfosit T, serta sel "*natural killer*" (NK) (Rosita, Pramana and Arfira, 2019).

### **2.7.2 Eritrosit**

Komponen sel darah paling umum ialah eritrosit, ciri khas dari eritrosit ialah berbentuk cakram bulat, datar, dan bikonkaf; sel dewasa tidak memiliki nukleus dan diameternya kurang dari 0,01 mm. Eritrosit terdiri dari kurang lebih 5,4 juta sel/mikroliter darah pada pria dewasa yang sehat dan kurang lebih 4,8 juta sel/mikroliter darah pada wanita dewasa yang sehat (Tortora & Derrickson, 2012). Karena eritrosit mengandung zat warna yaitu hemoglobin, maka darah secara alami berwarna merah (Yuni,2015) .

Hemoglobin adalah protein yang mencakup molekul besi yang dikenal sebagai hemin. Kadar hemoglobin (Hb) normal sekitar 12-16 g/dl dan pada pria Hb normalnya sekitar 13 – 18 g/dl. Hemoglobin beroperasi pada sel darah merah dengan melakukan pengikatan oksigen pada paru-paru serta mengeluarkannya ke jaringan, di mana ia ditransfer dan digunakan oleh tubuh. Deoxyhemoglobin adalah hemoglobin yang telah terdeoksigenasi atau tidak mengandung oksigen, sedangkan oxyhemoglobin mengandung oksigen (Yuni, 2015).

Dalam keadaan tertentu, seseorang mungkin dapat memiliki eritrosit yang sedikit, yang mana pada keadaan tersebut dikenal dengan anemia. Seseorang yang

menderita anemia akan terlihat lebih pucat dibanding orang normal lainnya dikarenakan kurangnya hemoglobin pada dirinya, yang diketahui bahwa hemoglobin yang memberi warna merah pada eritrosit. Selain penampakannya yang pucat, pada pasien anemia akan mudah lelah dan sesak dikarenakan kurangnya oksigen pada tubuh, mengingat hemoglobin berperan dalam proses pengangkutan oksigen.

Untuk mendiagnosa apakah pasien mengalami anemia atau tidak, serta melihat jenis anemia pada pasien, maka diterapkannya indeks eritrosit. Indeks eritrosit ini bertujuan untuk memberi penjabaran mengenai rerata eritrosit serta jumlah hemoglobin per-eritrosit.

1. VER (Volume Eritrosit Rata – rata)

$$\text{VER} = \frac{\text{Volume Hemoglobin (Vol\%)}}{\text{Jumlah Eritrosit (Juta/ul)}} \times 10$$

Apabila terjadi penurunan VER (<80 fL) kemungkinan pasien mengalami anemia mikrositik, anemia defisiensi besi, thalasemia, sedangkan peningkatan VER (>100 fL) maka terjadinya anemia aplastik, anemia hemolitik. Nilai normal VER berkisar 82 – 92 *femtoliter* (fL) (Gandasoebrata R, 2013).

2. HER (Hemoglobin Eritrosit Rata – rata)

$$\text{HER} = \frac{\text{Nilai Hemoglobin (gr\%)}}{\text{Jumlah Eritrosit (Juta/ul)}} \times 10$$

Penurunan HER pada pasien anemia mikrositik, anemia hipokromik, sedangkan peningkatan HER pada pasien yang kekurangan besi. Jumlah normal HER 27-31 pikogram (pg) (Gandasoebrata R, 2013).

3. KHER ( Konsentrasi Hemoglobin Eritrosit Rata – rata )

$$\text{KHER} = \frac{\text{Nilai Hemoglobin (gr\%)} }{\text{Jumlah Hematokrit (vol\%)} } \times 10$$

Kurangnya KHER dari normal merupakan kemungkinan pasien mengalami anemia mikrositik dan anemia hipokromik, sedangkan peningkatan KHER pada anemia defisiensi besi. Nilai normal KHER 30 – 35 gr/dl (Gandasoebrata R, 2013). Hematokrit adalah suatu pemeriksaan hematologi guna mencari tahu presentase jumlah eritrosit terhadap darah.

### 2.7.3 Leukosit

Leukosit merupakan sel lain yang terdapat didalam darah selain eritrosit. Sel-sel ini menunjang tubuh dalam memberantas serangan benda asing yang selalu dianggap sebagai ancaman bagi keberadaan individu; Oleh karena itu, leukosit dengan fungsi sebagai penghasil antibodi di dalam tubuh selain fungsinya sebagai pengangkut zat lemak. Leukosit menunjukkan banyak ciri, termasuk tidak adanya warna, tidak adanya nukleus, hilangnya hemoglobin, bentuk yang tidak teratur, dan kemampuan untuk bermigrasi dan mengubah bentuk (Yuni, 2015). Sel darah putih ini memiliki umur hanya 12 sampai 13 hari. Total leukosit darah normal berkisar antara 4,3-10,8 x 10<sup>9</sup> /L.

Leukosit granular atau agranular dibedakan dengan ada tidaknya granula. Granulosit polimorfonuklear (PNG), atau granulosit, adalah tiga jenis leukosit yang

memiliki inti berlobus dan granula terikat membran. Granulosit diklasifikasikan menjadi tiga jenis: basofil, neutrofil, dan eosinofil (Rosita, Pramana and Arfira, 2019). Granulosit sering bersifat sementara tetapi sangat penting dalam respons antibakteri dan anti-inflamasi (Rodak et al., 2016). Monosit dan limfosit diklasifikasikan sebagai sel mononuklear, atau agranulosit. Sel-sel ini memiliki nukleus berbentuk kacang (monosit) atau nukleus bundar (limfosit), serta nukleusnya tidak tersegmentasi (Rodak et al., 2016).

Basofil, Neutrofil, monosit, eosinofil, dan limfosit adalah lima jenis utama leukosit. Masing-masing dari lima jenis leukosit memiliki sifat dan fungsi yang unik. (Rosita, Pramana and Arfira, 2019).

#### 1. Neutrofil

Jenis sel darah putih yang terbanyak, yaitu di dalam tubuh manusia sekitar 65% (Yuni,2015). Neutrofil memiliki waktu bertahan hidup 6-10 jam. Karena fakta bahwa neutrofil ialah sel darah putih pertama yang bereaksi terhadap infeksi, maka mereka terlibat dengan kekebalan tubuh pada infeksi bakteri serta proses peradangan ringan yang lain.

Neutrofil beroperasi dengan secara langsung menelan bakteri, proses ini bernama fagositosis. Proses ini ditemukan dan dideteksi ketika luka terinfeksi (Yuni,2015).

#### 2. Basofil

Basofil mengandung butiran yang bulat dan ukurannya bervariasi. Basofil, di sisi lain, adalah pecinta basa atau basofilik. Basofil terlihat berwarna biru keunguan jika dilukis dengan warna sederhana (Rosita, Pramana and Arfira, 2019). Basofil bentuknya U dan mempunyai bitnik-

bintik. Basofil berperan dalam melepaskan histamin yang terjadi ketika alergi berreaksi dan menyebabkan adanya peradangan (Yuni,2015).

### 3. Eosinofil

Eosinofil memiliki butiran yang besar dan berukuran homogen. Eosinofil ialah sejenis sel darah putih yang sangat tertarik pada eosin, atau sifatnya eosinofilik (seperti eosin). Karena eosin merupakan asam yang memiliki warna merah jingga, maka eosinofil akan tampak berwarna merah tua (Rosita, Pramana and Arfira, 2019). Eosinofil berdiameter sekitar 10-12 mikrometer (Yuni,2015).

Eosinofil terlibat dalam pertempuran melawan parasit multiseluler dan dalam respon imun terhadap alergi. Dalam keadaan normal, jumlah eosinofil adalah antara 1% dan 3%;namun, jumlah eosinofil meningkat ketika asma, demam, atau alergi terjadi, sehingga masa hidup eosinofil antara 8 dan 12 hari. Eosinofil juga erat hubungannya dengan infeksi parasit dan meningkatnya eosinophil menandakan banyaknya parasit (Yuni,2015).

### 4. Monosit

Monosit memiliki nukleus berupa tapal kuda atau ginjal serta sitoplasma warna biru abu-abu (Rosita, Pramana and Arfira, 2019). Adalah satu dari banyak sel darah putih yang berkisar antara 1% sampai 10% yang berganti menjadi makrofag sebagai respon terhadap benda asing yang melawan tubuh melalui sirkulasi dan menyerang jaringan tubuh. Monosit diketahui tetap berada dalam sirkulasi selama 10 hingga 20 jam sebelum menetap di jaringan tubuh selama sehari-hari (Yuni,2015).

### 5. Limfosit



Merupakan jenis sel darah putih terbesar kedua dengan jumlah sekitar 40 hingga 50%. Secara umum, limfosit berfungsi sebagai imunitas (kekebalan) terhadap pathogen dan toksin tertentu. Limfosit terbagi 3 jenis yaitu sel b, sel t, serta sel pembunuh alami (sel natural killer). Sel T bersama sel pembunuh alami mempunyai peran dalam melawan sel-sel asing dan menciptakan racun, lalu sel B bertugas sebagai antibody (Yuni,2015).

Tahap perkembangan limfosit yang tidak tergantung antigen dan yang tergantung pada antigen dapat dibedakan. Kelenjar getah bening, limpa, amandel, serta jaringan limfoid yang berhubungan dengan mukosa misalnya patch Peyer pada dinding usus (organ limfoid sekunder atau perifer) sedangkan Sumsum tulang dan timus mengembangkan limfosit dengan cara antigen-independen (organ limfoid primer atau sentral), limfosit matang dengan cara yang bergantung pada antigen (Rodak et al, 2016).

#### **2.7.4 Trombosit**

Trombosit ialah bagian sel yang amat kecil yang mempunyai bentuk partikel melingkar dengan garis tengah sepanjang sekitar 2-4 m. Memang, trombosit tidak bisa dianggap sebagai sel utuh karena mereka muncul dari sel besar yang disebut megakariosit di sumsum tulang. Megakariosit ini matang menjadi 3000-4000 sel yang dikenal sebagai trombosit atau trombosit (Yuni, 2015).

Trombosit ini sangat penting dalam upaya tubuh untuk menjaga integritas jaringan setelah cedera, mencegah kehilangan darah dan melindungi tubuh dari infiltrasi bahan asing atau sel yang mampu berkumpul.. Selain itu, trombosit juga berfungsi sebagai pembentukan bekuan darah (Yuni,2015).

### **2.7.5 Plasma Darah**

Komponen darah lengkap yang paling melimpah adalah plasma, yang menyumbang lebih dari setengah komponennya. Dalam Plasma darah ditemukan adanya benang fibrin/fibrinogen yang membantu dalam proses penutupan luka (Yuni, 2015).

Plasma darah adalah cairan matriks ekstraseluler transparan dengan warna kekuning-kuningan samar, yang meliputi beragam komponen, termasuk air (92%), sisanya 8% meliputi karbon dioksida, lemak, glukosa, vitamin, protein, enzim, antibodi, hormon, serta mineral (American Society of Hematology, 2018; O'Neil, 2013). Warna kuning dari plasma darah disebabkan oleh zat warna yang dihasilkan selama penuaan eritrosit yaitu bilirubin dan pigmen hemoglobin, karotenoid, serta protein transferin besi (Raghuwanshi & Pehlajani, 2016).

Komponen plasma darah yang paling penting adalah serum; serum ini mengandung antibodi yang membantu tubuh menghilangkan protein asing. Antigen merupakan protein ekstraseluler yang masuk ke dalam tubuh (Yuni,2015).

## **2.8 Kelainan Hematologi**

### **2.8.1 Anemia**

Anemia ialah keadaan di mana total kadar hemoglobin, sel darah merah, dan kadar hematokrit semuanya di bawah normal. Hemoglobin dan hematokrit adalah komponen sel darah merah. Anemia diketahui merupakan efek samping langsung kanker dari penggunaan obat sitostatik. Sakit kepala, Kelelahan, pucat, susah bernapas, dan cepat atau tidak teratur detak jantung merupakan gejala anemia. Jika kadar hemoglobin pasien rendah, mampu dimaksimalkan dengan penambahan darah atau pemberian eritropoietin (Ogata, 2010).

### **2.8.2 Trombositopenia**

Trombositopenia merupakan suatu keadaan hematologi dimana total trombosit dalam darah tepi menurun. Hal ini terjadi sebagai konsekuensi dari beberapa bentuk kemoterapi yang merusak sumsum tulang, yang mengakibatkan menurunnya jumlah trombosit (Ogata, 2010). Namun, terjadinya pengurangan trombosit (platelet) tidak menutup kemungkinan platelet tidak menjalankan fungsinya dalam sistem penggumpalan (Yuni, 2015).

### **2.8.3 Neutropenia**

Neutropenia adalah suatu kondisi di mana jumlah neutrofil dalam sirkulasi menurun; penurunan jumlah neutrofil ini memiliki efek pada kemampuan tubuh untuk melawan infeksi. Fungsi utama leukosit, atau sel darah putih, yaitu guna bertahan melawan infeksi. Total sel darah putih harus antara 4000 dan 10.000 per mm<sup>3</sup>. Jika jumlah sel darah putih turun kebawah kisaran wajar, kemungkinan terjadi neutropenia, karena hampir sebagian sel darah putih ialah neutrofil. Neutropenia dapat disebabkan oleh obat-obatan yang menghancurkan produksi dari sumsum tulang, salah satunya efek dari pengobatan kemoterapi kanker. Neutropenia dapat diobati dengan menggunakan antibiotik atau obat antijamur untuk menolong memerangi infeksi, serta transfusi granulosit (Ogata, 2010).

### **2.8.4 Leukopenia**

Leukopenia merupakan suatu keadaan dimana terjadinya pengurangan jumlah sel darah putih (leukosit). Umumnya banyaknya leukosit berkisar antara

4.000 – 11.000/mm<sup>3</sup>, pada pasien yang menderita leukopenia diketahui jumlah leukosit di peredaran darahnya kurang dari 4.000/mm<sup>3</sup>. Leukopenia dapat terjadi pada pasien kanker dikarenakan efek dari kemoterapi yang merusak sumsum tulang sehingga pembuatan sel darah putih dalam sirkulasi darah akan berkurang dari normal. Menurunnya jumlah sel darah putih pada tubuh pasien bisa menyebabkan tubuh pasien tersebut akan rentan terhadap penyakit dan infeksi, melihat dari fungsi sel darah putih itu sendiri, yaitu sebagai pertahanan tubuh terhadap benda asing (Yuni, 2015).

#### **2.6.5 Limfositopenia**

Limfositopenia ialah suatu kondisi yang mana banyaknya limfosit pada darah rendah (dibawah 1.500 sel/ $\mu$ L darah pada dewasa atau dibawah 3.000 sel/ $\mu$ L pada anak-anak). Pasien limfositopenia dapat tidak mempunyai gejala, atau mereka merasa demam serta tanda-tanda infeksi lainnya saja. Limfositopenia ringan umumnya tidak memiliki gejala dan diketahui pada pemeriksaan hitung darah lengkap guna perihal lain. Menurunnya jumlah limfosit yang signifikan dapat mengakibatkan munculnya infeksi diakibatkan oleh jamur, parasit serta virus. Diagnosa berdasar pada gejala-gejala yang dialami pasien serta hasil pemeriksaan fisik. Pasien yang memiliki infeksi berulang, infeksi yang ganjil, atau infeksi yang tak kunjung sembuh, harus dicurigai mengenai terdapatnya limfositopenia.