

DISERTASI

**PERBANDINGAN DERAJAT NYERI, KADAR KORTISOL, DAN KADAR
IL6 *PRE* DAN *POST* INTERVENSI *SPIRITUAL EMOSIONAL FREEDOM
TECHNIQUE (SEFT)* PADA PASIEN KANKER SERVIKS STADIUM III B
DENGAN KEMORADIASI**

**COMPARISON OF PAIN DEGREES, CORTISOL LEVELS, AND PRE
AND POST IL6 LEVELS OF SPIRITUAL EMOTIONAL FREEDOM
TECHNIQUE (SEFT) INTERVENTION IN CERVIC CANCER PATIENTS
STADIUM III B WITH CHEMORADIATION**



**HAMIDAH
C013181029**

**PROGRAM STUDI DOKTOR ILMU KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2023**

DISERTASI

PERBANDINGAN DERAJAT NYERI, KADAR KORTISOL, DAN KADAR IL6 PRE DAN POST INTERVENSI SPIRITUAL EMOSIONAL FREEDOM TECHNIQUE (SEFT) PADA PASIEN KANKER SERVIKS STADIUM III B PASCA KEMORADIASI

COMPARISON OF PAIN DEGREES, CORTISOL LEVELS, AND PRE AND POST IL6 LEVELS OF SPIRITUAL EMOTIONAL FREEDOM TECHNIQUE (SEFT) INTERVENTION IN STADIUM III B CERVIC CANCER PATIENTS POST CHEMORADIATION

Disusun dan diajukan
Oleh

Hamidah
C013181029

Telah dipertahankan di hadapan Penilai Ujian yang dibentuk dalam rangka Penyelesaian Studi Program Studi Doktor Ilmu Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin pada tanggal, 28 Agustus 2023 dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan


Menyetujui
Promotor,


Prof. Dr. dr. Syahrul Rauf, Sp. OG(K)Onk
Nip. 19621116 198903 1 003


Co. Promotor

Co. Promotor



Dr. dr. Sharvianty Arifuddin, Sp. OG(K)
Nip. 19730831 200604 2 001


Dr. dr. Andi Muhammad Takdir Musba, Sp. An-KMN
Nip. 19741031 200801 1 009

Ketua Program Studi S3
Ilmu Kedokteran,


Dr. dr. Irfan Idris, M.Kes
Nip. 19671103 199802 1 001

Dekan Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin,


Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M.Kes, Sp. PD-KGH, FINASIM Sp. GK
Nip. 19680530 199603 2 001

PERNYATAAN KEASLIAN DISERTASI

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Hamidah
NIM : C013181029
Program Studi : Ilmu Kedokteran
Jenjang : S3

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa disertasi saya yang berjudul:

PERBANDINGAN DERAJAT NYERI, KADAR KORTISOL, DAN KADAR IL6 PRE DAN POST INTERVENSI SPIRITUAL EMOSIONAL FREEDOM TECHNIQUE (SEFT) PADA PASIEN KANKER SERVIKS STADIUM III B DENGAN KEMORADIASI

benar-benar merupakan karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilan alih tulisan atau pemikiran orang lain. Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan disertasi ini hasil karya orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, 11 September 2023

Yang menyatakan,



Hamidah

KATA PENGANTAR

Bismillahirrohmanirrohim

Puji dan syukur kami panjatkan kepada Allah SWT, karena atas berkat dan rahmat-Nya, sehingga disertasi penelitian dengan judul “Pengaruh *Spiritual Emosional Freedom Technique (Seft)* terhadap Derajat Nyeri, Kadar Kortisol Serum, dan Kadar IL 6 Serum pada Pasien Kanker Serviks Stadium III B dengan Kemoradiasi ” dapat diselesaikan.

Banyak kendala yang dihadapi dalam rangka penyusunan disertasi ini. Berkat arahan dan bimbingan Promotor, Ko promotor 1, dan Ko Promotor 2 serta pihak lain yang terlibat secara langsung maupun tidak langsung yang tidak kami sebutkan satu persatu.

Terima kasih banyak kami ucapkan kepada Prof. Dr.dr. Syahrul Rauf, Sp.OG, K (Onk), sebagai Promotor, Dr. dr. Sharvianty Sp.OG (K) sebagai Co.Promotor 1, dan Dr. dr. Andi Muh Takdir Musba Sp.An. KMN (K) sebagai Co.Promotor 2 yang telah bersedia meluangkan waktu dan pikirannya dalam membimbing disertasi ini.

Terima kasih juga kami ucapkan kepada keluarga (suami dan anak anak tercinta) yang ikhlas dikurangi perhatian dan kebersamaanya dalam penyelesaian studi ini. Ucapan Terima kasih kami yang setinggi tingginya kepada:

1. Prof. Dr. Ir. Jamaluddin Jompa, MSc, selaku Rektor yang telah memberikan kesempatan untuk mengikuti pendidikan di Universitas Hasanuddin Makassar.

2. Prof. dr. Budu, Ph.D., Sp.M(K), M.MedEd, selaku Dekan Proses Sarjana Universitas Hasanuddin Makassar yang telah memberikan kesempatan pada kami untuk mengikuti pendidikan di Universitas Hasanuddin Makassar.
3. Prof. DR. dr. Haerani Rasyid, MKes, SpPD, K-GH, SpGK, FINASIM, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar.
4. Dr. dr. Irfan Idris, Mkes, selaku Ketua Program Studi S3 Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar.
5. Dewan Penguji dr. Agussalim Bukhari, M.Med, Ph.D, Sp.GK(K), Dr. dr. Prihantono, Sp.B-Onk, Dr. dr. Nugraha Pelupessy, Sp.OG(K), Dr. dr. Irfan Idris, Mkes, Dr. dr. Nasruddin A. Mappeware, Sp.OG (K), MARS (Penguji Eksternal), dan dr. Andriany Qanitha MSc, Ph.D, yang telah memberikan saran dan masukan demi kesempurnaan disertasi ini.
6. Seluruh staf pengajar S3 Ilmu kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar yang telah memberikan ilmu yang bermanfaat bagi kami.
7. Kepada Rektor Universitas Muhammadiyah Jakarta Alm.Prof. DR, Saiful Bahri SH, MH yang telah memberikan perizinan untuk mengikuti studi lanjut di Universitas Hasanuddin Makassar.
8. Kepada Rektor Universitas Muhammadiyah Jakarta Prof. DR. Ma'mun Murod, S.Sos., M.Sc, yang telah memberikan kesempatan dan support untuk mengikuti studi lanjut di Universitas Hasanuddin Makassar.
9. Kepada Dekan Fakultas kedokteran dan Kesehatan UMJ DR. dr. M. Fahri. Sp.P. FAPSR, FISR yang membantu perizinan untuk studi lanjut.

10. Seluruh teman sejawat dosen dan tenaga kependidikan di Prodi sarjana kebidanan dan profesi Bidan FKK UMJ yang telah mensupport dan membantu penyelesaian studi lanjut ini
11. Kepada seluruh staf akademik dan kemahasiswaan S3 kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar Bapak M. Akmal, SE, Bapak Abdul Muin, S.Sos, Bapak Randa Rahmad yang banyak membantu dalam pengurusan administrasi akademik kami dari awal hingga akhir studi ini.
12. Kepada pihak RSPAD dan seluruh staf keperawatan diruang poli kebidanan, ruang PIS 2, laboratorium dan ruang kemoterapi RSPAD Gatot Soebroto Jakarta, yang telah membantu dalam penelitian dan penulisan disertasi ini
13. Kepada pembimbing klinik Dr.dr.Gunawan SpOG, Onk (K) selaku Kadep Obgin RSPAD Gatot Soebroto yang membimbing dan membantu dalam penelitian ini.
14. Kepada seluruh responden kami yang telah bersedia membantu meluangkan waktunya berpartisipasi dalam penelitian ini
15. Kepada seluruh teman angkatan 2018 1 S3 kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar, terima kasih telah support dan doanya.
16. Kepada seluruh dosen dan tendik prodi Kebidanan FKK UMJ yang telah membantu penelitian ini.
17. Kepada keluarga suami dan anak-anaku tercinta yang telah mensupport dan mendukung penelitian ini terselesaikan dengan baik

Akhir kata, saya berharap Allah SWT berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga disertasi ini membawa manfaat bagi pengembangan ilmu kedepannya. Aamiin ya Rabbal Alamiin.

Makassar, 23 Oktober 2023

TTD

Hamidah

ABSTRAK

HAMIDAH. *Perbandingan Derajat Nyeri, Kadar Kortisol, dan Kadar IL6 Pre dan Post Intervensi, Spritual Emosional Freedom Techque (SEFT) pada Pasien Kanker Serviks Stadium IIIB Pasca-Kemoradiasi* (dibimbing oleh Syahrul Rauf, Sharvianty Arifuddin, dan Andi Muhammad Takdir Musba).

Penelitian ini bertujuan mengetahui pengaruh pemberian SEFT terhadap derajat nyeri pada pasien kanker serviks pascakemoradiasi dan mekanismenya melalui kadar kortisol serum dan IL-6. Kanker serviks merupakan salah satu tumor ganas yang disebabkan oleh infeksi Human Papilloma Virus (HPV). Pasien yang terdiagnosis kanker serviks ditangani dengan kemoterapi yang berdampak pada rasa mual dan nyeri, serta berpengaruh pada psikologi pasien, seperti rasa khawatir dan cemas. Teknik *Spiritual Emotional Freedom* (SEFT) adalah terapi dengan menggunakan gerakan sederhana untuk membantu mengatasi masalah nyeri baik fisik maupun psikis. Penelitian termasuk kuasi eksperimen dengan desain *one-group pretest-posttest design* pada bulan September-Desember 2022 dengan 30 wanita penderita kanker serviks yang telah menjalani kemoterapi di RS Gatot Soebroto, Jakarta, dipilih dengan menggunakan teknik purposive sampling. Tingkat nyeri diukur menggunakan rentang skala nyeri NMS (*Numerical Rating Scale*) dan pengukuran kadar kortisol serum dan IL-6 dengan teknik ELISA sesuai dengan protokol LsE'O. Evaluasi statistik dilakukan dengan menggunakan perangkat lunak statistik SPSS dan dianalisis menggunakan uji t-deperdent. Hasil penelitian menunjukkan bahwa sebelum diberikan terapi SEFT, tingkat nyeri pada skala 4,5 setelah SEFT sempat menurun menjadi 1,6 (nyeri ringan). Kadar kortisol yang sebelumnya 632,9 pg/mL menurun menjadi 305,2 pg/mL Level IL-6 sebelumnya adalah 260,1 pg/mL menjadi 106,7 pg/mL *Terapi SEFT* secara bermakna dikaitkan dengan penurunan tingkat nyeri, kadar kortisol, dan kadar IL-6 pada pasien kanker serviks pada kemoradiasi ($p < 0,001$). Terapi SEFT sangat efektif untuk mengurangi nyeri yang dialami pasien kanker serviks pascakemoradiasi. Tetapi SEFT dapat diterapkan dalam pelaksanaan asuhan keperawatan untuk menurunkan tingkat nyeri dan tingkat stres pada pasien kanker serviks.

Kata kunci: kanker serviks, SEFT, nyeri kortisol, IL-6



ABSTRACT

HAMIDAH. *Comparison of Pain Degree, Cortisol Level, and Level of 116 Pre and Post Intervention of Spiritual Emotional Freedom Technique (SEFT) in Stage III B Cervical Cancer Patients after Chemoradiation* (supervised by Syahrul Rauf, Sharvianty Arifuddin, and Andi Muhammad Takdir Musba).

The research aims at investigating the effect of SEFT administration on the pain degree in the cervical cancer patients after the chemoradiation and the mechanism are through the serum cortisol and IL-6 levels. The cervical cancer is one of the malignant tumours caused by the infection with the Human Papilloma Virus (HPV). The patients diagnosed with the cervical cancer are treated with the chemotherapy which has an impact on the nausea and pain, as well as the patients' psychological effect such as worry and anxiety. The Spiritual Emotional Freedom Technique (SEFT) is a therapy using the simple movement to help solve the pain problems both physically and psychologically. This was the quasi-experimental study with a one-group pre-test – post-test design from September to December 2022. 30 women with cervical the cancer who had undergone the chemotherapy in Gatot Soebroto Hospital, Jakarta, were selected using the purposive sampling technique. The pain level was measured using the NMS pain scale range (Numerical Rating Scale) and the measurement of the serum cortisol and IL-6 levels using ELISA technique according to the LaBio protocol. The statistical evaluation was carried out using SPSS statistical software and the data were analysed using the t-dependent test. The research result that before the SEFT therapy is conducted, the pain level on the scale of 4.5 after the SEFT therapy has decreased to 1.6 (mild pain). The cortisol level decreases from 632.9 pg/mL to 305.2 pg/mL. The previous IL-6 level is 260.1 pg/ml it then decreases to 106.7 pg/mL. The SEFT therapy is significantly associated with the decrease in the pain level, cortisol level, and IL-6 level in the post-chemoradiation cervical cancer patients is ($p < 0.001$). The SEFT therapy is very effective in reducing the pain experienced by the cervical cancer patients after the chemoradiation. The SEFT therapy can be used in the nursing care implementation to reduce the pain level and stress level in the cervical cancer patients.

Key words. cervical cancer, SEFT, pain, cortisol, IL-6



DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	ii
HALAMAN PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN KEASLIAN DISERTASI	Error! Bookmark not defined.
KATA PENGANTAR	iv
ABSTRAK	Error! Bookmark not defined.iii
ABSTRACT	ix
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR.....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiv
DAFTAR ARTI LAMBANG DAN SINGKATAN	xv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Rumusan Masalah.....	6
C. Tujuan Penelitian	6
D. Manfaat Penelitian.....	7
E. Ruang Lingkup Penelitian.....	7
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	9
A. Kanker Srviks	9
B. Epidemiologi Kanker Serviks.....	9
C. Etiologi Kanker Serviks.....	12
D. Diagnosis Kanker Serviks	13
E. Faktor Risiko Kanker Serviks	14
F. Patofisiologi Kanker Serviks.....	17
G. Nyeri	18
H. Penanggulangan Keluhan Nyeri	30
I. Pengukuran Kuantitas Nyeri	31
J. Kemoterapi.....	32
K. Efek Samping Kemoterapi	33
L. Nyeri Kemoterapi.....	36
M. Agen Kemoradiasi yang Digunakan pasien Kanker Stadium III B	38

BAB III KERANGKA TEORI DAN KERANGKA KONSEP.....	58
A. Kerangka Teori.....	58
B. Kerangka Konsep.....	59
C. Hipotesis Penelitian	59
D. Definisi Operational	60
BAB IV METODE PENELITIAN	62
A. Desain Penelitian	62
B. Tempat dan Waktu Penelitian.....	62
C. Populasi Penelitian.....	63
D. Sample Penelitian	63
E. Prosedur Pengumpulan Data.....	64
F. Alur Penelitian	71
G. Analisis Data	72
BAB V HASIL PENELITIAN	74
A. Karakteristik Demografis Subyek Penelitian	74
B. Perbandingan Tingkat Nyeri, Kadar Kortisol, dan Kadar IL6 Pre dan Post Intervensi SEFT pada Pasien Kanker Serviks Stadium III B.....	76
C. Korelasi Derajat Nyeri dengan Kadar Kortisol dan IL6 pada Pasien Kanker Serviks Stadium III B	79
Gambar 22. Scatter Plot Derajat Nyeri dengan Kadar IL-6 Post Intervensi	81
D. Perbandingan Derajat Nyeri, Kadar Kortisol, Kadar IL6 terhadap Karakteristik Demografis Subyek Penelitian	82
E. Perbedaan Rerata Derajat Nyeri, Kadar Kortisol, dan Kadar IL6 Pre dan Post Intervensi SEFT.....	83
BAB VI PEMBAHASAN.....	84
BAB VII SIMPULAN DAN SARAN.....	108
A. Simpulan.....	108
B. Saran	108
DAFTAR PUSTAKA	110

DAFTAR TABEL

Nomor	Halaman
Tabel 1 Penetapan Stadium Klinik kanker Serviks menurut Federasi Internasional Ginekologi dan Kebidanan (FIGO) tahun 2018 (Bhatla et al., 2021).....	13
Tabel 2 Definisi Operasional	60
Tabel 3 Karakteristik Demografis Subjek Penelitian.....	75
Tabel 4 Perbandingan mean difference derajat nyeri, kadar kortisol, dan IL6 pre dan post intervensi SEFT pada pasien kanker serviks stadium III B dengan kemoradiasi	76
Tabel 5 Korelasi Derajat Nyeri dengan Kadar Kortisol dan IL6 Pre Intervensi SEFT (N=30).....	79
Tabel 6 Perbandingan Derajat Nyeri, Kadar Kortisol, dan Kadar IL6 terhadap Karakteristik Demografis Subjek Penelitian (N=30)	82
Tabel 7 Perbedaan Rerata Derajat Nyeri, Kadar Kortisol, dan Kadar IL6 Sebelum dan Sesudah Intervensi SEFT	83

DAFTAR GAMBAR

Nomor	Halaman
Gambar 1 Globocan 2012 (IARC) Section of Cancer Surveillance	11
Gambar 2 Fisiologi Nyeri	22
Gambar 3 Mekanisme Nyeri Perifer	23
Gambar 4 Mediator Perifer Inflamasi	25
Gambar 5 <i>Skala Numerical Rating Scale</i> (NRS) untuk Penilaian Derajat Nyeri .	32
Gambar 6 Interaksi Neuroimun Nyeri.....	39
Gambar 7 Efek Biologik IL 6.....	42
Gambar 8 Jalur Pensinyalan IL 6	43
Gambar 9 Stimulasi Nyeri yang Disebabkan oleh Sistem Hormon.....	45
Gambar 10 Step 1 (The Set-Up).....	55
Gambar 11 Step 2 (The Tune-In)	56
Gambar 12 Step 3 (The Tapping)	57
Gambar 13 Kerangka Teori.....	59
Gambar 14 Kerangka Konsep Penelitian.....	59
Gambar 15 Alur Penelitian.....	71
Gambar 16 Derajat Nyeri pada Subjek Penelitian Pre dan Post Intervensi	77
Gambar 17 Kadar Kortisol pada Subjek Penelitian Pre dan Post Intervensi	78
Gambar 18 Kadar IL6 pada Subjek Penelitian Pre dan Post Intervensi	78
Gambar 19 Scatter Plot Derajat Nyeri dengan Kadar Kortisol	79
Gambar 20 Scatter Plot Derajat Nyeri dengan Kadar IL-6	80
Gambar 21 Scatter Plot Derajat Nyeri dengan Kadar Kortisol Post Intervensi	80
Gambar 22 Scatter Plot Derajat Nyeri dengan Kadar IL-6 Post Intervensi	81

DAFTAR LAMPIRAN

Nomor	Halaman
Lampiran 1 Informed Consent	124
Lampiran 2 Kuesioner.....	125

DAFTAR ARTI LAMBANG DAN SINGKATAN

Lambang/Singkatan	Arti dan Keterangan
ACTH	<i>Adrenocortico-Tropic Hormon</i>
BK	<i>Bradykinin</i>
CCS	<i>Cervical Cancer Survivors</i>
DRG	<i>Ganglia Dorsal Root</i>
EFT	<i>Emotional Freedom Technique</i>
EMT	<i>Epithelial-Mesenchymal Transition</i>
FACT-Sp	Penilaian Fungsional Terapi Kanker-Skala Spiritualitas
HIV	<i>Human Imuno Virus</i>
HPV	<i>Human Papilloma Virus</i>
IARC	<i>International Agency for Research on Cancer</i>
IASP	<i>International Association for the Study of Pain</i>
IL	<i>Interleukin</i>
NRS	<i>Numerical Rating Scale</i>
SEFT	<i>Spiritual Emotional Freedom Technique</i>
TENS	<i>Trans Electrical Nerve Stimulation</i>
TBI	<i>Trauma Brain Injury</i>
TRPV	<i>Transient Receptor Potential Vanilloid</i>
T-zone	Area Transformasi
UV	<i>Ultraviolet</i>
VAS	<i>Visual Analogue Scale</i>
VRS	<i>Verbal Rating Scale</i>
WHO	<i>World Health Organizatio</i>

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Secara global, kanker serviks terus menjadi salah satu kanker yang paling umum di kalangan perempuan, berada di urutan keempat setelah kanker payudara, kolorektal, dan paru-paru (Bhatla *et al.*, 2021). Kanker serviks merupakan kanker keempat yang paling umum terjadi pada wanita secara global, dengan perkiraan 604.000 kasus baru dan 342.000 kematian pada tahun 2020. Sekitar 90% kasus baru dan kematian di seluruh dunia pada tahun 2020 terjadi di negara-negara berpenghasilan rendah dan menengah (World Health Organization, 22 Februari 2022). Kanker serviks menjadi penyebab kematian tertinggi kedua setelah kanker payudara pada perempuan di dunia dan merupakan penyebab utama kematian perempuan di negara berkembang. Di negara berpenghasilan rendah dan menengah persentase kematian akibat kanker serviks mencapai sekitar 90%.

Data Globocan (2018) menunjukkan kasus baru kanker serviks di Indonesia mencapai 32 ribu lebih atau 17,2% dari prevalensi kanker pada perempuan. Angka kematian akibat kanker serviks mencapai 18.279 per tahun. Tingginya morbiditas dan mortalitas akibat kanker ini, diperlukan strategi untuk mengatasinya (Wang *et al.*, 2018). Penemuan terhadap berbagai faktor risiko berkembangnya kanker serviks telah diidentifikasi. Aggarwal (2014) dan Small *et al.*, (2017) mengungkapkan 14 faktor mencakup kelas sosial ekonomi rendah; tingkat pendidikan rendah; usia dini saat koitus pertama; banyak pasangan seksual;

usia dini pada kehamilan pertama; multiparitas; penggunaan kontrasepsi oral jangka panjang; riwayat infeksi menular seksual (termasuk virus herpes simpleks tipe 2); riwayat kutil kelamin; merokok; diet rendah folat, karoten, dan vitamin C; kurangnya skrining sitologis rutin atau apusan abnormal sebelumnya; *human immunodeficiency virus* (HIV); dan immunosupresi.

Kanker serviks stadium III B merupakan kanker stadium lanjut dimana kanker sudah meluas ke dinding panggul dan/atau hidronefrosis atau ginjal yang tidak berfungsi (kecuali diketahui karena penyebab lain) (Bhatla *et al.*, 2021) . Pada stadium lanjut, kanker seringkali tidak dapat disembuhkan sehingga mempengaruhi kondisi fisik dan psikologis pasien seperti kecemasan, takut akan kematian, takut ditinggalkan dan depresi (Akechi *et al.*, 2018; Rosenstein, 2011). Dampak fisik yang dialami pasien berupa nyeri hebat pada area panggul, sesak pada perut bawah, penurunan berat badan, kerontokan rambut, mual, muntah, dan kelelahan (Majeed & Gupta, 2022).

Pengobatan kanker serviks tergantung pada luasnya penyakit saat diagnosis dan sumber daya yang tersedia secara lokal, dan mungkin melibatkan histerektomi radikal atau kemoradiasi, atau kombinasi keduanya (Cohen, Paul A.hingran *et al.*, 2019). Kemoradiasi memiliki efek toksik terhadap jaringan normal pada daerah lokal penyinaran dan efek sistemik. Noviyani *et al.*, (2015) menyatakan kemoterapi mempunyai efek samping nyeri, mual, muntah, kelelahan, diare, rambut rontok. Rasa nyeri berat yang tidak terkontrol dapat mengganggu aktivitas sehari-hari dan membutuhkan pengelolaan nyeri agar tidak mengganggu aktifitas. Pengelolaan

nyeri dapat dilakukan dengan manajemen rasa nyeri farmakologik dan non-farmakologik (Palat *et al.*, 2005; Rice *et al.*, 2008; William & Philadelphia, 2001).

Manajemen nyeri non farmakologik merupakan pengobatan dengan pendekatan lebih kearah psikologis untuk merubah persepsi pasien tentang nyeri. Ada berbagai metode yang dilakukan di ruang perawatan oleh perawat salah satunya adalah dengan menggunakan terapi *Spiritual Emotional Freedom Technique (SEFT)*. *SEFT* termasuk teknik relaksasi yang merupakan salah satu bentuk terapi pikiran tubuh dari terapi komplementer dan alternatif dalam keperawatan. *SEFT* adalah teknik menggabungkan sistem energi tubuh (*energymedicine*) dan terapi spiritual dengan menggunakan metode penyadapan titik-titik tertentu pada tubuh. (Zainuddin, 2009).

SEFT yang merupakan pengembangan dari *emotional freedom technique (EFT)* telah lama digunakan dalam berbagai penelitian di dunia yang sudah terbukti mampu mengatasi rasa takut, paranoid, obsesif, depresi, dan gangguan psikologis lainnya (Zainuddin, 2009). Metode ini juga dianggap efektif dan efisien dilakukan untuk mengatasi rasa nyeri dan ketakutan dalam menghadapi suatu penyakit karena tidak menggunakan biaya, mudah dilakukan, dan tidak memerlukan waktu lama asalkan pasien tersebut rutin dan berkonsentrasi untuk melakukannya. Atas dasar itulah, maka *SEFT* penting untuk dilakukan dalam mengatasi nyeri pasien kanker serviks stadium III B dengan kemoradiasi.

Berdasarkan penelitian Krisnawardhani (2021) terkait kecemasan luar biasa dan rasa sakit yang di intervensi dengan menggunakan terapi *SEFT* menyimpulkan bahwa rasa cemas dan sakit berkurang. Terapi ini sangat aman dan mudah untuk

diajarkan (Krisnawardhani & IGAA Noviekayati, 2021). Hal serupa juga dinyatakan oleh peneliti Callahan & Callahan (2000) dan Flint (2011) bahwa terapi *EFT* dapat diajarkan dan digunakan secara sukarela oleh anak-anak untuk mengatasi kecemasan, rasa takut atau phobia. Penelitian lainnya yang dilakukan oleh Flint dkk juga menemukan hasil yang sama. Bahwa terapi *EFT* sangat mudah digunakan untuk mengatasi kecemasan (Flint *et al.*, 2014).

Kemoradiasi yang diprogramkan dapat mempengaruhi fungsi fisik, peran sosial, kelelahan, rasa nyeri yang memicu stress sehingga berdampak pada perubahan metabolisme tubuh seperti perubahan hormon kortisol (Noviyani *et al.*, 2015). Emosi negatif seperti ansietas dan depresi dapat meningkatkan aktivitas inflamasi pada manusia (Kiecolt-Glaser *et al.*, 2003).

Hubungan stress proses kemoterapi dengan IL-6, ancaman atau tekanan psikologis dapat mengaktifkan aksis hipotalamus pituitary yang akan meregulasi aktivitas inflamasi (O'Donovana *et al.*, 2016), dan berdampak pada timbulnya nyeri. Nyeri merupakan keluhan terbanyak pada penderita kanker mencapai sekitar 30-60% (Sulistyowati, Ardhianto, & Hadi, 2016), dan kanker serviks adalah salah satu penyebab umum timbulnya nyeri di antara perempuan (Palat *et al.*, 2005). Nyeri merupakan keluhan umum yang terjadi proses pengobatan pada penderita kanker, bahkan bisa sampai bertahun-tahun setelah melakukan pengobatan atau kemoterapi (Britton & Purushotham, 2009).

Nyeri juga dapat disebabkan oleh efek samping dari obat kemoterapi yaitu neuropati dengan gejala kesemutan dan nyeri pada tangan maupun kaki (Beck *et al.*, 2005; Gehdoo, 2006; Miaskowski *et al.*, 2004). Meskipun kemoterapi memiliki

efektifitas tinggi dalam membunuh sel kanker, kemoterapi juga memiliki risiko terjadinya efek samping termasuk kerusakan jaringan. Kerusakan jaringan yang ditimbulkan memicu proses peradangan yang akan banyak memproduksi sitokin antara lain interleukin-6 (IL 6).

Penelitian interleukin-6 (IL-6) pada kanker di beberapa Negara mulai banyak dilakukan. Interleukin-6 (IL-6) merupakan sitokin pleiotropik dengan aktivitas biologis yang luas dan memberikan beberapa efek terhadap sel kanker (Kishimoto, 2006; Thong-Ngam et al., 2006) serta memiliki peranan penting dalam sistem imun, inisiasi, pengembangan, dan metastasis kanker. Sel kanker, limfosit, monosit, maupun makrofag dapat mensekresi interleukin-6 (IL-6). Secara *invitro* IL-6 merupakan parakrin maupun autokrin *growth factor* dari kanker prostat, paru, melanoma, ginjal, kanker ovarium, dan kanker serviks (Giri et al., 2001; Gritsko et al., 2006; Leu et al., 2003). Sebuah penelitian menunjukkan ada perbedaan signifikan kadar IL-6 antara kelompok dengan dan tanpa ansietas, dimana pada kelompok dengan ansietas lebih tinggi kadarnya $p = 0,05$ (Slavich et al., 2010).

Penelitian lain terkait penurunan tingkat stress pada pasien kanker serviks dengan terapi *SEFT* menunjukkan hasil bahwa stress pada pasien kanker serviks turun secara bermakna setelah dilakukan intervensi *SEFT* (Desmaniarti & Avianti, 2014; Kartikodaru et al., 2015; Maryatun, 2020). Namun, penelitian terkait terapi *SEFT* terhadap derajat nyeri pada kanker serviks proses kemoterapi masih kurang dan belum meluas dilakukan. Selain itu metode *SEFT* relatif baru ada di Indonesia, sehingga perlu dilakukan berbagai penelitian untuk melihat efektivitasnya.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan paparan latar belakang di atas maka rumusan masalah untuk penelitian ini adalah: bagaimana perbandingan derajat nyeri, kadar kortisol, dan kadar IL6 serum sebelum dan sesudah intervensi *Spiritual Emosional Freedom Technique (SEFT)* pada pasien kanker serviks stadium III B dengan kemoradiasi?

C. Tujuan Penelitian

1) Tujuan Umum

Mengetahui perbandingan derajat nyeri, kadar kortisol, dan kadar IL6 serum sebelum dan sesudah intervensi *Spiritual Emosional Freedom Technique (SEFT)* pada pasien kanker serviks stadium III B dengan kemoradiasi.

2) Tujuan Khusus

1. Mengetahui gambaran karakteristik (umur, tingkat pendidikan, pekerjaan, usia pertama menikah, jumlah anak, riwayat kontrasepsi, dan status gizi) pada pasien kanker serviks stadium III B dengan kemoradiasi.
2. Mengetahui perbandingan tingkat nyeri pre dan post Intervensi SEFT pada pasien kanker serviks stadium III B dengan kemoradiasi.
3. Mengetahui perbandingan kortisol pre dan post Intervensi SEFT pada pasien kanker serviks stadium III B dengan kemoradiasi.
4. Mengetahui perbandingan IL6 pre dan post Intervensi SEFT pada pasien kanker serviks stadium III B dengan kemoradiasi.
5. Mengetahui korelasi derajat nyeri dengan kadar kortisol pada pasien kanker serviks stadium III B .

6. Mengetahui korelasi derajat nyeri dengan IL6 pada pasien kanker serviks stadium III B .

D. Manfaat Penelitian

1. Aspek Pengembangan Ilmu.

Hasil penelitian ini dapat memberikan sumbangan ilmiah terhadap pengembangan Ilmu Kesehatan Reproduksi

2. Aspek Praktisi Kesehatan.

Sebagai bahan informasi bagi petugas kesehatan dalam memberikan perawatan pasien kanker serviks dengan kemoradiasi.

3. Aspek Metodologis.

Hasil penelitian ini dapat menjadi rujukan bagi penelitian selanjutnya terkait pengaruh SEFT terhadap rasa nyeri kadar kortisol dan sitokin (IL 6) pada pasien kanker serviks dengan kemoradiasi

E. Ruang Lingkup Penelitian

Rancangan dalam penelitian ini yaitu *quasi eksperimen* dengan menggunakan desain penelitian dalam penelitian ini adalah *One Groups Pretest-Posttest Design*, yaitu desain penelitian yang terdapat *pretest* sebelum diberi perlakuan dan *posttest* setelah diberi perlakuan. Tujuan dari penelitian ini yaitu untuk melihat perbandingan derajat nyeri, kadar kortisol, dan kadar IL6 serum sebelum dan sesudah intervensi *Spiritual Emosional Freedom Technique (SEFT)* pada pasien kanker serviks stadium III B dengan kemoradiasi. Populasi dan sampel dalam penelitian ini yaitu semua wanita yang mengalami kanker serviks yang sudah

melakukan kemoterapi. *Spiritual Emotional Freedom Technique (SEFT)* merupakan jenis perlakuan yang diberikan kepada responden sebanyak 4 kali. Variabel independen yang digunakan dalam penelitian ini yaitu umur, pendidikan, pekerjaan, usia menikah, status gizi, paritas, dan Riwayat kontrasepsi. Sedangkan untuk variabel dependennya adalah skor nyeri pasien kanker serviks proses kemoterapi, kadar kortisol, dan kadar IL6 sebelum dan sesudah intervensi.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Kanker Serviks

Kanker adalah sekelompok penyakit yang ditandai dengan tidak terkontrol pertumbuhan dan penyebaran sel abnormal. Jika penyebarannya tidak terkontrol, bisa mengakibatkan kematian. Kanker serviks merupakan keganasan yang berasal dari serviks. Serviks merupakan sepertiga bagian bawah uterus berbentuk silindris, menonjol, dan berhubungan dengan vagina melalui ostium uteri eksternum (*American Cancer Society, 2015*).

B. Epidemiologi Kanker Serviks

Pada tahun 2018, diperkirakan 569.847 kasus baru kanker serviks didiagnosis dan 311.360 kematian terjadi di seluruh dunia karena keganasan ini, meskipun kejadian dan kematian sangat bervariasi dengan lokasi geografis. Di negara-negara berpenghasilan tinggi insiden dan kematian akibat kanker serviks telah menurun lebih dari setengahnya selama 30 tahun terakhir sejak diperkenalkannya program skrining yang diformalkan. Sebuah studi tren global di 38 negara di lima benua menunjukkan penurunan substansial dalam insidensi standar usia. di negara-negara berpendapatan tinggi. Namun, penurunan insiden kanker serviks penyebab kematian akibat kanker pada wanita, lebih dari 25% diagnosa antara 2004 dan 2012 adalah pada wanita berusia 40 hingga 49 tahun.

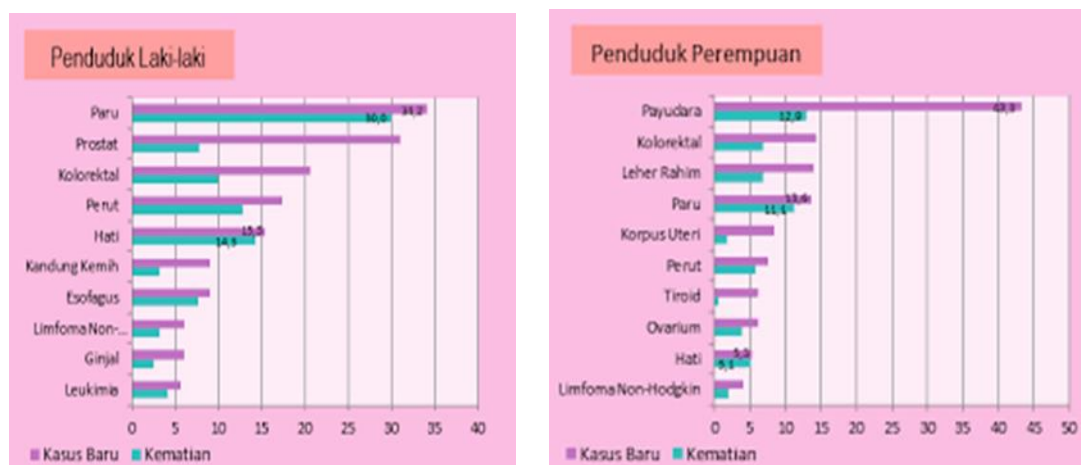
Selama waktu ini, kematian spesifik usia meningkat dengan bertambahnya usia dengan 70% kematian terjadi pada wanita yang lebih tua dari 50 tahun (*World Health Organization, 2019*).

Dalam populasi- berdasarkan studi dari hampir 70.000 kasus kanker serviks selama periode 7 tahun, wanita yang lebih tua lebih mungkin didiagnosis dengan stadium lanjut penyakit (16-53% wanita berusia 21-34 tahun vs 42-44% pada mereka yang berusia 70 tahun) . Faktor risiko kanker serviks dijelaskan pada panel 1 dan patogenesisnya. Angka kejadian penyakit kanker di Indonesia dari 136,2/100.000 penduduk berada pada urutan 8 di Asia Tenggara, sedangkan di Asia urutan 23. Angka tertinggi Di Indonesia untuk laki-laki adalah kanker paru yaitu sebesar 19,4 per 100.000 penduduk dengan rata rata kematian 10,9 per 100.000 penduduk, Sedangkan angka kejadian untuk perempuan yang tertinggi adalah kanker payudara yaitu 42,1 per 100.000 penduduk dengan rata rata kemaatian 17 per 100.000 penduduk yang diikuti kanker serviks sebesar 23, 4 per 100.000 penduduk dengan rata rata kematian 13,9 per 100.000 penduduk (*World Health Organization, 2019*).

Kejadian kanker serviks akan sangat mempengaruhi hidup dari penderitanya dan keluarganya serta juga akan sangat mempengaruhi sektor pembiayaan kesehatan oleh pemerintah. Oleh sebab itu peningkatan upaya penanganan kanker serviks, terutama dalam bidang pencegahan dan deteksi dini sangat diperlukan oleh setiap pihak yang terlibat. Berdasarkan data Globocan, *International Agency for Research on Cancer (IARC)*, diketahui bahwa pada tahun 2012 terdapat 14.067.894 kasus baru kanker dan 8.201.575 kematian akibat kanker

di seluruh dunia. Gambar 1 menunjukkan bahwa kanker payudara, kanker prostat, dan kanker paru merupakan jenis kanker dengan persentase kasus baru (setelah dikontrol dengan umur) tertinggi, yaitu sebesar 43,3%, 30,7%, dan 23,1%. Sementara itu, kanker paru dan kanker payudara merupakan penyebab kematian (setelah dikontrol dengan umur) tertinggi akibat kanker (*World Health Organization, 2019*).

Di sumber lain dapat di lihat pada Gambar di bawah ini, maka dapat diketahui bahwa kanker paru ditemukan pada penduduk laki-laki, yaitu sebesar 34,2%, sedangkan kematian akibat kanker paru pada penduduk laki-laki sebesar 30,0%. Pada penduduk perempuan, kanker payudara masih menempati urutan pertama kasus baru dan kematian akibat kanker, yaitu sebesar 43,3% dan 12,9%. Estimasi Persentase Kasus Baru dan Kematian Akibat Kanker pada Penduduk Laki-laki dan Perempuan di Dunia Tahun 2012 (*World Health Organization, 2019*).



Gambar 1 Globocan 2012 (IARC) *Section of Cancer Surveillance*

C. Etiologi Kanker Serviks

Etiologi kanker serviks terbanyak adalah infeksi *Human Papilloma Virus (HPV)* terutama tipe 16 dan 18. Tetapi, tidak semua wanita yang menderita infeksi *Human Papilloma Virus (HPV)* berkembang menjadi kanker serviks. Beberapa faktor risiko lain mempengaruhi perkembangan infeksi *Human Papilloma Virus (HPV)* ini menjadi kanker serviks. Faktor risiko terjadinya kanker serviks di antaranya (Arends et al., 1998):

1. Faktor genetik: Wanita yang memiliki saudara kandung atau saudara kembar yang menderita kanker serviks 2x lebih tinggi berisiko terkena kanker serviks.
2. Perilaku seksual: berhubungan pertama kali pada saat usia muda, berganti-ganti pasangan dalam melakukan hubungan seksual, berhubungan seksual dengan pasangan yang sering berganti-ganti pasangan, riwayat penyakit menular seksual.
3. Kondisi sistem kekebalan tubuh yang rendah seperti status gizi yang buruk, infeksi HIV dan kondisi lain yang menyebabkan sistem imunitas turun. Penderita HIV berisiko 5x lebih tinggi terkena kanker serviks.
4. Merokok.
5. Keterbatasan fasilitas untuk melakukan skrining atau pemeriksaan papsmear secara rutin.

Tipe *Human Papilloma Virus (HPV)* yang menginfeksi: Infeksi *Human Papilloma Virus (HPV)* tipe 6 dan 11 umumnya hanya menyebabkan terjadinya penyakit kondiloma dan lesi epitel skuamosa yang ringan (*low grade squamous*

epithelial lesion) dan tidak pernah ditemukan menjadi penyebab kanker serviks. Sedangkan infeksi *Human Papilloma Virus (HPV)* tipe 16 dan 18 menyebabkan 70% kasus kanker serviks di dunia.

D. Diagnosis Kanker Serviks

Diagnosis didasarkan pada penilaian histopatologis biopsi serviks. Wanita dengan gejala kanker serviks memerlukan pemeriksaan panggul, visualisasi serviks dan mukosa vagina, dan sitologi serviks. Serviks dan mukosa vagina harus divisualisasikan dengan pemeriksaan spekulum. Serviks mungkin tampak normal ketika penyakit ini bersifat mikroinvasif atau di saluran endoserviks. Kanker serviks dapat bermetastasis melalui pembuluh limfatik menuju pelvis, para-aorta, mediastinal, supraklavikula, dan kelenjar getah bening inguinalis. Kelenjar getah bening inguinalis dan supraklavikula yang membesar tidak teraba dan bisa teraba pada penyakit lanjut (American Cancer Society, 2015).

Kolposkopi dan biopsi harus dilakukan pada pasien dengan gejala atau wanita dengan sitologi yang menunjukkan invasi tanpa lesi yang terlihat. Biopsi kerucut adalah wajib jika keganasan diduga baik secara klinis atau pada sitologi serviks tetapi tidak dikonfirmasi pada tinjauan histologis patologis biopsi serviks. Kerucut harus menjadi eksisi tipe III (kedalaman > 1,5 cm) dalam satu potong (Cohen, Paul A.ingran et al., 2019).

Tabel 1 Penetapan Stadium Klinik kanker Serviks menurut Federasi Internasional Ginekologi dan Kebidanan (FIGO) tahun 2018 (Bhatla et al., 2021)

PENETAPAN STADIUM KLINIK KANKER SERVIKS MENURUT FIGO Tahun 2018	
I	Karsinoma sangat terbatas pada serviks (ekstensi ke korpus uteri harus diabaikan)
IA	Karsinoma invasif yang dapat didiagnosis hanya dengan mikroskop, dengan kedalaman invasi maksimum ≤ 5 mm

IAI	Invasi stroma terukur ≤ 3 mm secara mendalam
IA2	Invasi stroma terukur >3 dan ≤ 5 kedalaman mm
IB	Karsinoma invasif dengan pengukuran invasi terdalam >5 mm (lebih besar dari Stadium IA); lesi terbatas pada serviks uteri dengan ukuran diukur dengan diameter tumor maksimum
IB1	Karsinoma invasif >5 mm kedalaman invasi stroma dan ≤ 2 cm dalam dimensi terbesar
IB2	Karsinoma invasif >2 dan ≤ 4 cm dalam dimensi terbesar
IB3	Karsinoma invasif >4 cm dalam dimensi terbesar
II	Karsinoma menyerang di luar rahim, tetapi belum meluas ke sepertiga bagian bawah vagina atau ke dinding panggul
IIA	keterlibatan terbatas pada dua pertiga bagian atas vagina tanpa keterlibatan parametrium
IIAI	Karsinoma invasif ≤ 4 cm dalam dimensi terbesar
IIA2	Karsinoma invasif >4 cm dalam dimensi terbesar
IIB	Dengan keterlibatan parametrium tetapi tidak sampai ke dinding panggul
III	Karsinoma melibatkan sepertiga bagian bawah vagina dan/atau meluas ke dinding panggul dan/atau menyebabkan hidronefrosis atau tidak berfungsinya ginjal dan/atau melibatkan kelenjar getah bening panggul dan/atau para-aorta
IIIA	Karsinoma melibatkan sepertiga bagian bawah vagina, tanpa perluasan ke dinding panggul
IIIB	Perluasan ke dinding panggul dan/atau hidronefrosis atau ginjal yang tidak berfungsi (kecuali diketahui karena penyebab lain)
IIIC	Keterlibatan kelenjar getah bening panggul dan/atau para-aorta (termasuk mikrometastasis), terlepas dari ukuran dan perluasan tumor (dengan notasi r dan p)
IIICI	Hanya metastasis kelenjar getah bening panggul
IIIC2	Metastasis kelenjar getah bening para-aorta
IV	Karsinoma telah meluas melampaui panggul sejati atau telah melibatkan (terbukti dengan biopsi) mukosa kandung kemih atau rektum. Edema bulosa, dengan demikian, tidak memungkinkan kasus untuk dialokasikan ke Stadium IV.
IVA	Penyebaran pertumbuhan ke organ panggul yang berdekatan
IVB	Sebar ke organ yang jauh

E. Faktor Risiko Kanker Serviks

Tingginya kasus baru kanker dan sekitar 40% dari kematian akibat kanker berkaitan erat dengan faktor risiko kanker yang seharusnya dapat dicegah. Faktor risiko kanker yang terdiri dari faktor risiko perilaku dan pola makan, di antaranya adalah (Wriht et al., 2013):

1. Indeks massa tubuh tinggi;
2. Kurang konsumsi buah dan sayur;

3. Kurang aktivitas fisik;
4. Penggunaan rokok;
5. Konsumsi alkohol berlebihan;

Faktor risiko kanker lainnya, adalah akibat paparan:

1. Karsinogen fisik, seperti ultraviolet (UV) dan radiasi ion;
2. Karsinogen kimiawi, seperti benzoapyrene, formalin dan aflatoksin (kontaminan makanan), dan serat contohnya asbes;
3. Karsinogen biologis, seperti infeksi virus, bakteri dan parasit.

Intervensi terhadap faktor risiko kanker tidak hanya bertujuan untuk menurunkan kasus baru kanker, namun juga menurunkan kemungkinan penyakit lainnya yang disebabkan faktor risiko tersebut. Di antara faktor risiko penting penyakit kanker yang dapat dimodifikasi (Black et al., 2008) adalah:

1. Merokok, yang menyebabkan terjadinya sekitar 1,5 juta kematian akibat kanker setiap tahunnya (60% kematian terjadi di negara berpenghasilan rendah-menengah);
2. Kelebihan berat badan, obesitas dan kurangnya aktivitas fisik, yang menyebabkan 274.000 kematian akibat kanker setiap tahunnya;
3. Konsumsi alkohol berlebihan, yang menyebabkan sekitar 351.000 kematian akibat kanker setiap tahunnya;
4. Penularan *Human Papilloma Virus (HPV)* melalui hubungan seksual, yang menyebabkan sekitar 235.000 kematian akibat kanker setiap tahunnya;

5. Polusi udara (di luar maupun di dalam ruangan), yang menyebabkan sekitar 71.000 kematian akibat kanker setiap tahunnya;
6. Karsinogen di lingkungan kerja, yang menyebabkan setidaknya 152.000 kematian akibat kanker setiap tahunnya.

Penyebab kanker serviks diketahui adalah virus *Human Papilloma Virus* (HPV) sub tipe onkogenik, terutama sub tipe 16 dan 18. Adapun faktor risiko terjadinya kanker serviks antara lain: aktivitas seksual pada usia muda, berhubungan seksual dengan multipartner, merokok, mempunyai anak banyak, sosial ekonomi rendah, pemakaian pil KB (dengan HPV negatif atau positif), penyakit menular seksual, dan gangguan imunitas (Wriht et al., 2013).

Faktor risiko untuk kanker serviks infeksi kronis oleh subtipe onkogenik berisiko tinggi dari *Human Papilloma Virus* (HPV) menyebabkan hampir semua kasus kanker serviks dan, oleh karena itu, faktor-faktor risiko adalah mereka terkait dengan tertular infeksi *Human Papilloma Virus* (HPV), gangguan respon imun terhadap infeksi *Human Papilloma Virus* (HPV), atau keduanya. Faktor-faktor risiko ini termasuk:

- a. Usia dini dari debut seksual.
- b. Banyak pasangan seksual atau pasangan seksual berisiko tinggi.
- c. Imunosupresi (misalnya, setelah transplantasi organ atau gangguan kekurangan kekebalan seperti HIV).
- d. Riwayat infeksi menular seksual.
- e. Riwayat vulva terkait *Human Papilloma Virus* (HPV) atau displasia vagina.

F. Patofisiologi Kanker Serviks

Puncak insedensi karsinoma insitu adalah usia 20 hingga usia 30 tahun. Faktor resiko mayor untuk kanker serviks adalah infeksi *Human Papilloma Virus* (HPV) yang ditularkan secara seksual. Faktor resiko lain perkembangan kanker serviks adalah aktivitas seksual pada usia muda, paritas tinggi, jumlah pasangan seksual yang meningkat, status sosial ekonomi yang rendah dan merokok (Price, 2012).

Kanker serviks memiliki dua tipe histopatologi yaitu karsinoma sel skuamosa (*squamous cell carcinoma*) dan adenokarsinoma (*adenocarcinoma*). Jenis kanker serviks yang terbanyak adalah tipe karsinoma sel skuamosa (*squamous cell carcinoma*) yaitu sekitar 80-90% dari semua kasus kanker serviks. Kanker serviks disebabkan oleh infeksi virus *Human papiloma Virus* (HPV) tipe tertentu yang ditularkan melalui hubungan seksual. Dua tipe *Human Papilloma Virus* (HPV) yaitu tipe 16 dan 18 merupakan tipe terbanyak yang menyebabkan lesi pra kanker dan kanker serviks (*National Cervical Cancer Coalition*, 2019).

Human Papilloma Virus (HPV) 16/18 menyebabkan 70% kasus kanker serviks di dunia dengan rincian 41% - 67% menyebabkan lesi kanker high-grade dan 16 -32% menyebabkan lesi kanker low-grade. Selain *Human Papilloma Virus* (HPV) tipe 16/18, tipe virus HPV lain yang menyebabkan kanker serviks di dunia diantaranya virus HPV 31, 33, 35, 45, 52 dan 58. Keenam tipe virus *Human Papilloma Virus* (HPV) ini menjadi penyebab 20% kasus kanker serviks di dunia (Jv et al., 2013).

G. Nyeri

Nyeri merupakan pengalaman sensorik dan emosional yang tidak menyenangkan akibat adanya kerusakan atau ancaman kerusakan jaringan. Berdasarkan definisi tersebut nyeri merupakan suatu gabungan dari komponen objektif (aspek fisiologi sensorik nyeri) dan komponen subjektif (aspek emosional dan psikologis). Nyeri dapat bersifat akut maupun kronik. Keduanya dibedakan dalam hal waktu dan juga penyebabnya. Nyeri akut merupakan nyeri yang terjadi kurang dari 3 bulan sedangkan nyeri kronik merupakan nyeri yang terjadi lebih dari 3 bulan (Bahrudin, 2017).

Nyeri itu juga sebagai pengalaman psikologis yang kompleks. Menurut Asosiasi Internasional, definisi nyeri menggambarkan sebagai "Pengalaman sensorik dan emosional yang tidak menyenangkan jika dikaitkan dengan kerusakan jaringan aktual atau potensial" (Hadjistavropoulos et al., 2011).

Menurut Drahansky *et al.*, (2016) bahwa diagnosis kanker biasanya traumatis dan penuh ketidak pastian, karena implikasi prognostiknya dan kebutuhan akan pengobatan yang menuntut. Kata "kanker" masih tetap identik dengan "rasa sakit" dan "kematian". Karena itu, baik sakit mental maupun fisik, dalam semua aspek dan intensitas ekspresi klinisnya, menjadi ciri setiap tahap penyakit.

1. Fisiologi Nyeri

Mekanisme timbulnya nyeri didasari oleh proses multipel yaitu nosisepsi, sensitisasi perifer, perubahan fenotip, sensitisasi sentral, eksitabilitas ektopik, reorganisasi struktural, dan penurunan inhibisi. Antara stimulus cedera jaringan

dan pengalaman subjektif nyeri terdapat empat proses tersendiri *tranduksi, transmisi, modulasi, dan persepsi* (Bahrudin, 2017).

a. *Transduksi*

Transduksi adalah suatu proses dimana akhiran saraf aferen menerjemahkan stimulus (misalnya tusukan jarum) ke dalam impuls nosiseptif.

Ada tiga tipe serabut saraf yang terlibat dalam proses ini, yaitu serabut A-beta, A-delta, dan C. Serabut yang berespon secara maksimal terhadap stimulasi non noksius dikelompokkan sebagai serabut penghantar nyeri, atau nosiseptor. Serabut ini adalah A-delta dan C. Silent nociceptor, juga terlibat dalam proses transduksi, merupakan serabut saraf aferen yang tidak berespon terhadap stimulasi eksternal tanpa adanya mediator inflamasi

b. *Transmisi*

Transmisi adalah suatu proses dimana impuls disalurkan menuju kornu dorsalis medulla spinalis, kemudian sepanjang traktus sensorik menuju otak. Neuron aferen primer merupakan pengirim dan penerima aktif dari sinyal elektrik dan kimiawi. Aksonnya berakhir di kornu dorsalis medula spinalis dan selanjutnya berhubungan dengan banyak neuron spinal.

c. *Modulasi*

Modulasi adalah proses amplifikasi sinyal neural terkait nyeri (pain related neural signals). Proses ini terutama terjadi di kornu dorsalis medula spinalis, dan mungkin juga terjadi di level lainnya. Serangkaian reseptor opioid seperti kappa, dan delta dapat ditemukan di kornu dorsalis. Sistem nosiseptif juga mempunyai jalur descending berasal dari korteks frontalis, hipotalamus, dan

area otak lainnya ke otak tengah (midbrain) dan medula oblongata, selanjutnya menuju medula spinalis. Hasil dari proses inhibisi desendens ini adalah penguatan, atau bahkan penghambatan (*block*) sinyal nosiseptif di kornu dorsalis.

d. Persepsi

Persepsi nyeri adalah kesadaran akan pengalaman nyeri. Persepsi merupakan hasil dari interaksi proses transduksi, transmisi, modulasi, aspek psikologis, dan karakteristik individu lainnya. Reseptor nyeri adalah organ tubuh yang berfungsi untuk menerima rangsang nyeri. Organ tubuh yang berperan sebagai reseptor nyeri adalah ujung syaraf bebas dalam kulit yang berespon hanya terhadap stimulus kuat yang secara potensial merusak. Reseptor nyeri disebut juga *Nociseptor*. Secara anatomis, reseptor nyeri (*nociseptor*) ada yang bermielin dan ada juga yang tidak bermielin dari syaraf aferen (Tansumri, 2007).

2. Jalur Nyeri di Sistem Syaraf Pusat

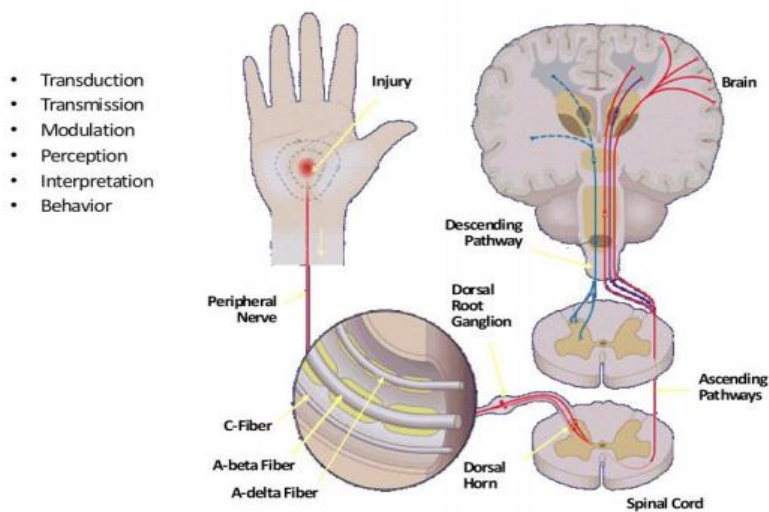
Jalur Ascenden; Serabut saraf C dan A delta halus, yang masing-masing membawa nyeri akut tajam dan kronik lambat, bersinap di substansia gelatinosa kornu dorsalis, memotong medula spinalis dan naik ke otak di cabang neospinotalamikus atau cabang paleospinotalamikus traktus spino talamikus anterolateralis. Traktus neospinotalamikus yang terutama diaktifkan oleh aferen perifer A delta, bersinap di *Nucleus Ventropostero Lateralis (VPN)* talamus dan melanjutkan diri secara langsung ke kortek somato sensorik girus

proses sentralis, tempat nyeri dipersepsikan sebagai sensasi yang tajam dan berbatas tegas.

Cabang paleospinotalamikus, yang terutama diaktifkan oleh aferen perifer serabut saraf C adalah suatu jalur difus yang mengirim kolateral-kolateral ke formatio retikularis batang otak dan struktur lain. Serat-serat ini mempengaruhi hipotalamus dan sistem limbik serta kortek serebri (Asriati et al., 2015).

Jalur Desenden: Salah satu jalur desenden yang telah diidentifikasi adalah mencakup 3 komponen yaitu:

- a. Bagian pertama adalah substansia *Grisea Periaqueductus (PAG)* dan substansia grisea periventrikel mesensefalon dan pons bagian atas yang mengelilingi *aqueductus sylvius*.
- b. Neuron-neuron di daerah satu mengirim impuls ke *Nukleus Ravemaknus (NRM)* yang terletak dipons bagian bawah dan medula oblongata bagian atas dan *Nukleus Retikularis Paragigantosekularis (PGL)* di medula lateralis.
- c. Impuls ditransmisikan ke bawah menuju kolumna dorsalis medula spinalis ke suatu kompleks inhibitorik nyeri yang terletak di kornu dorsalis medula spinalis. Untuk lebih jelasnya dapat dilihat pada gambar di bawah ini.



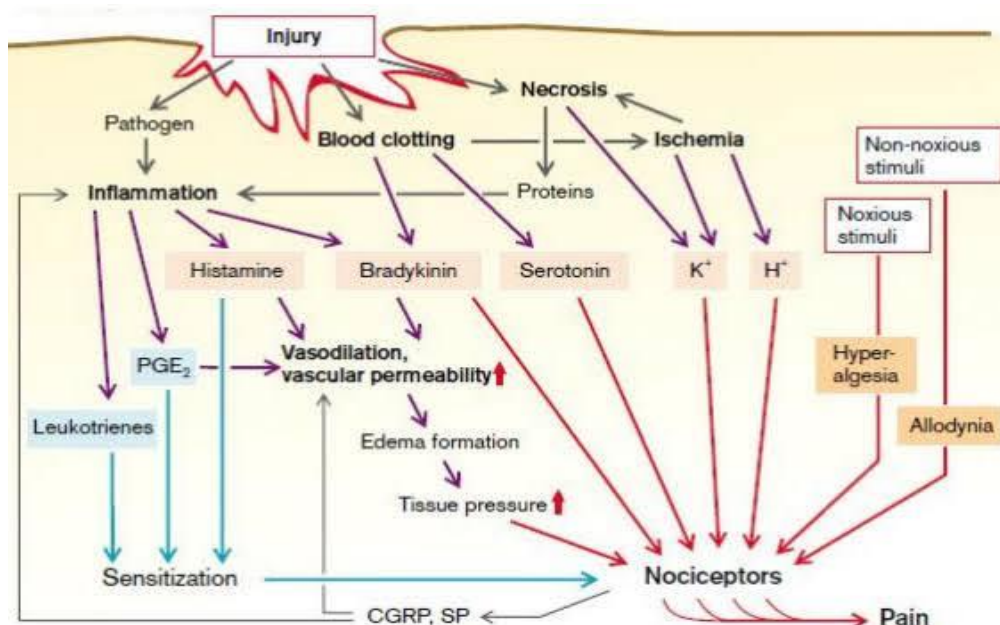
Gambar 2 Fisiologi Nyeri

3. Patofisiologi Nyeri

Rangsangan nyeri diterima oleh nociceptors pada kulit bisa intensitas tinggi maupun rendah seperti perenggangan dan suhu oleh lesi jaringan. Sel yang mengalami nekrotik akan merilis K^+ dan protein intraseluler. Peningkatan kadar K^+ ekstraseluler akan menyebabkan depolarisasi nociceptor, sedangkan protein pada beberapa keadaan akan menginfiltrasi mikroorganisme sehingga menyebabkan peradangan/inflamasi. Akibatnya, mediator nyeri dilepaskan seperti leukotrien, prostaglandin E2, dan histamin yang akan merangsang nociceptor sehingga rangsangan berbahaya dan tidak berbahaya dapat menyebabkan nyeri (*hiperalgesia* atau *allodynia*). Selain itu lesi juga mengaktifkan faktor pembekuan darah sehingga bradikinin dan serotonin akan terstimulasi dan merangsang nociceptor. Jika terjadi oklusi pembuluh darah maka akan terjadi iskemia yang akan menyebabkan akumulasi

K⁺ ekstraseluler dan H⁺ yang selanjutnya mengaktifkan nosiseptor (Saggini et al., 2015; Scholz & Woolf, 2007; William & Philadelphia, 2001).

Histamin, bradikinin, dan prostaglandin E₂ memiliki efek vasodilator dan meningkatkan permeabilitas pembuluh darah. Hal ini menyebabkan edema lokal, tekanan jaringan meningkat dan juga terjadi Perangsangan nosisepto. Bila nosiseptor terangsang maka mereka melepaskan substansi peptida P (SP) dan kalsitonin terkait peptida (CGRP), yang akan merangsang proses inflamasi dan juga menghasilkan vasodilatasi dan meningkatkan permeabilitas pembuluh darah. Vasokonstriksi (oleh serotonin), diikuti oleh vasodilatasi, mungkin juga bertanggung jawab untuk serangan migrain. Perangsangan nosiseptor inilah yang menyebabkan nyeri (Bahrudin, 2017; Raphael et al., 2010b). Untuk lebih jelasnya lihat gambar dibawah ini:



Gambar 3 Mekanisme Nyeri Perifer

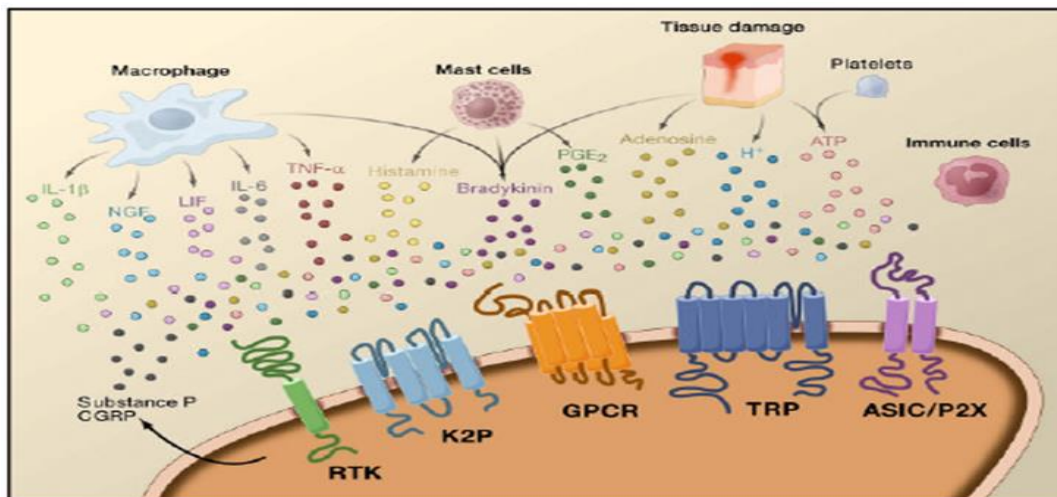
Gambar 3: Mekanisme Nyeri Perifer

Mediator nyeri dilepaskan mulai dari leukotrien, PGE₂, dan histamin yang akan merangsang nosiseptor sehingga rangsangan dapat menyebabkan nyeri (*hiperalgesia atau allodynia*). Histamin, bradikinin, dan PGE₂ memiliki efek vasodilator dan meningkatkan permeabilitas pembuluh darah yang menyebabkan edema lokal. Bila nosiseptor terangsang maka mereka melepaskan substansi peptida P (SP) dan kalsitoninogen terkait peptida (CGRP), yang akan merangsang proses inflamasi dan juga menghasilkan vasodilatasi dan meningkatkan permeabilitas pembuluh darah. Perangsangan nosiseptor inilah yang menyebabkan nyeri (Silbernagl & Lang, 2010).

Nyeri nosiseptif dihasilkan dari deteksi rangsangan yang intens atau berbahaya oleh neuron sensorik ambang batas tinggi khusus (nosiseptor), transfer potensial aksi ke sumsum tulang belakang, dan transmisi sinyal peringatan ke otak. Sebaliknya, nyeri klinis seperti nyeri setelah cedera saraf (nyeri neuropatik) ditandai dengan nyeri tanpa adanya stimulus dan berkurangnya ambang nosiseptif sehingga rangsangan yang tidak berbahaya biasanya menghasilkan nyeri. Perkembangan nyeri neuropatik tidak hanya melibatkan jalur neuronal, tetapi juga sel schwann, sel satelit di ganglia akar dorsal, komponen sistem kekebalan perifer, mikroglia tulang belakang dan astrosit, bahwa nyeri neuropatik memiliki banyak fitur gangguan neuroimun, penekanan kekebalan dan blokade jalur pensinyalan resiprokal antara sel neuronal dan non-neuronal menawarkan peluang baru untuk modifikasi penyakit dan manajemen nyeri yang lebih berhasil (Scholz & Woolf, 2007).

Kelainan jaringan yang kronis mengakibatkan produksi mediator inflamasi yang mengaktivasi nosiseptor. Hal ini terjadi akibat adanya sel-sel imun atau sel nonneural lainnya yang berinfiltrasi pada sekitar jaringan tumor, diantaranya sel mas, basofil, platelet, makrofag, dan lain-lain. Sel-sel ini memproduksi molekul-molekul inflamatori diantaranya serotonin, histamine, glutamate, ATP, adenosine, substance P, calcitonin-gene related peptide (CGRP), bradykinin, eicosinoids

prostaglandins, thromboxanes, leukotrienes, endocannabinoids, nerve growth factor (NGF), tumor necrosis factor α (TNF- α), interleukin 1 β (IL-1 β), extracellular proteases, and protons. Molekul ini dapat menstimulasi nosiseptor melalui berbagai reseptor diantaranya *G protein coupled receptors* (GPCR), *TRP channels*, *Acid-sensitive ion channels* (ASIC), *two-pore potassium channels* (K2P), and *receptor tyrosine kinases* (RTK) seperti gambar di bawah ini (Scholz & Woolf, 2007):



Gambar 4 Mediator Perifer Inflamasi

Gambar 4: Mediator Perifer Inflamasi

Kerusakan jaringan menyebabkan pelepasan mediator inflamasi oleh nosiseptor aktif atau sel non saraf yang berada di dalam atau menyusup ke area luka, termasuk sel mast, basofil, trombosit, makrofag, neutrofil, sel endotel, keratinosit, dan fibroblas. Ini "Sup inflamasi" dari molekul pemberi sinyal termasuk serotonin, histamin, glutamat, ATP, adenosin, zat P, peptida terkait gen kalsitonin (CGRP), bradikinin, eikosinoid prostaglandin, tromboksan, leukotrien, endocannabinoid, faktor pertumbuhan saraf (NGF), tumor necrosis factor α (TNF- α), interleukin 1 β (IL-1 β), protease ekstraseluler, dan proton. Faktor-faktor ini bekerja langsung pada nosiseptor dengan mengikat satu atau lebih reseptor permukaan sel, termasuk G protein coupled receptors (GPCR), saluran TRP, saluran ion sensitif asam (ASIC), saluran kalium dua pori (K2P), dan reseptor tirosin kinase (RTK), seperti yang digambarkan di terminal nociceptor perifer (Basbaum et al., 2009).

Ada beberapa faktor lainnya yang mempengaruhi nyeri:

- a. Jenis kelamin Hasil penelitian yang dilakukan oleh Laura yang menunjukkan bahwa wanita lebih sensitif terhadap rangsangan nyeri (Drackley et al., 2012). Brattberg melaporkan bahwa perempuan mengungkapkan rasa nyeri yang lebih tinggi daripada laki- laki. Pada perempuan letak persepsi nyeri berada pada limbik yang berperan sebagai pusat utama emosi seseorang sedangkan pada laki- laki terletak pada korteks prefrontal.
- b. Infeksi di sekitar area tumor mempengaruhi nyeri pada pasien. Nyeri pasien meningkat akibat dari kanker dengan ulserasi dan adanya jaringan nekrotik disertai dengan pembengkakan, kemerahan di area sekitar jaringan (Rice et al., 2008).

Pengetahuan tentang mekanisme nyeri telah meningkat pesat selama beberapa tahun terakhir. Kita sekarang tahu bahwa cedera fisik, jalur rasa sakit, dan pemrosesan emosional informasi ini terhubung satu sama lain dalam sistem saraf. Kecemasan, ketakutan, dan insomnia diuraikan kembali pada tingkat sistem limbik dan korteks. Akibatnya, otak merespons mengirim sinyal kembali ke sumsum tulang belakang dan, dengan demikian, memodifikasi input rasa sakit pada tingkat tulang belakang. Sumsum tulang belakang mengirimkan impuls lebih lanjut kembali ke otak, membentuk dengan cara ini lingkaran penguat (Saggini et al., 2015).

Nyeri adalah pengalaman subjektif dan heterogen, dipengaruhi oleh latar belakang genetik pasien, catatan anamnestik, suasana hati, harapan, dan budaya. Nyeri kanker dapat diklasifikasikan menurut sejumlah fitur yang berbeda (yaitu,

etiologi atau fisiopatologi). Ada beragam penyebab potensial yang mengakibatkan rasa sakit pada pasien kanker. Memang, pengalaman menyakitkan melibatkan mekanisme inflamasi, neuropatik, iskemik, dan kompresi yang terjadi di banyak tempat. Ada beragam penyebab potensial yang mengakibatkan rasa sakit pada pasien kanker. Memang, pengalaman menyakitkan melibatkan mekanisme inflamasi, neuropatik, iskemik, dan kompresi yang terjadi di banyak tempat. Bagian ini menyoroti beberapa penyebab nyeri yang paling umum pada pasien kanker (Saggini et al., 2015):

- a. Prosedur diagnostik atau terapeutik (aspirasi atau biopsi sumsum tulang, tusukan lumbar) yang dapat menyebabkan nyeri somatik akut, dan mungkin memerlukan protokol premedikasi spesifik serta perawatan analgesik selama beberapa hari setelah prosedur yang disebutkan.
- b. Nyeri proses operasi akut atau sindrom prosesoperasi perlu diobati dengan analgesik yang dikontrol pasien pada pasien tertentu. Obat-obatan semacam itu dapat termasuk penghambat siklooksigenase-2, obat antiinflamasi non-steroid selektif (NSAID), antikonvulsan saluran ion ligand-gated kalsium, di samping blok saraf anestesi lokal pra-prosedural.
- c. Keterlibatan tumor langsung dapat menyebabkan pengalaman menyakitkan yang sering digambarkan sebagai konstan, sakit, menggerogoti, dan terlokalisasi dengan baik (sebagai akibat dari obstruksi atau invasi vaskular, atau ulserasi selaput lendir).

4. Patofisiologi Nyeri pada Kanker Serviks

Menurut *International Association for the Study of Pain (IASP)*, nyeri didefinisikan sebagai sensor yang tidak menyenangkan dan pengalaman emosional yang tidak menyenangkan, yang menyertai kerusakan jaringan. Survei dari Memorial Sloan-Kettering Cancer Center menunjukkan bahwa nyeri pada penderita kanker biasanya merupakan akibat langsung dari tumor (75-80% kasus) dan sisanya disebabkan baik oleh karena pengobatan antikanker (15-19%) maupun nyeri yang tidak berhubungan dengan kankernya atau dengan pengobatannya (3-5%). Penderita dengan nyeri kanker bisa mengalami nyeri akut, intermiten, atau kronik pada berbagai stadium penyakitnya. Terbanyak adalah nyeri yang berhubungan dengan kanker bersifat kronik (*International Association for the Study of Pain (IASP), 2020*).

Tiga faktor utama yang berperan pada patogenesis nyeri pada penderita kanker ialah mekanisme nosiseptif, mekanisme neuropati, dan proses psikologis. Istilah nyeri idiopatik pada umumnya digunakan bila keluhan nyeri tidak dapat diterangkan secara adekuat dengan proses patologis, diperkirakan disebabkan oleh proses organik tersembunyi atau yang lebih jarang lagi oleh proses psikologis. Nyeri inflamasi didefinisikan sebagai hasil dari aktivasi inflamasi pada struktur somatik atau visceral. Biasanya berhubungan erat dengan luasnya kerusakan jaringan dan lokasi. Nyeri somatik nosiseptif sering dilukiskan sebagai nyeri yang tajam, sakit berdenyut atau seperti ditekan, sedang nyeri visceral nosiseptif sulit dilokalisir dan bisa terasa perih atau kram (Wriht et al., 2013).

5. Klasifikasi Patogenetik Nyeri pada Kanker Serviks

Onset dan bantuan nyeri selama perjalanan klinis kanker dapat berasal dari efek masa langsung, hubungan antara tumor dan inang, kerusakan iatrogenik; dari sudut pandang fisiopatologis, nyeri kanker dapat diklasifikasikan sebagai berikut:

- a. Nyeri nosiseptif karena invasi / ulserasi jaringan di sekitarnya;
- b. Nyeri inflamasi melalui kaskade klasik inflamasi akut

Nyeri inflamasi berasal dari cedera akut atau persisten hingga jaringan somatik atau visceral. Nyeri nosiseptif somatik digambarkan oleh pasien sebagai "sakit", "menusuk", atau "berdenyut", dan timbul dari cedera pada tulang, sendi, atau otot. Nyeri nosiseptif visceral timbul dari cedera sampai visera. Ini terlokalisir dengan buruk dan dilaporkan sebagai "kram" atau "menggerogoti", terutama ketika melibatkan viskus berongga (mis. Obstruksi usus). Sebaliknya, nyeri visceral nociceptive dapat digambarkan sebagai "sakit", "menusuk", "tajam", dan itu mirip dengan nyeri nosiseptif somatik, setiap kali itu melibatkan struktur visceral lainnya (mis. Kapsul organ, miokardium). Nyeri visceral sering dirujuk ke situs somatik karena konvergensi pada aferen somatik dalam ganglia akar dorsal dan tanduk dorsal. Sedangkan nyeri neuropati adalah akibat dari fungsi yang abnormal dari sistem somatosensor sentral atau perifer. Preventif terhadap gangguan fungsi yang dapat terjadi: gangguan berkemih, mobilisasi, edema tungkai, dan sindrom dekondisi pada tirah baring lama. Nyeri neuropati adalah akibat dari fungsi yang abnormal dari sistem somatosensor sentral atau perifer. Diagnosa berdasarkan penemuan lesi neurologi dan kelainan sensoris

seperti disestesia atau hiperalgesia. Persepsi subyektif seringkali digambarkan sebagai nyeri terbakar atau menusuk. Lesi nervus perifer oleh karena tumor, pembedahan atau kemoterapi merupakan tipe yang paling sering dari nyeri neuropati pada penderita kanker (Afifah, 2016).

H. Penanggulangan Keluhan Nyeri

Nyeri yang tidak diatasi dengan baik dan benar dapat menimbulkan disabilitas. Edukasi pasien untuk ikut serta dalam penanganan nyeri memberi efek baik pada terapi medikamentosa sesuai prinsip tatalaksana nyeri *analgesic ladder* (Level 2-4) (Munawaroh, 2017; Tansumri, 2007).

Trans Electrical Nerve Stimulation (TENS level 1) mengoptimalkan pengembalian mobilisasi dengan modifikasi aktifitas aman dan nyaman dengan atau tanpa alat bantu jalan dan atau dengan alat fiksasi eksternal serta dengan pendekatan psikososial spiritual.

Keyakinan spiritual pasien dapat mempengaruhi keyakinan kesehatan mereka dan rasa kesejahteraan. Konsep rasa sakit spiritual mengharuskan praktisi untuk melampaui batas-batas klinis perawatan dan bersiaplah untuk mencurahkan waktu untuk menyediakan perawatan suportif dan pemahaman . Perawatan spiritual adalah belum tentu religius. Perawatan keagamaan, yang terbaik, seharusnya selalu spiritual satu hubungan, sepenuhnya berpusat pada orang, dan tidak membuat asumsi tentang keyakinan pribadi atau kehidupan orientasi. (Raphael et al., 2010b).

I. Pengukuran Kuantitas Nyeri

Intensitas nyeri dapat diukur dengan menggunakan *Numerical Rating Scale (NRS)*, *Verbal Rating Scale (VRS)*, *Visual Analogue Scale (VAS)* dan *Faces Rating Scale*. *Numerical Rating Scale (NRS)* dianggap sederhana dan mudah dimengerti, sensitif terhadap dosis, jenis kelamin, dan perbedaan etnis. NRS Lebih baik daripada VAS terutama untuk menilai skala nyeri akut. Namun, NRS juga memiliki kekurangan yaitu keterbatasan pilihan kata untuk menggambarkan rasa nyeri, tidak memungkinkan untuk membedakan tingkat nyeri dengan lebih teliti dan dianggap terdapat jarak yang sama antar kata yang menggambarkan efek analgesic (Afifah, 2016; Gregory & Richardson, 2014).

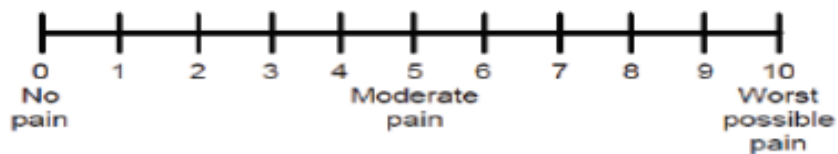
Numeric Rating Scale (NRS) telah teruji validitas dan reliabilitasnya diterbitkan oleh *National Prescribing Service Limited (2007)* termasuk didalam alat ukur penilaian nyeri yang sudah tervalidasi. Dalam *Assessment Pain British Journal of Anaesthesia (2008)*, *Numerical Rating Scale (NRS)* memiliki 'kemampuan' lebih untuk mendeteksi perubahan intensitas nyeri dibandingkan dengan skala penilaian kategori lisan (*Verbal Categorical Rating Scale*). Selain itu, *Numerical Rating Scale (NRS)* memiliki keunggulan yaitu berfungsi 'terbaik' untuk pasien dengan perasaan subyektif terhadap rasa nyeri yang dirasakan saat ini. Skala *Numerical Rating Scale (NRS)* mulai dari 0 sampai dengan 10.

Keterangan:

- Skala 0: Tidak nyeri
- Skala 1-3: Nyeri ringan

- Skala 4-6: Nyeri sedang
- Skala 7-10: Nyeri berat

0–10 Numeric Pain Rating Scale



Gambar 5 Skala Numerical Rating Scale (NRS) untuk Penilaian Derajat Nyeri

Skala penilaian nyeri seperti *Skala Numerical Rating Scale* lebih digunakan sebagai pengganti alat pendeskripsian kata. Pasien menilai nyeri dengan menggunakan skala 0-10 untuk mendeskripsikan rasa nyeri yang dialami. Skala ini paling efektif digunakan saat mengkaji intensitas nyeri sebelum dan sesudah intervensi (Andarmoyo, 2013).

J. Kemoterapi

Kemoterapi adalah tindakan yang dilakukan dengan pemberian obat yang berfungsi untuk membunuh sel kanker. Obat anti kanker dapat diberikan baik secara intravena atau oral. Obat ini akan membunuh sel-sel kanker yang menyebar dalam tubuh. Melalui pembuluh darah, obat akan disebarkan ke seluruh tubuh sehingga dapat membunuh sel kanker yang telah menyebar ke organ lain. Obat anti kanker bisa digunakan sebagai terapi tunggal (*active single agents*), akan tetapi kebanyakan berupa kombinasi karena lebih meningkatkan potensi sitotoksik

terhadap sel kanker. Selain itu sel-sel atau jaringan yang resisten terhadap beberapa obat mungkin *sensitive* terhadap obat lainnya (Handayani et al., 2012).

Kemoterapi merupakan salah satu metode dengan penggunaan preparat antineoplastik sebagai upaya untuk membunuh sel-sel tumor dengan mengganggu fungsi dan reproduksi selular (Potter & Perry, 2010). Kemoterapi yang ideal harus memberikan efek untuk menghambat secara maksimal terhadap pertumbuhan sel kanker, tetapi juga harus mempunyai efek yang minimal terhadap sel-sel pada jaringan tubuh yang normal. Tujuan dari penggunaan obat kemoterapi terhadap kanker yaitu untuk mencegah atau menghambat invasi, menghambat multiplikasi sel kanker, dan metastase (Prawirohardjo, 2006).

Metode kemoterapi ini tidak seperti radiasi atau operasi yang hanya bersifat lokal, kemoterapi merupakan terapi sistemik, yang berarti obat menyebar keseluruhan tubuh dan dapat mencapai sel kanker yang telah menyebar jauh atau metastase ke tempat lain (Rasjidi, 2013; Wriht et al., 2013).

K. Efek Samping Kemoterapi

Kemoterapi memberikan efek nyata kepada pasien. Obat anti kanker yang digunakan selain dapat membunuh sel kanker, tetapi juga memiliki efek samping lain yaitu merusak sel tubuh normal yang berpengaruh pada sumsum tulang belakang yang berfungsi memproduksi sel-sel darah. Hal ini menyebabkan tubuh akan menjadi rentan terkena infeksi, mudah memar (perdarahan), serta napas sering tersenggal-senggal akibat kekurangan sel darah merah (anemia). Selain itu, kemoterapi juga memiliki dampak dalam berbagai bidang kehidupan di antaranya dampak terhadap fisik maupun psikologis. Setiap pasien memiliki variasi yang

berbeda dalam merespon obat kemoterapi. Dampak terhadap fisik yang tidak dapat memberikan penanganan dengan baik akan mempengaruhi kualitas hidup pasien. Dampak fisik yang dialami setelah melakukan kemoterapi seperti; mual dan muntah, toksisitas kulit, konstipasi, kerontokan rambut, kelelahan, penurunan nafsu makan, penurunan berat badan, perubahan rasa, dan nyeri (Ambarwati, 2014).

Efek samping kemoterapi dari setiap pasien berbeda, namun secara umum efek dari metode kemoterapi yang dialami antara lain; (Sjamsuhidajat et al., 2017)

1) Rasa Lelah

Terganggunya produksi sel darah pada sumsum tulang akan menyebabkan rasa lelah pada pasien, tubuh akan terasa berat, dan tidak ingin diganggu. Hal ini sudah sewajarnya terjadi pada pasien kanker dan pihak keluarga harus menyadari hal tersebut.

2) Gangguan usus dan rongga mulut

Gangguan yang dialami pasien seperti mual dan muntah, kejang usus, dan mucositis. Efek kemoterapi pada rongga mulut dan saluran pencernaan yang dapat terjadi karena yaitu sariawan, mual, muntah, diare, dan susah buang air besar. Mual dan muntah bisa timbul sejak awal kemoterapi sampai padahari ke 5-7 setelah pemberian kemoterapi. Sedangkan untuk sariawan biasanya timbul setelah 5 hari kemoterapi. Diare pada kemoterapi biasanya tidak memerlukan obat khusus selama cairan dalam tubuh tetap tercukupi.

3) Gangguan sumsum tulang

Kemoterapi memiliki efek samping pada sumsum tulang yaitu neutropenia, trombositopenia, dan anemia. Selain itu dampak lain yang dialami bisa terjadi

penekanan pada sumsum tulang yang dapat menurunkan jumlah sel darah putih, sehingga pasien akan mengalami penurunan daya imunitas tubuh. Pada kondisi ini, pasien akan sangat mudah mengalami infeksi dan biasanya akan ditandai dengan adanya demam. Gangguan pada sumsum tulang pasien akan mengalami penurunan produksi trombosit, sel darah merah, sel darah putih sehingga akan rentan mengalami perdarahan.

4) Kemandulan

Dampak dari kemoterapi dapat menyebabkan kemandulan. Pada wanita kemandulan bersifat definitive, karena sel telur yang ada dalam indung telur tidak dapat memperbanyak diri. Jika pasien kanker sembuh dan ingin mempunyai anak, maka dilakukanlah *fertilisasi in vitro*. Sedangkan kemandulan pada pria bersifat sementara.

5) Gangguan menstruasi dan menopause

Pemberian kemoterapi pada pasien kanker akan berpengaruh terhadap fungsi indung telur seperti; mengalami gangguan menstruasi dan atau menopause terlalu dini. Hal ini dapat disebabkan karena adanya perubahan pada fisik dan mental dari pasien kanker.

6) Efek Kemoterapi pada Rambut

Efek dari kemoterapi yang paling sering muncul salah satunya yaitu alopesia. Alopesia adalah hilangnya rambut secara menyeluruh ataupun sebagian akibat kerontokan terjadi secara perlahan. Alopesia yang dialami muncul sebagai akibat atrofi pada akar rambut. Alopesia merupakan efek kemoterapi yang

menyebabkan trauma psikologis yang sangat tinggi pada pasien kanker dan dapat mengakibatkan perubahan citra pada tubuh pasien kanker.

7) Gangguan organ

Gangguan pada organ pasien akan sering mengalami keluhan pada mata, kulit, hati, ginjal yang disebabkan karena pemberian obat sitostatika.

L. Nyeri Kemoterapi

Salah satu faktor yang menjadi penyebab timbulnya nyeri kanker yang dialami adalah pada saat pengobatan seperti kemoterapi, 30% kemoterapi dapat menyebabkan neuropati dan nekrosis jaringan menimbulkan nyeri. Pada stadium lanjut, gejala dapat berkembang mejadi nyeri pinggang atau perut bagian bawah karena desakan tumor di daerah pelvik ke arah lateral sampai obstruksi ureter, bahkan sampai oligo atau anuria. Gejala lanjutan bisa terjadi sesuai dengan infiltrasi tumor ke organ yang terkena, misalnya: fistula vesikovaginal, fistula rektovaginal, edema tungkai. Sebanyak 30% pasien kanker juga mengalami stress psikologis. Pada saat terapi kanker, pasien sering mengalami ansietas. Sebuah penelitian meta-analisis menunjukkan sebanyak 54.90% pasien kanker mengalami depresi, dan 49.69% mengalami ansietas. Ansietas adalah perasaan tidak nyaman yang disertai rasa takut yang berlebih terhadap suatu situasi atau kondisi. Ansietas akan memicu stress yang berkepanjangan. Biasanya akan disertai kelelahan, sulit tidur, kecemasan, tegang pada otot, sulit berkonsentrasi dan mudah tersinggung (Gajewski et al., 2016; Slavich et al., 2010; Yang et al., 2013).

Tiga faktor utama yang berperan penting dalam patogenesis nyeri pada pasien kanker yaitu; (Suwiyoga, 2007)

1. Mekanisme nosiseptif

Mekanisme ini merupakan hasil dari aktivasi nosiseptif pada struktur somatik atau visceral. Biasanya mekanisme nosiseptif ini berhubungan erat dengan luasnya kerusakan pada jaringan dan lokasi. Nyeri somatik nosiseptif umumnya digambarkan sebagai nyeri yang tajam, sakit berdenyut seperti ditekan. Sedangkan nyeri visceral nosiseptif ini sulit dilokalisir dan biasanya terasa perih atau kram.

2. Mekanisme neuropati

Mekanisme neuropati adalah akibat dari fungsi yang abnormal dari system somatosensor sentral atau perifer. Persepsi pasien kanker seringkali digambarkan sebagai nyeri terbakar atau menusuk. Diagnosa ini berdasarkan penemuan pada lesi neurologi dan kelainan sensoris seperti hiperalgesia atau disestesia. Lesi nervus perifer yang disebabkan karena pembedahan ataupun kemoterapi merupakan tipe yang paling sering menimbulkan nyeri neuropati pada pasien kanker.

3. Nyeri idiopatik

Nyeri idiopatik biasanya digunakan apabila keluhan nyeri tidak dapat dijelaskan secara rinci dengan proses patologis. Diperkirakan nyeri ini disebabkan oleh proses organik yang tersembunyi atau oleh proses psikologis.

Penelitian yang dilakukan oleh Triana (2007) menyebutkan beberapa dampak psikologis pasien kanker setelah pengobatan yaitu; adanya kecemasan, rasa malu, ketidakberdayaan, amarah, stres, depresi, dan harga diri. Secara tidak langsung dampak ini akan mempengaruhi proses penyembuhan pada pasien kanker,

dan apabila tidak ditindaklanjuti dengan bantuan koping yang adekuat dari keluarga, tenaga kesehatan, maupun masyarakat dikhawatirkan akan menambah buruk kondisi penderita kanker.

M. Agen Kemoradiasi yang Digunakan pasien Kanker Stadium III B

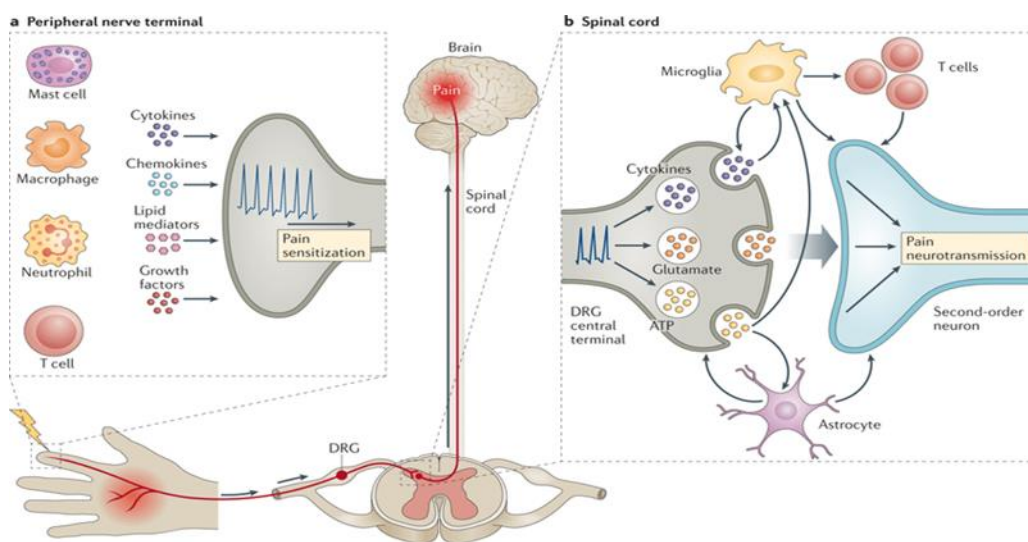
Untuk pengobatan kanker serviks, cisplatin atau carboplatin direkomendasikan dalam pedoman berbasis bukti sebagai standar perawatan lini pertama, termasuk kemoradiasi, ajuvan, dan algoritme pengobatan berulang. Pada penatalaksanaan kanker serviks dengan kemoradiasi, pasien diberikan dosis kecil cisplatin atau karboplatin sebagai radiosensitizer dengan tujuan memperkuat efek radiasi dan mengurangi metastasis. Dosis lazim yang diberikan adalah 40 mg/m² setiap minggu dan diberikan di antara pemberian radioterapi (Legianawati et al., 2019).

N. *Interleukin- 6 (IL6)* Dengan Nyeri kanker serviks

Interaksi neuroimun nyeri pada terminal saraf tepi dan saraf tulang belakang (Edwards & Mills, 2009; Fu et al., 1998; Giri et al., 2001):

- 1) Selama peradangan, sel imun (sel mast, makrofag dan / atau monosit, neutrofil, dan sel T) melepaskan mediator (sitokin, kemokin, mediator lipid dan faktor pertumbuhan) yang bekerja pada terminal saraf perifer neuron nosiseptor. Potensi aksi ditransduksi melalui ganglia dorsal root (DRG) ke sumsum tulang belakang dan diteruskan ke otak untuk diproses menjadi sebagai rasa sakit.
- 2) Pada tanduk punggung medula spinalis, interaksi neuroimun berkontribusi pada mekanisme nyeri sentral.

Aferen nosiseptif DRG primer (*presinaptik*) melepaskan glutamat, ATP, dan kemokin dari terminal sentralnya, memediasi neurotransmisi ke neuron postinaptik orde kedua yang menyampaikan sinyal ke otak. Sel T, mikroglia dan astrosit juga menghasilkan sitokin pro-inflamasi dan faktor pertumbuhan yang bekerja pada presinaptik dan postinaptik terminal saraf untuk meningkatkan transmisi saraf dan memediasi kepekaan nyeri sentral (Edwards & Mills, 2009).



Gambar 6 Interaksi Neuroimun Nyeri

Gambar 6: Interaksi Neuroimun di Terminal Saraf Perifer dan Medula Spinalis Nyeri.
<p>a. Selama peradangan, sel kekebalan (sel mast, makrofag dan / atau monosit, neutrofil dan sel T) melepaskan mediator (sitokin, kemokin, mediator lipid dan faktor pertumbuhan) yang bekerja pada terminal saraf perifer dari neuron nociceptor. Potensi aksi ditransduksi melalui <i>dorsal root ganglia</i> (DRG) ke sumsum tulang belakang dan diteruskan ke otak untuk diproses sebagai nyeri.</p> <p>b. Di tanduk dorsal sumsum tulang belakang, interaksi neuroimun berkontribusi pada mekanisme sentral nyeri. Aferen nosiseptif DRG primer (<i>presinaptik</i>) melepaskan glutamat, ATP dan kemokin dari terminal pusatnya, memediasi neurotransmisi ke neuron postsynaptic orde dua yang menyampaikan sinyal ke otak. Sel T, mikroglia dan astrosit juga menghasilkan sitokin pro-inflamasi dan faktor pertumbuhan yang bekerja pada presinaptik dan postsinaptik terminal saraf untuk meningkatkan neurotransmisi dan menengahi sensitisasi nyeri sentral (Baral et al., 2019).</p>

Mekanisme nyeri akibat pH rendah ini akibat dari adanya suatu mekanisme protein yaitu adanya transient receptor potential vanilloid-1 (TRPV1). TRPV1

adalah reseptor yang permeable terhadap Ca^{2+} yang diaktifkan akibat stimulasi panas, asam dan proton. pH rendah pada lingkungan sekitar kanker dapat meningkatkan kondisi anaerob yang menginduksi karsinogenesis dan mensensitisasi nosiseptor aferen primer. Bradykinin (BK) adalah peptida vasoaktif yang mempunyai peran dalam nyeri pada kanker. Reseptor bradikinin terdapat pada permukaan sel, berupa G-coupled receptor, yang disebut B1 dan B2. Bradikinin menginduksi mediator inflamasi seperti TNF alpha dan IL 6. IL 6 berhubungan erat pada mekanisme nyeri. IL 6 banyak ditemukan pada medulla spinalis pada penyakit yang berkaitan dengan nyeri neuropatik. Sitokin ini lebih banyak berpengaruh pada nyeri akut. Dia timbul pada awal trauma atas jejas sel, mencapai puncak 4-6 jam setelah trauma (Edwards & Mills, 2009).

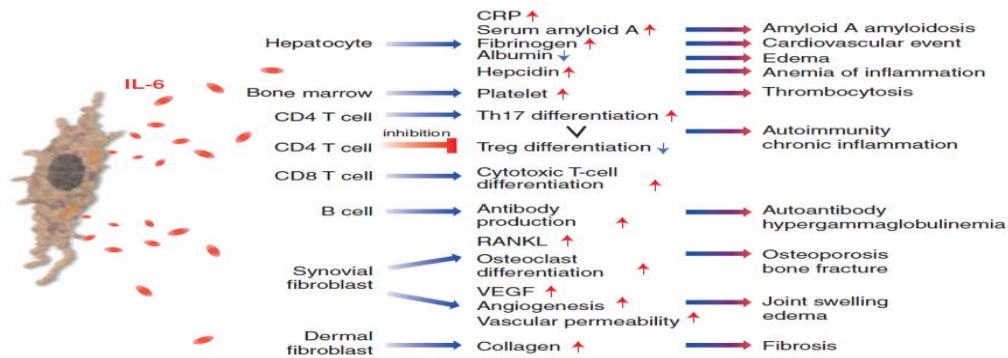
IL 6 adalah sitokin dengan berat sekitar 23 sampai 30-kDa yang multifungsi. Sitokin ini diproduksi oleh berbagai sel imun dan non imun, seperti fibroblas dan sel kanker. Produksi sitokin distimulasi oleh IL 1. Saat ini diketahui bahwa IL 6 merupakan regulator proliferasi sel, pertahanan imun dan hematopoiesis. Selain itu IL 6 juga berperan pada progresivitas berbagai kanker. IL 6 dapat meregulasi pertahanan, proliferasi, dan metastasis sel kanker dengan mengaktifkan jalur persinyalan JAK-STAT3 dan Ras-MAPK. Aktivasi STAT3 telah menunjukkan dapat mengatur aktivitas NF- κ B dan meningkatkan ekspresi agen angiogenesis seperti VEGF. Karena itu, jalur persinyalan angiogenesis dan lingkungan inflamatif mungkin berkaitan dengan mekanisme IL 6 terhadap kanker serviks. IL 6 juga dapat meningkatkan proliferasi sel B, sitotoksitas sel NK, dan aktivitas tumorisidal dari

sel T namun hal ini perlu bukti lebih lanjut (Kiecolt-Glaser et al., 2003; Nilsson et al., 2007).

Emosi negatif seperti ansietas dan depresi dapat meningkatkan aktivitas inflamasi pada manusia (Kiecolt-Glaser et al., 2003). Ancaman atau tekanan psikologis dapat mengaktifkan aksis hipotalamus pituitary yang akan meregulasi aktivitas inflamasi (Slavich et al., 2010). Sebuah penelitian menunjukkan ada perbedaan signifikan kadar IL-6 antara kelompok dengan ansietas dan tanpa ansietas, dimana pada kelompok dengan ansietas lebih tinggi kadarnya $p = .05$ (O'Donovana et al., 2016).

Membran neuron tidak memiliki reseptor IL-6 secara langsung. Namun membrane neuron memiliki reseptor gp130, yang muncul akibat stimulasi dari kompleks yang dibentuk oleh IL-6. Sel-sel selain neuron menginisiasi pembentukan kompleks IL-6 dengan reseptornya melalui transduksi janus kinase dan aktivasi transkripsi phosphatidyl inositol 3 kinase (PI₃K) (Garbers et al., 2011).

IL-6 adalah mediator yang terlarut yang bersifat pleiotropic. Mediator ini berfungsi pada proses inflamasi, respon imun dan hematopoiesis. IL-6 pada manusia terdiri dari 212 asam amino, termasuk 28 asam amino yang berfungsi untuk proses persinyalan. Gen IL-6 terletak pada kromosom nomor 7p21. Setelah IL-6 disintesis pada lesi atau situs infeksi, akan terjadi inisiasi inflamasi. IL-6 akan bersirkulasi pada pembuluh darah menuju hati. Kejadian ini akan diikuti oleh induksi cepat protein inflamasi pada fase akut seperti *C-reactive protein* (CRP), *serum amyloid A* (SAA), fibrinogen, dan protein lain yang membantu dalam proses peradangan (Tanaka et al., 2014).



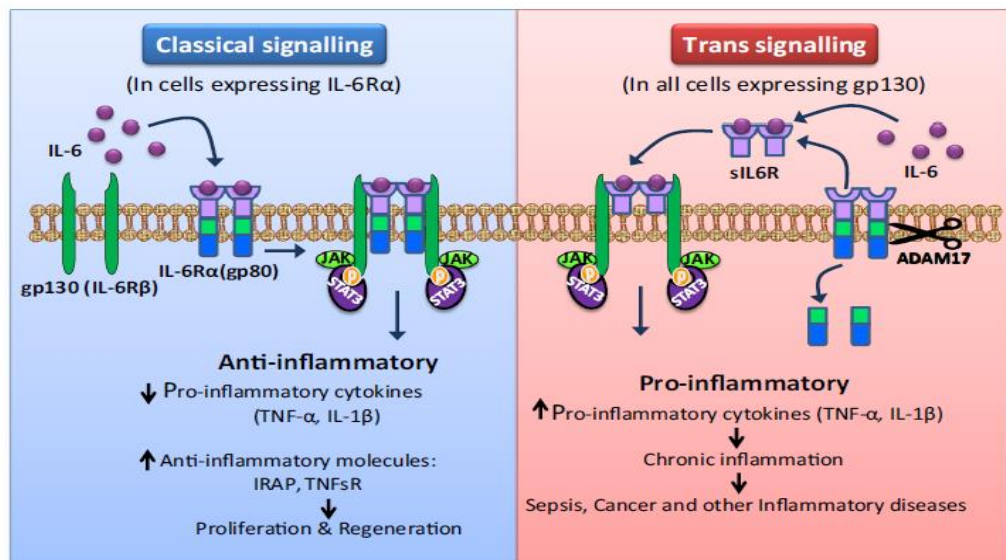
Gambar 7 Efek Biologik IL 6

Gambar 7: Efek Biologik IL-6
 IL-6 adalah sitokin yang menampilkan aktivitas pleiotropik; IL-6 menginduksi sintesis protein fase akut seperti CRP, serum amiloid A, fibrinogen, dan hepcidin dalam hepatosit, sedangkan IL-6 menghambat produksi albumin. IL-6 juga memainkan peran penting pada respon imun yang didapat melalui stimulasi produksi antibodi dan perkembangan sel-T efektor. Selain itu, IL-6 dapat mendorong diferensiasi atau proliferasi beberapa sel nonimun. Karena aktivitas pleiotropik, produksi IL-6 yang tidak teratur menyebabkan timbulnya atau perkembangan berbagai penyakit. Treg, sel T regulator; RANKL, penggerak reseptor ligan faktor inti kB (NF-kB); VEGF, faktor pertumbuhan endotel vascular (Tanaka et al., 2014).

Interleukin-6 (IL-6) adalah sitokin pro inflamasi yang disekresi oleh beberapa sel di sekitar tumor dan juga sel tumor itu sendiri (Grivennikov & Karin, 2008). IL-6 dapat mempengaruhi tumorigenesis dengan mengatur proliferasi, apoptosis, metabolisme, survival, angiogenesis dan metastasis dari sel tumor (Kumari et al., 2016).

Aktivitas IL-6 mempengaruhi gen-gen yang berperan dalam pertahanan dan perkembangan sel-sel tumor, diantaranya (Gajewski et al., 2016):

- Gen untuk pertahanan sel tumor: Bcl-2, survivin, Mcl-1
- Gen untuk proliferasi: c-Myc, Cyclin D1, Cyclin B
- angiogenesis (VEGF)
- metastasis (MMP2, MMP9)
- Adhesi sel: ICAM-1, TWIST1
- Inflamasi IL-17, IL-23, Cox2



Gambar 8 Jalur Pensinyalan IL 6

Gambar 8: Jalur pensinyalan IL-6
 Dalam pensinyalan klasik, yang terjadi terutama pada leukosit dan sel-sel hati, IL-6 berikatan dengan reseptor terikat-membran mbIL-6Rα, yang kemudian membentuk kompleks dengan reseptor sel yang ada di mana-mana gp130 (IL-6Rβ). Trans-pensinyalan dapat terjadi di sel mana pun yang mengekspresikan gp130. Dalam trans-pensinyalan, IL-6 membentuk kompleks dengan sIL-6R, yang merupakan bagian kecil dari mbIL-6Rα yang diproduksi oleh metaloproteinase atau dengan penyambungan alternatif. Lebih lanjut, kompleks IL-6-sIL-6R berikatan dengan gp130 pada sel yang tidak mengekspresikan mbIL-6R. Reaksi inflamasi menginduksi produksi sIL-6R, yang memunculkan respon terhadap IL-6 dalam sel yang tidak mengekspresikan reseptor IL-6 (mbIL-6Rα) dan / atau tetap tidak dapat bereaksi terhadap pensinyalan IL-6 dalam kondisi fisiologis normal. Pensinyalan klasik mengaktifkan jalur anti-inflamasi dan mendorong regenerasi jaringan, sedangkan pensinyalan trans mengaktifkan jalur pro-inflamasi dan diketahui memainkan peran penting dalam banyak penyakit seperti sepsis dan kanker (Kumari et al., 2016).

IL-6 berperan penting dalam mempromosikan proliferasi sel tumor dan mencegah terjadinya apoptosis pada sel tumor. Hal ini dilakukan dengan cara ikatan antara IL-6Rα dengan gp130. akibat aktivasi ini diikuti dengan teraktivasinya jalur pensinyalan JAK / STAT (STAT1 dan STAT3) yang akan menginisiasi proliferasi sel kanker. IL-6 juga mampu menginduksi sel epithelial normal menjadi sel kanker (Mikucki et al., 2013).

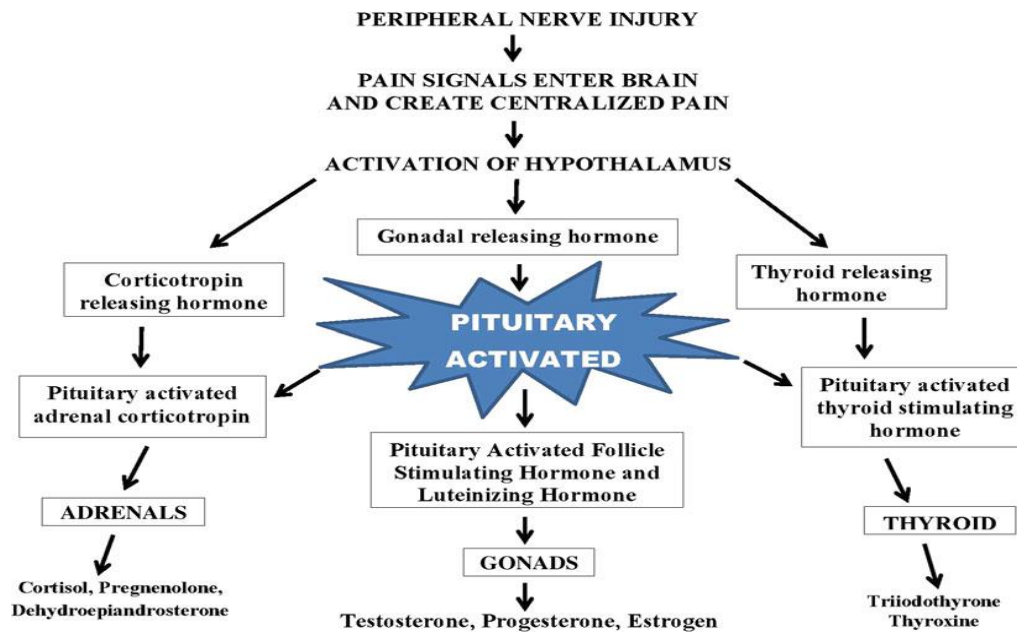
Peran IL 6 telah dibuktikan secara imunohistokimia pada jaringan kanker dibandingkan dengan jaringan sehat. Pada jaringan kanker ditemukan ekspresi IL 6

lebih tinggi yaitu sekitar 60 % (63/105) and 10.5% (11/105) pada jaringan non tumor. Pada uji korelasi juga ditemukan korelasi positif antara ekspresi IL 6 dengan ukuran tumor. IL-1 α dan TNF- α juga dapat menstimulasi ekspresi gen IL 6 pada keratinosit dan sel kanker (Edwards & Mills, 2009; Fu et al., 1998).

O.Kadar Kortisol

1. Kontrol Sekresi Kortisol

Kortisol dilepaskan dari korteks adrenal. Hipotalamus menghasilkan hormon pelepas kortikotropin (CRH), memicu hipofisis anterior untuk mengeluarkan hormon adrenocortico-tropic (ACTH), yang pada gilirannya merangsang pelepasan kortisol. CRH diangkut ke kortikotrof hipofisis anterior melalui sistem portal hipotalamus-hipofisis, dan ketika berikatan dengan reseptor spesifik pada kortikotrof, ini menstimulasi pelepasan ACTH ke dalam aliran darah. Stres, aktivitas fisik, dan konsentrasi glukosa darah rendah mendorong peningkatan pelepasan CRH, sementara sitokin proinflamasi, seperti IL 1, IL 6, dan TNF-alpha, serta vasopresin, juga merangsang pelepasan ACTH. Kadar hormon adrenal, gonad dan tiroid meningkat di serum. Jika rasa sakit tetap tidak terkendali untuk priode waktu yang cukup lama , penipisan hormon dapat terjadi, dan kadar serum turun di bawah normal (Tennant, 2013).



Gambar 9 Stimulasi Nyeri yang Disebabkan oleh Sistem Hormon

<p>Gambar 9: Simulasi Nyeri Stimulasi nyeri menyebabkan sistem hormone adrenal, gonad, dan hormon tiroid meningkat di serum. Jika rasa sakit tetap tidak terkontrol untuk periode waktu yang cukup lama, deplesi hormonal dapat terjadi, dan kadar serum turun di bawah normal (Tennant, 2013).</p>

2. The Releasing Hormones

Sinyal rasa sakit yang mencapai otak dari cedera di sistem saraf perifer aktifkan tiga melepaskan hormon dalam hipotalamus. Ini adalah pelepasan kortikotropin hormon (CRH), hormon pelepas gonad (GRH), dan hormon pelepas tiroid (TRH). Ketiga hormon ini, pada gilirannya, menyebabkan anteriorpituitary untuk melepaskan intoserumadrenal hormon kortikotropin (ACTH), folikel stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH), dan merangsang tiroid hormon (TSH). Bagian ujung organ untuk stimulasi adalah adrenal, gonad, dan tiroid, yang melepaskan ke dalam hormon serum yang diperlukan untuk kontrol nyeri termasuk kortisol, pregnenolon, DHEA, testosteron, progesteron, estrogen, triiodothyronine (T3), dan tiroksin (T4) (Lisdiana, 2012; Tennant, 2013).

Adrenalin dan katekolamin lainnya semuanya hilang dari adrenalmedulla, tetapi memang demikian hanya sebagian hasil dari stimulasi THTH. Serum konsentrasi hipofisis dan organ akhir hormon sekarang dapat diuji dalam laboratorium dan hormon pengganti juga tersedia. Akibatnya, pepatah lama rasa sakit itu, tidak dapat diukur, perlu diubah. Kadar pituitari dan endorgan dalam serum hormon yang dicatat di sini berfungsi sebagai penanda biologis untuk rasa sakit yang tidak terkendali. Dengan kata lain, mungkin tidak mungkin untuk menghitung rasa sakit, tetapi sekarang mungkin untuk menentukan apakah keparahan nyeri sudah mencapai tingkat itu mengaktifkan sistem HPATG . Harus mencatat bahwa pengujian komersial untuk hormon pelepasan hipotalamus (CRH, GRH, TRH) berada dalam tahap perkembangan, dan kapan tersedia, akan memberikan yang lebih langsung penilaian stimulasi otak berlebih karena rasa sakit (O'Donovana et al., 2016; Sulistyowati et al., 2016; Tennant, 2013).

P. Data Demografi Responden

1. Umur

Umur adalah batasan atau tingkat ukuran hidup yang mempengaruhi kondisi fisik individu. Status kesehatan masyarakat juga dipengaruhi oleh faktor umur. Status kesehatan yang buruk lebih berisiko terjadi pada golongan umur 45 tahun ke atas yang memiliki gaya hidup tidak sehat (Sari et al., 2007).

2. Agama

Agama adalah ajaran atau sistem yang mengatur tata keimanan (kepercayaan) peribadatan kepada Tuhan Yang Maha Esa serta tata kaidah–kaidah yang berhubungan dengan pergaulan manusia dengan manusia serta lingkungannya.

Agama sebagai simbol, keyakinan, nilai, perilaku yang terlambangkan, yang semuanya itu berpusat pada persoalan–persoalan paling maknawi (Ancok & Suroso, 1994).

3. Pendidikan

Pendidikan adalah pembelajaran pengetahuan, keterampilan, dan kebiasaan sekelompok orang yang diturunkan dari generasi ke generasi berikutnya melalui pengajaran, pelatihan, dan penelitian. Pendidikan berfungsi untuk mengembangkan potensi individu dengan penekanan, penguasaan pengetahuan, ketrampilan individu, pengembangan sikap dan kepribadian individu (Rahman et al., 2022).

4. Usia pertama kali menikah

Usia pernikahan adalah usia minimum dimana orang diizinkan oleh hukum untuk menikah, baik sebagai hak atau kewajiban dari pihak orangtua atau bentuk perhatian lainnya (Ancok & Suroso, 1994).

5. Jumlah anak atau paritas

Menurut Tresia (2006) jumlah anak didefinisikan sebagai banyaknya anak kandung yang pernah dilahirkan dalam keadaan hidup oleh seorang ibu pada saat pencacahan baik tinggal bersama-sama maupun tinggal di tempat lain.

6. Jenis kontrasepsi

Merupakan metode atau alat yang digunakan untuk mengatur dan mengontrol kelahiran bayi. Kontrasepsi adalah menghindari terjadinya kehamilan akibat pertemuan sel telur matang dengan sel sperma (BKKBN, 2013).

7. Status Gizi.

Status gizi menurut Kemenkes RI dan WHO adalah keadaan yang diakibatkan oleh keseimbangan antara asupan zat gizi dari makanan dengan kebutuhan nutrisi yang diperlukan tubuh untuk metabolisme. Status gizi dapat dilihat dengan mengetahui IMT. Indeks Masa Tubuh merupakan indikator yang diambil berdasarkan lemak tubuh dan komposisi tubuh lain selain lemak, misalnya seperti tulang dan air. Mengukur IMT dapat dilakukan dengan membagi berat badan (dalam kg) dengan tinggi badan (dalam meter lalu dikuadratkan). Klasifikasi Indeks Masa Tubuh (IMT) adalah sebagai berikut:

- Kurus: jika IMT kurang dari 18,5 kg/m²
- Normal: jika IMT berkisar antara 18,5 – 24,9 kg/m²
- *Overweight* (berat badan lebih): jika IMT berkisar antara 25 – 27 kg/m²
- Obesitas: jika IMT lebih dari 27 kg/m².

Q. *Spiritual Emotional Freedom Tehnique* (SEFT)

Tingginya insidensi stress, cemas dan depresi pada berbagai kasus penyakit menjadi suatu alasan mengapa stres harus diprioritaskan penanganannya (Musradinur, 2016). Salah satu penanganan yang dapat dilakukan adalah penerapan *mind body* spirit terapi yaitu *Spiritual Emotional Freedom Technique* (Zainuddin, 2009).

SEFT adalah salah satu varian dari cabang ilmu baru yang merupakan gabungan antara *Spiritual Power* dan *Energy Psychology*. *Spiritual Power* memiliki lima prinsip utama yaitu ikhlas, yakin, syukur, sabar dan khusyu. Sedangkan *Energy Psychology* merupakan seperangkat prinsip dan teknik memanfaatkan

sistem energi tubuh untuk memperbaiki kondisi pikiran, emosi dan perilaku (Nuwa, 2018; Zainuddin, 2009).

Gary Craig memperkenalkan EFT sebagai metode penyembuhan yang paling sederhana dan efektif, Ia menggunakan teknik EFT lebih jauh lagi yakni, untuk meningkatkan prestasi (*peak performance*) dan kini Steve Weels menjadi pembicara dan konsultan internasional dibidang peak performance dan menjadi jembatan terciptanya SEFT (*Spiritual Emotional Freedom Technique*) dalam (Zainuddin, 2009). Menurut Terapi biofield yang dijelaskan oleh Pusat Nasional Pelengkap dan Pengobatan Alternatif National Institutes of Health (2011) sebagai "manipulasi berbagai bidang energi untuk memengaruhi kesehatan". Terapi jenis energi yang baru-baru ini diperkenalkan adalah *Emotional Freedom Technique* (EFT). Terapi *biofield* dijelaskan oleh Pusat Nasional Pelengkap dan Pengobatan Alternatif National Institutes of Health (2011).

Sementara mirip dengan terapi berbasis energi lainnya seperti Reiki dan *Healing Touch*, EFT mungkin memiliki lebih banyak kesamaan dengan akupunktur, teknik pengobatan Tiongkok yang terkenal. EFT menggabungkan penyadapan titik meridian dengan fokus pada objek yang perasaan takut atau emosi negatif untuk memberikan desensitisasi pada rasa takut. Selain itu, ada pengulangan pernyataan penerimaan diri, disarankan untuk berkontribusi pada restrukturisasi kognitif, teknik psikoterapi yang terkenal, di mana individu mengidentifikasi dan memperbaiki pikiran negatif (Church & Brooks, 2010).

Mengetuk titik meridian mengurangi stres, dan melalui penerapan rangsangan fisik non-traumatis ini sambil juga memperkenalkan rasa takut dengan

penerimaan diri, respons somatik negatif yang terkait dengan memori itu dan semua kenangan serupa terganggu. EFT saat ini menerima banyak perhatian dalam pengobatan perilaku kompulsif, fobia, kegelisahan, dan gangguan stres pasca-trauma. Hasil terapi dan penyembuhan gejala seringkali cepat dan dramatis, menunjukkan peningkatan cepat dalam kemampuan peserta untuk mentolerir stres (Church & Brooks, 2010).

1. Tujuan Terapi SEFT

Menurut Zainuddin tujuan terapi SEFT adalah untuk membantu orang lain baik individual maupun kelompok dalam mengurangi penderitaan psikis maupun fisik, sehingga acuannya dapat digunakan untuk melihat tujuan tersebut ada pada motto yang berbunyi “*LOGOS*” (*loving God, blessing to the others and self improvement*). Adapun tiga hal yang dapat diungkapkan dari motto tersebut adalah:

- a. *Loving God* yaitu seseorang harus mencintai Tuhan, dengan cara aktivitasnya untuk hal-hal yang baik dan tidak berlawanan dengan norma yang sudah ditentukan.
- b. *Blessing to the other* adalah ungkapan yang ditunjukkan agar kita peduli pada orang lain untuk bisa menerapi.
- c. *Self improvement* adalah memiliki makna perbaiki diri sendiri mengingat adanya kelemahan dan kekurangan pada setiap pribadi, sebab itu melalui refleksi ini seseorang akan mawas diri bertindak hati-hati dan tidak ceroboh dalam kehidupan sehari-hari dan tujuan seutuhnya SEFT adalah tidak lain membawa manusia dalam kehidupan damai dan sejahtera.

Lima Kunci Keberhasilan Terapi SEFT menurut Zainuddin yaitu:

1. Yakin

Dalam hal ini kita tidak diharuskan untuk yakin sama SEFT atau diri kita sendiri, kita hanya perlu yakin pada Maha Kuasa-Nya Tuhan dan Maha Sayang-Nya Tuhan pada kita. Jadi SEFT tetap efektif walaupun kita ragu, tidak percaya diri, malu kalau tidak berhasil, asalkan kita masih yakin sama Allah, SEFT tetap efektif.

Tawakkal merupakan amalan dan penghambaan hati dengan menyanggalkan segala sesuatu hanya kepada Allah SWT semata, yakin terhadap-Nya, berlindung hanya kepadaNya serta ridha atas sesuatu yang menimpa dirinya, berdasarkan keyakinan bahwa Allah hendak memberikannya ‘kecukupan’ untuk dirinya, dengan senantiasa melaksanakan ‘sebab-sebab’ dan usaha keras untuk dapat memperolehnya. Tawakkal ialah separuh dari agama dan separuhnya lagi merupakan inabah (pengembalian) proses kembalinya seseorang dari jalan yang menjauhi Allah ke jalan yang mendekat ke Allah. Agama itu terdiri dari permohonan, pertolongan serta ibadah, tawakkal merupakan permohonan pertolongan sedangkan inabah ialah ibadah.(Nurmiati et al., 2021).

2. Khusyu’

Selama melakukan terapi, khususnya saat set-up, kita harus konsentrasi atau khusyu’. Pusatkan pikiran kita pada saat melakukan set-up (berdoa) pada Sang Maha Penyembuh, berdoalah dengan penuh kerendahan hati.

Salah satu penyebab tidak terkabulnya doa adalah karena kita tidak khusyu' hati dan pikiran.

Doa merupakan sebuah kebutuhan rohani untuk jiwa manusia, menggambarkan ketiada berdayaan seseorang tanpa adanya pertolongan dari sesama makhluk, terlebih dari Tuhannya. Terdapat banyak kelebihan bagi seseorang yang melaksanakannya (Komalasari, 2019).

Sesuai dengan Firman Allah SWT dalam Alquran surah QS. Ar-Ra'd 13: Ayat 28) :

Artinya:

"(yaitu) orang-orang yang beriman dan hati mereka menjadi tenteram dengan mengingat Allah. Ingatlah, hanya dengan mengingat Allah hati menjadi tenteram."

Dalam melakukan sebuah doa sedikit banyaknya akan memberikan pengaruh terhadap kesadaran bagi orang yang melakukannya.(Linnap, 2000).

Doa merupakan salah satu tentara dari tentara-tentara Allah yang tercipta untuk menjadi penolong. Ia (Allah) dapat menolak terhadap kepastian yang telah ditentukan oleh Allah SWT.

3. Ikhlas

Ikhlas artinya ridho atau menerima rasa sakit kita (baik fisik maupun emosi) dengan sepenuh hati. Ikhlas artinya tidak mengeluh, tidak complain atas musibah yang sedang kita terima. Hal yang membuat kita

semakin sakit adalah karena kita tidak mau menerima dengan ikhlas rasa sakit atau masalah yang sedang kita hadapi (Yusuf et al., 2017).

Obat yang paling mujarab adalah ikhlas dan tawakal kepada Tuhan. Sebab, sikap ikhlas dan tawakal akan membuat penderita kanker serviks merasakan ketenangan akan penyakit yang diderita. Dalam studi al-Qur'an, syukur merupakan lawan dari kufur. Kufur dimaknai dengan menutup diri, sedangkan syukur diartikan mengakui atau diri membuka. Syukur termasuk bagian dari ajaran Islam tentang "terima kasih" yang penting dan sangat diperhatikan di hadapan Allah dan juga bagi manusia. Efek positif rasa syukur ditengarai dapat orang sedih menjadi bahagia (Mahfud, 2014).

4. Pasrah

Pasrah berbeda dengan ikhlas. Ikhlas adalah menerima dengan legowo apapun yang kita alami saat ini. Sedangkan pasrah adalah menyerahkan yang terjadi kepada Allah, pasrahkan kepada-Nya. Aspek spiritual disentuh dengan membimbing subyek mengucapkan kalimat kepasrahan dan keikhlasan yang akhirnya membimbing mereka dalam kondisi khusyu (Yuniarsih et al., 2004).

5. Syukur

Bersyukur saat kondisi semua baik-baik saja adalah mudah. Sungguh berat untuk tetap bersyukur di saat kita masih sakit atau punya masalah yang belum selesai. Tetapi apakah tidak layak jika kita minimal menyukuri banyak hal lain dalam hidup kita yang masih baik dan sehat.

Maka kita perlu *discipline of gratitude*, mendisiplinkan pikiran, hati, dan tindakan kita untuk selalu bersyukur dalam kondisi berat sekalipun. (Yuniarsih et al., 2004; Yusuf et al., 2017).

Dalam penelitian (Sucitra et al., 2019) mengemukakan kalimat syukur yang diungkapkan oleh pasien kanker; “Pagi ini disyukuri dengan berterimakasih kepada Sang Pencipta karena masih diberikan umur bisa menikmati matahari pagi. Secangkir kopi dan sarapan roti. Entah kenapa teringat orang-orang yang sudah pergi lebih dulu menghadap Sang Pencipta. Betapa hidup ini terasa singkat. Sangat-sangat bersyukur masih diberikan umur panjang dan dapat kesempatan berobat akan sakitku.”

2. Teknik Terapi SEFT

Ada dua versi dalam melakukan SEFT. Pertama adalah versi lengkap dan yang kedua adalah versi ringkas (short-cut). Keduanya terdiri dari tiga langkah sederhana, perbedaannya hanya pada langkah ketiga (the tapping). Pada versi ringkas, langkah ketiga dilakukan hanya pada 9 titik dan pada versi lengkap tapping dilakukan pada 18 titik (Zainuddin, 2009).

Tiga langkah sederhana itu adalah sebagai berikut:

1) *The set-up*

The set-up bertujuan untuk memastikan agar aliran energi tubuh kita terarahkan dengan tepat. Langkah yang dilakukan untuk menetralsisir “*psychological reversal*” atau perlawanan psikologis (biasanya berupa pikiran negatif spontan atau keyakinan Misal: (saya sedih karena sering marah). Kalimat yang harus diucapkan adalah” Ya Allah.....meskipun

kepala saya pusing karena sering marah, saya ikhlas, saya pasrah sepenuhnya kepada-Mu”. The set-up terdiri dari 2 aktivitas. Pertama, adalah mengucapkan kalimat seperti diatas dengan penuh rasa khusyu“, ikhlas dan pasrah sebanyak 3 kali. Kedua, adalah sambil mengucapkan dengan penuh perasaan, menekan dada tepatnya dibagian sore spot (titik nyeri = daerah disekitar dada atas yang jika ditekan terasa agak sakit) atau mengetuk dengan dua ujung jari dibagian karate chop. Setelah menekan titik nyeri atau mengetuk karate chop sambil mengucap kalimat set-up seperti diatas, kita lanjutkan dengan langkah kedua “*the tune-in*”.



Gambar 10 Step 1 (*The Set-Up*)

2) *The tune-in*

Untuk masalah fisik, melakukan tune-in dengan cara merasakan rasa sakit yang dialami, lalu mengarahkan pikiran ke tempat rasa sakit, dibarengi dengan hati dan mulut mengatakan: “Ya Allah saya ikhlas, saya pasrah...” atau “Ya Allah saya ikhlas menerima sakit saya ini, saya pasrahkan kepada-Mu kesembuhan saya”.

Untuk masalah emosi, *tune-in* dilakukan dengan cara memikirkan sesuatu atau peristiwa spesifik tertentu yang dapat membangkitkan emosi negatif yang ingin kita hilangkan. Ketika terjadi reaksi negatif (marah, sedih, takut

dan lain sebagainya), hati dan mulut kita mengatakan, “Ya Allah... saya ikhlas, saya pasrah”. Bersamaan dengan tune-in ini kita melakukan langkah ketiga yaitu *tapping*.

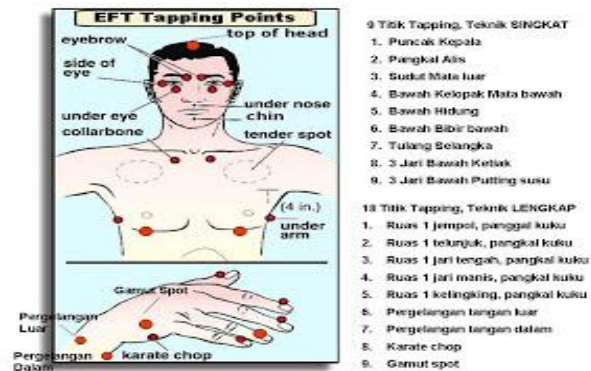
Semua langkah di atas dilakukan sebanyak 3 kali putaran selama 30 menit. Setelah selesai, responden diminta mengemukakan perasaan yang dirasakan saat melakukan SEFT serta kendala yang dihadapi. Selain itu, dikaji pula perasaan responden setelah dilakukan SEFT (dalam skala 1-10) dan diakhiri dengan *post test*. Pada proses ini *tune-in* yang dibarengi dengan *tapping*, kita menetralsir emosi negatif atau rasa sakit fisik.



Gambar 11 Step 2 (*The Tune-In*)

3) *The Tapping*

Tapping adalah mengetuk ringan dengan dua ujung jari pada titik-titik tertentu ditubuh sambil terus melakukan *tune-in*. Titik ini adalah titik-titik kunci dari *the major energy meridians* yang jika kita ketuk beberapa kali akan berdampak pada ternetralsasinya gangguan emosi atau rasa sakit yang dirasakan sehingga aliran energi tubuh berjalan dengan normal dan seimbang kembali. Berikut rincian dari titik-titik kunci dari *the major energy meridian*.



Gambar 12 Step 3 (*The Tapping*)

Untuk versi ringkas *tapping* hanya dilakukan pada 9 titik pertama (gamut prosedur) pada tabel. Sedangkan untuk versi lengkap setelah menyelesaikan 9 gamut prosedur, langkah terakhir adalah mengulang tapping dari titik pertama hingga ke-17 (berakhir di karate chop) dan diakhiri dengan mengambil nafas panjang dan menghembuskan sambil mengucap syukur (Alhamdulillah) (Zainuddin, 2009).

3. Metode Pelaksanaan

Program ini dilaksanakan dengan menggunakan metode penyuluhan yang terbimbing, diskusi, dan Tanya jawab serta praktek contoh. Waktu yang dipilih untuk program ini adalah pada sore hari, yaitu sekitar jam 14.00 hingga 18.00. Namun, waktu pelaksanaan program dapat menyesuaikan jadwal pasien (Ardtiyani1, 2014). Jika dirinci, berikut adalah rincian penggunaan waktu pelaksanaan program ini:

1. Penyuluhan
2. Diskusi dan tanya jawab
3. Praktek contoh
4. Dilakukan 3x putaran