

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kanker serviks sampai saat ini masih menjadi beban terutama di negara sedang berkembang termasuk Indonesia. Hal ini disebabkan oleh karena masih rendahnya kesadaran masyarakat untuk melakukan pemeriksaan skrining, sehingga banyak kasus kanker serviks yang ditemukan pertama kali berada pada stadium yang sudah lanjut. Pengobatan kanker serviks pada stadium lanjut tentunya akan lebih sulit dan memerlukan biaya yang lebih besar, disamping itu akan menambah beban bagi penderita baik beban fisik maupun beban psikososial. GLOBOCAN (2020) menyatakan insidens kanker serviks di dunia sebanyak 604.127 kasus (13,3%), menempati urutan ke-8 diantara seluruh kanker setelah kanker payudara, paru-paru, prostat, kolon, lambung, hati, dan rectum. dengan kematian sebanyak 341.831 kasus (3,4%). Di Indonesia, berdasarkan data dari GLOBOCAN tahun 2018 insidens kanker serviks sebesar 9,3%, menempati urutan kedua setelah kanker payudara (16,7%) dengan tingkat kematian masing-masing sebesar 8,8% untuk kanker serviks dan 11% pada kanker payudara. Berdasarkan data dari Registrasi kanker nasional Indonesia, pada tahun 2019 ditemukan sebanyak 1841 kasus kanker serviks, menempati urutan pertama diantara kanker ginekologi. Sedangkan di Makassar pada tahun 2019 ditemukan sebanyak 138 kasus kanker serviks dan merupakan kanker yang terbanyak diantara kanker ginekologi (Mahadevappa *et al.*, 2016; Putri, Khaerunnisa dan Yuliati, 2019; Rana *et al.*, 2019).

Penderita mengalami beberapa kondisi salah satunya adalah depresi baik sebelum, selama maupun setelah terapi kanker serviks. Depresi merupakan kondisi yang mempengaruhi sekitar 15% hingga 25% pasien kanker. Menurut studi yang dilakukan oleh Linden *et al.*, 12,9% pasien melaporkan gejala klinis depresi dan tambahan 16,5% menggambarkan gejala subklinis, dan 19% menunjukkan tingkat kecemasan klinis dengan 22,6% lainnya memiliki gejala subklinis. Ada perbedaan gender yang ditemukan: Wanita menunjukkan tingkat kecemasan dan depresi yang lebih tinggi, dan untuk beberapa jenis kanker, prevalensinya 2 hingga 3 kali lebih tinggi daripada yang terlihat pada pria. Analisis berdasarkan jenis kanker mengungkapkan pasien dengan kanker paru-paru, ginekologi, dan hematologi memiliki tingkat stress tertinggi pada saat terdiagnosis kanker (Weber dan O'Brien, 2017).

Depresi dan ansietas dapat menyebabkan partisipasi berobat berkurang dan menghasilkan hasil yang kurang memuaskan, serta berdampak pada tingkat mortalitas yang lebih tinggi. Depresi dan ansietas menyebabkan berkurangnya kualitas hidup pada pasien dengan memburuknya gejala klinis, dan juga meningkatkan dampak negatif pada anggota keluarga. Sebagai contoh, pada tatalaksana kanker payudara, pasien gejala kelelahan, depresi, dan kesulitan tidur sebelum dilakukan kemoterapi akan memiliki peningkatan yang bermakna pada gejala tersebut selama pengobatan, meningkatkan memperburuk kualitas hidup pasien (Moreno-Smith, Lutgendorf 2010; Smith, 2015; Weber dan O'Brien, 2017).



Penderita kanker dengan dukungan sosial yang buruk dapat menjadi depresi. Depresi dapat berasal dari stres berlebihan yang melampaui kemampuan seseorang untuk beradaptasi pada perubahan, yang mengarah kepada rendahnya *mood* yang bersifat menetap, perasaan hilangnya harapan, dan semangat (anhedonia). Stres emosional dapat juga berasal dari diagnosis kanker yang diberikan oleh dokter, maupun terapi dan rencana terapi itu sendiri. Hal ini dapat memiliki dampak pada pekerjaan pasien, keluarga, penampilan pasien, kemampuan pasien, dan sebagainya. Mereka yang memiliki cara coping yang kurang tepat, memiliki gangguan kejiwaan sebelumnya, dan rendahnya komunikasi dengan dokter adalah yang memiliki resiko tinggi mengalami depresi dan ansietas. Sebaliknya, faktor protektif terhadap pasien kanker dapat dilakukan melalui dukungan yang kuat dari keluarga dan sahabat, serta pandangan optimis dari pasien sendiri (Smith, 2015).

Pasien kanker yang mengalami depresi akan meningkatkan lama waktu rawat sehingga biaya pengobatan bertambah besar. Pasien kanker dengan depresi juga memiliki kemungkinan yang lebih tinggi untuk bunuh diri dibandingkan dengan yang tidak depresi (Smith, 2015).

Kualitas hidup pada pasien kanker sendiri sudah cukup rendah, terutama pada kanker stadium lanjut. Penderita biasanya membutuhkan perawat untuk membantu aktivitas sehari-hari. Pada penelitian-penelitian sebelumnya, pasien kanker yang belum mendapatkan pengobatan tetapi mengalami ansietas atau depresi serta tanpa dukungan sosial yang baik mempunyai kualitas hidup yang lebih buruk. Hal ini disebabkan karena adanya gangguan atau ketidakseimbangan pada aktivitas yang dilakukan pasien. Pasien cenderung menarik diri, tidak memiliki minat atau semangat, serta cenderung ingin mengakhiri hidupnya. Kegagalan dari suatu terapi atau prosedur yang dilakukan juga akan membuat pasien mengalami penurunan kualitas hidup dan gejala yang ditimbulkan dari ansietas dan depresi menjadi lebih nyata (Moreno-Smith, Lutgendorf dan Sood, 2010; Smith, 2015; Kong *et al.*, 2020).

Terapi kanker serviks dapat menimbulkan efek samping berupa kelelahan, masalah buang air kecil, disfungsi vagina, anoreksia dan kecemasan memberikan dampak pada kualitas hidup penderita. Sebaliknya selama periode terdiagnosisnya seseorang kanker serviks sampai mendapatkan terapi, penderita mendapatkan dukungan sosial dan ekonomi baik dari keluarga maupun dari kerabat mereka, hal ini dapat meningkatkan kualitas hidup penderita. Keluhan yang lama yang dirasakan oleh penderita kanker serviks setelah terapi dapat mengurangi dukungan sosial maupun finansial yang diterima oleh penderita sehingga hal ini selanjutnya akan berdampak pada kualitas hidup (Hartung *et al.*, 2017; Niknamian, 2019).

Kualitas hidup penderita dapat pula dipengaruhi oleh faktor lain diantaranya usia, waktu sebelum, selama dan setelah selesai pengobatan kanker serviks. Penderita dengan usia yang lebih tua dan telah melalui pengobatan pada waktu yang sudah lama mungkin tidak berpengaruh lagi pada kualitas hidupnya. Sebaliknya pada pasien yang lebih muda yang baru melalui terapi seperti ini justru mungkin mempunyai kualitas hidup yang lebih rendah dibandingkan dengan penderita yang lebih tua yang telah menyelesaikan terapi lama sebelum mereka. Oleh karena itu akan dilakukan penelitian untuk mengetahui faktor yang mempunyai hubungan dengan kualitas hidup penderita kanker serviks dan setelah pengobatan (Spencer *et al.*, 2010).



1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang tersebut diatas, maka rumusan masalah yang dikemukakan adalah apakah faktor dukungan sosial mempunyai hubungan dengan kualitas hidup penderita kanker serviks sebelum dan setelah menjalani kemoterapi?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Berdasarkan uraian latar belakang tersebut diatas, maka tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan antara dukungan sosial dengan kualitas hidup penderita kanker serviks sebelum dan setelah kemoterapi

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengidentifikasi faktor dukungan sosial dan faktor kualitas hidup penderita kanker serviks sebelum dan setelah kemoterapi.
2. Menentukan hubungan faktor dukungan sosial dengan kualitas hidup penderita kanker serviks sebelum dan setelah kemoterapi
3. Menentukan Faktor dukungan sosial yang manakah yang paling kuat hubungannya dengan kualitas hidup penderita kanker serviks setelah menjalani kemoterapi?

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Ilmiah

Jika dari hasil penelitian menunjukkan adanya hubungan antara faktor dukungan sosial dengan kualitas hidup penderita kanker serviks maka diharapkan dapat menjelaskan kemungkinan adanya faktor biologis yang ikut menentukan kualitas hidup penderita kanker.

1.4.2 Manfaat Praktis

Jika dari hasil penelitian menunjukkan adanya hubungan antara faktor dukungan sosial dengan kualitas hidup penderita kanker serviks maka diharapkan para tenaga kesehatan untuk selalu memberikan penjelasan kepada pasien dan keluarganya akan pentingnya dukungan sosial keluarga baik pada saat sebelum maupun setelah kemoterapi.



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kualitas Hidup Pasien Kanker

2.1.1 Definisi kualitas hidup

Kualitas hidup menurut *WHOQOL Group* didefinisikan sebagai persepsi individu mengenai persepsi individu mengenai posisi individu dalam hidup dalam konteks budaya dan sistem nilai dimana individu hidup dan hubungannya dengan tujuan, harapan, standar yang ditetapkan dan perhatian seseorang. Menurut *WHOQOL-BREF* terdapat empat dimensi mengenai kualitas hidup yang meliputi:

1. Dimensi kesehatan fisik, mencakup aktivitas sehari-hari, ketergantungan pada obat-obatan, energi dan kelelahan, mobilitas, sakit dan ketidaknyamanan, tidur dan istirahat, kapasitas kerja
2. Dimensi kesejahteraan psikologis, mencakup *bodily image* dan *appearance*, perasaan negatif, *self-esteem*, spiritual / agama / keyakinan pribadi, berpikir, belajar, memori dan konsentrasi.
3. Dimensi hubungan sosial, mencakup relasi personal, dukungan sosial, aktivitas seksual.
4. Dimensi hubungan dengan lingkungan, mencakup sumber finansial, kebebasan, keamanan dan keselamatan fisik, perawatan kesehatan dan sosial termasuk aksesibilitas dan kualitas, lingkungan rumah, kesempatan untuk mendapatkan berbagai informasi baru maupun keterampilan, partisipasi dan mendapat kesempatan untuk melakukan rekreasi dan kegiatan yang menyenangkan di waktu luang, lingkungan fisik termasuk polusi/kebisingan/lalu lintas/iklim, serta transportasi.

Dalam penatalaksanaan sebuah penyakit terdapat istilah *care* dan *cure*. Jika definisi *cure* atau *doctor centered* adalah penanganan penyakit dengan intervensi medis, seperti operasi, kemoterapi, medikamentosa. Penatalaksanaan penyakit berdasarkan dari gejala dan tanda yang ditemukan. Penanganan penyakit berdasarkan nilai objektif yang didapatkan. Namun, pada pendekatan ini kurang dapat menilai status psikososial dan status mental dari pasien. Sehingga sekarang juga dikembangkan pendekatan penyakit melihat dari sisi pasien (*patient centered*) atau bisa disebut *care*, yaitu penanganan penyakit yang lebih bersifat komuniti seperti tindakan preventif, edukasi tentang penyakit yang bersangkutan, dan *social support*. Pada pendekatan ini kita dapat menilai status fungsional, status mental, dan status sosial dari pasien. Salah satu untuk menilai keberhasilan pendekatan ini dilakukan dengan penilaian kualitas hidup. Pada penatalaksanaan sebuah penyakit harus diseimbangkan antara *cure* dan *care* untuk melakukan penanganan yang paripurna. Dengan pendekatan *care* yang menilai penyakit dari segi biopsikososial akan terjadi hubungan yang lebih seimbang antara dokter dengan pasien, sehingga terjadi komunikasi dua arah antara yang dokter ingin berikan dan yang diinginkan oleh pasien.

dekatkan jenis ini pasien dapat bersifat lebih terbuka kepada dokter tentang ihian yang dihadapi, sehingga penanganan medis yang diberikan disesuaikan an harapan dan keadaan psikososial pasien. Jadi, selain efek yang ditimbulkan rvensi medis terdapat juga pengaruh sosial dan lingkungan terhadap kualitas onden kanker (Horn *et al.*, 2014; Lins dan Carvalho, 2016).



2.1.2 Instrumen untuk Menilai Kualitas Hidup Pasien Kanker

Instrumen penilaian kualitas hidup secara garis besar dibagi menjadi 2 macam, yaitu instrumen umum (*generic scale*) yang digunakan untuk menilai secara umum mengenai kemampuan fungsional, ketidakmampuan, kekhawatiran yang timbul akibat penyakit yang diderita dan instrumen khusus (*specific scale*) yang digunakan untuk mengukur sesuatu yang khusus dari penyakit, populasi tertentu atau fungsi yang khusus misal emosi. Pengukuran kualitas hidup mengukur banyak aspek kehidupan pasien termasuk kemampuan mereka untuk tidur, makan, berpikir, bernapas dalam-dalam, batuk, mobilisasi, melakukan aktivitas perawatan diri dan kehidupan sehari-hari, melakukan pekerjaan biasa, dan menikmati aktivitas rekreasi dan olahraga. Pada nyeri akut, hal ini dapat diukur dengan skor intensitas nyeri dengan skor aktivitas fungsional lainnya. Pengukuran fungsi global atau multidimensi berupaya menggabungkan berbagai kemampuan atau disabilitas untuk memperoleh ringkasan status pasien. Skala yang menggunakan sejumlah besar poin mungkin lebih komprehensif tetapi berisiko menimbulkan kelelahan atau kesalahan dalam pemahaman atau penulisan oleh pasien, sementara skala dengan poin yang lebih sedikit mungkin ramah pasien tetapi berisiko menjadi tidak sensitif terhadap keadaan atau perubahan dari kondisi pasien (Horn *et al.*, 2014; Lins dan Carvalho, 2016).

EORTC QLQ-CX24 memiliki 24 pertanyaan, yang dibagi menjadi delapan skala. Kuesioner tersebut khusus digunakan untuk mengidentifikasi gejala yang dialami oleh wanita penderita kanker serviks dalam kaitannya dengan seksualitas dan aktivitas seksualnya. Demikian pula, setiap bagian dari EORTC QLQ-CX24 memberikan skor ringkasan yang menunjukkan tingkat masalah di bagian tertentu, kuesioner ini memiliki terjemahan bahasa Indonesia telah teruji reliabilitas dan validitasnya. Dari uji reliabilitas didapatkan Cronbach $\alpha > 0,70$ sedangkan uji korelasi (membandingkan dengan kuesioner SF-36 asli) yang bertujuan untuk menilai validitas memenuhi syarat yaitu $r < 0,40$ criterion ($p < 0,05$).

Table 1. Scoring the QLQ- CX24

	Scale	Number of items (<i>n</i>)	Item range*	QLQ- CX24 item numbers (<i>I</i> ₁ , <i>I</i> ₂ , ..., <i>I</i> _{<i>n</i>})
Symptom scales/items				
Symptom Experience	SE	11	3	31-37, 39, 41-43
Body Image	BI	3	3	45-47
Sexual/Vaginal Functioning	SV	4	3	50-53
Lymphoedema	LY	1	3	38
Peripheral Neuropathy	PN	1	3	40
Menopausal Symptoms	MS	1	3	44
Sexual Worry	SXW	1	3	48
Functional items ^a				
Sexual Activity	SXA	1	3	49
Sexual Enjoyment	SXE	1	3	54

* "Item range" is the difference between the possible maximum and the minimum response to individual items. All items are scored 1 to 4, giving range = 3.

^a To calculate the functional items, the same algorithm should be used as for the symptom scales.



2.2 Dampak Kanker pada Kualitas Hidup

2.2.1 Depresi pada Pasien Kanker

Kanker adalah diagnosis yang mengancam jiwa dan ditakuti, dan merupakan sumber penderitaan besar pada pasien. Kondisi dan penanganan pasien kanker dapat menimbulkan stres yang mempengaruhi kondisi fisiologis dan psikologis pasien. Efek fisiologisnya antara lain kurang nafsu makan, pegal-pegal, penurunan berat badan, rambut rontok, dan lain-lain. Sedangkan efek psikologisnya antara lain ketakutan, ketergantungan, stres karena kehilangan fungsi peran dan masalah keuangan. Tingkat tekanan mental yang tinggi untuk jangka waktu yang lama pada pasien kanker dapat menyebabkan kecemasan, depresi atau keduanya. Gejala campuran ini sangat umum, dengan dua pertiga pasien kanker dengan depresi juga mengungkapkan tingkat kecemasan yang signifikan secara klinis (Smith, 2015; Pradjatmo, Nisman dan Fatmawati, 2017).

Depresi menyebabkan kualitas hidup (QOL) yang lebih buruk dan kompromi terhadap keluaran pasien, dengan depresi mengakibatkan tingkat kematian yang lebih tinggi pada pasien kanker. Sebuah meta analisis mengungkapkan bahwa depresi ringan atau berat meningkatkan angka kematian hingga 39%, dan bahwa pasien yang menunjukkan gejala depresi ringan memiliki peningkatan risiko kematian sebesar 25%. Dampak suasana hati dan kesejahteraan mental pada perkembangan kanker dianggap penting oleh dokter dan pasien, dengan >70% ahli onkologi dan 85% pasien percaya bahwa suasana hati mempengaruhi perkembangan kanker (Smith, 2015).

Tingkat depresi pada pasien kanker diperkirakan tiga kali lebih tinggi daripada populasi umum. Studi menggunakan kriteria *Diagnostic for Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM) untuk gangguan depresi mayor (MDD) telah mengidentifikasi berbagai prevalensi mulai dari 2,0-43,5%, sementara bangsal perawatan paliatif telah mendokumentasikan tingkat depresi setinggi 49,0%. Kisaran luas dari prevalensi yang dilaporkan mungkin karena perbedaan alat penilaian, variasi jenis pasien yang diwawancarai, kelompok usia yang bervariasi, proporsi jenis kelamin yang bervariasi, status rawat inap dan faktor lainnya. Sebuah studi oleh Linden *et al.* dan tinjauan literatur komprehensif oleh Ng *et al.* merinci tingkat depresi pada > 9.000 pasien, masing-masing dalam berbagai pengaturan dan usia, menghitung prevalensi masing-masing sebagai 10,8% dan 12,9% (Smith, 2015).

Usia juga mempengaruhi prevalensi; bukti menunjukkan bahwa anak-anak dan remaja dengan kanker tidak lebih tertekan daripada kontrol yang sehat, sementara untuk beberapa kanker di kalangan orang dewasa, usia berbanding terbalik dengan depresi. Jenis kelamin juga merupakan faktor yang signifikan: Pada beberapa jenis kanker, pasien wanita ditemukan dua hingga tiga kali lebih mungkin mengalami depresi daripada pria. Tingkat stres psikologis dan depresi juga bervariasi selama perjalanan penyakit dan tertinggi di sekitar waktu diagnosis. Namun, tingkat depresi pada penderita kanker lima tahun setelah diagnosis terbukti sebanding dengan masyarakat luas, sebesar 4% (Smith, 2015).

Metastasis dan nyeri kanker juga telah dikaitkan dengan tingkat depresi yang lebih tinggi. Prevalensi depresi pada pasien dengan tingkat nyeri yang tinggi dibandingkan dengan tingkat nyeri yang rendah secara signifikan lebih tinggi; satu studi mengamati depresi terjadi pada 33% dari mereka yang mengalami rasa sakit yang tinggi, <an dengan 13% pada mereka yang memiliki tingkat rasa sakit yang rendah, <an bahwa rasa sakit dapat menjadi faktor penyebab depresi (Smith, 2015).



2.2.2 Patogenesis Depresi pada Pasien Kanker

A. Psikososial

Depresi ada pada rentang mulai dari kesedihan non patologis, gangguan penyesuaian, hingga depresi subklinis hingga depresi berat. Depresi dapat terjadi akibat stres yang melebihi kemampuan seseorang untuk menyesuaikan diri dengan perubahan dalam hidup, yang menyebabkan suasana hati yang terus-menerus buruk, putus asa, anhedonia, dan perasaan putus asa. Stres emosional mungkin berasal dari prognosis yang suram atau ketidakpastian ekstrem yang dialami pasien. Hal ini diperparah oleh efek negatif diagnosis dan pengobatan kanker terhadap pekerjaan pasien, keluarga, penampilan fisik, kemampuan, kemandirian, dan keuangan pasien. Mereka dengan strategi koping maladaptif, penyakit mental sebelumnya dan komunikasi yang buruk dengan praktisi medis berada pada risiko tinggi terkena depresi. Dukungan emosional yang kuat dari teman dan keluarga serta pandangan optimis merupakan faktor pelindung dari berkembangnya depresi (Smith, 2015).

B. Inflamasi

Beberapa bukti menunjukkan bahwa, selain dimensi emosional dan psikososial yang jelas dari depresi pada kanker, mekanisme biologis juga berperan penting. Penghancuran jaringan oleh pembedahan, kemoterapi atau radioterapi menyebabkan kerusakan terkait pola molekul (DAMPs) pada jaringan yang rusak, yang mengikat reseptor pengenalan pola (PRRs) pada leukosit, terutama makrofag, menyebabkan ekspresi faktor nuklir faktor transkripsi- β (NF κ B) dan produksi berbagai sitokin pro inflamasi, termasuk interleukin 1 (IL 1), interferon (INF), IL 6 dan *tumor necrosis factor* (TNF). Radiasi pengion dan beberapa agen kemoterapi juga mampu secara langsung merangsang NF κ B secara independen dari kerusakan jaringan dan selanjutnya meningkatkan ekspresi mediator inflamasi. Stres psikososial pada pasien sehat juga telah terbukti menginduksi ekspresi NF κ B (Smith, 2015).

TNF, IL 1 dan sitokin lainnya juga telah diamati meningkatkan aktivitas dan ekspresi serotonin (5-hydroxytryptamine; 5 HT) dan transporter reuptake noradrenalin (NA), melalui aktivasi p38 mitogen diaktifkan protein kinase (MAPK). Ini secara efektif menurunkan konsentrasi sinaptik 5 HT dan NA, dan dapat menyebabkan perilaku depresi. Sitokin proinflamasi juga meningkatkan sekresi hormon pelepas kortikotropin (CRH). CRH sendiri dapat menyebabkan perubahan perilaku termasuk yang diamati pada depresi. Selanjutnya, sitokin ini mengurangi tingkat faktor pertumbuhan saraf, seperti faktor neurotropik turunan otak (BDNF), yang merupakan kunci untuk neurogenesis. Rendahnya tingkat BDNF dan neurogenesis telah terlibat dalam patogenesis depresi (Smith, 2015).

Dalam studi menggunakan primata non manusia, INF telah diamati untuk menurunkan ekspresi reseptor dopamin (DA) 2 dan mengurangi pelepasan DA striatal, yang menyebabkan perasaan anhedonia. Meskipun mekanisme di balik ini dan kemungkinan strategi farmakologis lainnya masih harus dijelaskan, INF juga mengakibatkan penurunan konversi fenilalanin menjadi tirosin, yang menyebabkan penurunan pembentukan DA di otak dan, berpotensi menimbulkan gejala depresi (Smith, 2015).

Sitokin pro inflamasi, khususnya TNF, telah terbukti meningkatkan aktivitas enzim but indolamine 2,3 dioxygenase (IDO), yang mendegradasi triptofan. Triptofan prekursor kimia untuk 5 HT; oleh karena itu penghancurannya menghasilkan level 5 HT. Telah diketahui dengan baik bahwa kadar triptofan menurun relatif kadar monoamina di otak pasien depresi. Induksi IDO juga menyebabkan katabolit triptofan neurodegeneratif (TRYCATs). TRYCAT ini, termasuk



kynurenine dan asam quinolinic, yang penting dalam depresi pada kanker, karena bersifat proinflamasi dan neurotoksik di otak. Asam quinolinic adalah agonis reseptor N-metil-D-aspartat (NMDA) yang kuat dan mampu menginduksi peroksidasi lipid di neuron dengan eksitotoksisitas, sementara kynurenine telah terbukti bersifat anxiogenic. Pada depresi berat, kadar asam quinolinic telah diamati meningkat di beberapa daerah di seluruh korteks singulata anterior. Neurotoksisitas dan degenerasi, terutama hipokampus, telah terlibat dalam perkembangan depresi (Smith, 2015).

C. Stress Kronis

Hidup dengan beban fisik dan psikologis dari diagnosis dan pengobatan kanker adalah bentuk stres kronis. Selama stres, sistem saraf simpatis (SNS) dirangsang, sistem saraf parasimpatis (PSNS) dihambat dan aksis hipotalamus hipofisis adrenal (HPA) diaktifkan. Stimulasi aksis HPA mengarah pada pelepasan glukokortikoid endogen ke hilir, antiinflamasi kuat yang biasanya menghambat produksi sitokin proinflamasi. Namun, aktivasi PRR oleh DAMP menyebabkan reseptor glukokortikoid intraseluler (GCR) dalam leukosit menjadi tidak aktif oleh p38 MAPK; efek anti inflamasi glukokortikoid karena itu dilemahkan, dan ekspresi sitokin meningkat. Sitokin proinflamasi juga dapat menyebabkan penurunan sensitivitas pada sisa GCR yang diaktifkan, yang mengakibatkan penurunan lebih lanjut dalam aktivitas antiinflamasi glukokortikoid dan peningkatan produksi sitokin. Selain itu, peningkatan NA, yang dilepaskan karena stimulasi SNS kronis, berikatan dengan reseptor adrenergik pada makrofag, yang menyebabkan aktivasi NF κ B lebih lanjut dan ekspresi sitokin, yang mengarah pada pengurangan lebih lanjut dalam konsentrasi 5-HT dan NA. Biasanya aktivitas PSNS harus menghambat produksi sitokin pro inflamasi; asetilkolin berikatan dengan reseptor nikotinik pada leukosit dan menghambat produksi NF κ B. Namun, PSNS dihambat dalam keadaan stres kronis, alih-alih menyebabkan peningkatan pembentukan sitokin, yang bertindak untuk mengubah tingkat neurotransmiter (Smith, 2015).

D. Pengobatan

Beberapa obat telah terlibat dalam menyebabkan gejala seperti depresi pada pasien kanker. Haloperidol antagonis reseptor 2 DA, kadang-kadang digunakan dalam pengobatan mual terkait kemoterapi, mengurangi transmisi dopaminergik di otak dan telah dikaitkan dengan perkembangan gejala depresi. Agen imunoterapi, termasuk INF, yang digunakan pada beberapa kanker telah dilaporkan menyebabkan depresi pada hingga 50% pasien dengan mekanisme yang dijelaskan di atas (Smith, 2015).

2.2.3 Gejala dan Diagnosis Depresi pada Pasien Kanker

Untuk diagnosis MDD menurut DSM, pasien harus memiliki suasana hati yang tertekan atau tingkat minat atau kesenangan yang berkurang dalam aktivitas setidaknya selama dua minggu. Selain itu, empat atau lebih hal berikut harus ada seperti, perubahan berat badan yang signifikan, hipersomnia atau insomnia, perubahan psikomotorik (kelelahan, perasaan bersalah atau tidak berharga, konsentrasi atau kognisi yang buruk), dan pikiran berulang tentang kematian atau bunuh diri. Gejala-gejala tersebut juga harus menyebabkan penderitaan atau gangguan yang signifikan, dan tidak boleh merupakan akibat langsung dari efek fisiologis suatu zat atau penyakit (Smith, 2015).



representasi somatik dari depresi, termasuk kelelahan, kehilangan nafsu makan, dan berat badan dan kognisi yang buruk, dapat diabaikan oleh dokter hanya jika gejala kanker atau efek samping pengobatan, yang mengarah pada penurunan fungsi. Dalam satu penelitian, perubahan nafsu makan dan penurunan

kemampuan kognitif ditemukan berhubungan positif dengan anhedonia, sedangkan kelelahan dan kesulitan tidur tidak, bahkan setelah disesuaikan dengan nyeri kanker dan fungsi fisik. Ini menunjukkan bahwa berkurangnya nafsu makan dan kognisi yang buruk mungkin merupakan gejala yang lebih berguna dalam mendiagnosis depresi pada kanker. Diagnosis depresi menjadi lebih rumit karena mungkin normal untuk beberapa gejala di atas untuk muncul pada pasien kanker mengingat beban fisik dan psikologis yang sangat besar pada pasien. Pasien juga dapat mengalami perubahan perilaku lainnya, termasuk kesulitan tidur, kognisi yang buruk, anoreksia, penarikan sosial dan kelelahan (Smith, 2015).

2.3 Dukungan Sosial

2.3.1 Dukungan Sosial bagi Pasien Kanker

Dukungan sosial sangat penting bagi pasien kanker, terutama dukungan dari keluarga mereka. Peran dan tanggung jawab keluarga dalam pengobatan kanker meliputi mempersiapkan jadwal pemeriksaan dan akomodasi pasien, memastikan kepatuhan pengobatan, pengelolaan gejala yang muncul, memberikan dukungan sosial dan keuangan, menyiapkan makanan, dan mengurus rumah (Pradjatmo, Nisman dan Fatmawati, 2017).

Hubungan dan komunikasi dokter pasien yang positif secara nyata juga dapat mengurangi tingkat stres pada pasien. Selain itu pasien dapat mengambil manfaat dari berbagai pendekatan, termasuk strategi relaksasi, psikoedukasi, terapi perilaku kognitif (CBT), terapi pemecahan masalah (PST) dan terapi penerimaan dan komitmen (ACT). Strategi relaksasi, termasuk meditasi dan relaksasi otot progresif, memungkinkan pasien untuk meredakan ketegangan mental dan fisik, sehingga mengurangi stres, dan telah diamati dapat meningkatkan depresi dan kualitas hidup pada pasien kanker. Psikoedukasi dapat digunakan untuk membangun pengetahuan dan strategi mengatasi kanker, mengurangi ketidakpastian dan kecemasan. CBT mengidentifikasi dan melengkapi pasien dengan keterampilan untuk mengatasi pola pikir maladaptif dan mendorong penyesuaian emosional. Baik psikoedukasi dan CBT telah terbukti efektif dalam meningkatkan gejala depresi dan kualitas hidup. PST berfokus pada penciptaan, penerapan, dan penilaian solusi untuk masalah yang dapat ditangani yang mempengaruhi pasien, termasuk masalah hubungan dan keuangan. PST dapat meningkatkan hasil psikologis dan kualitas hidup pada pasien depresi. ACT mengajarkan pasien bagaimana menoleransi pikiran yang sulit tanpa dikuasai atau dikuasai oleh mereka dan mengembangkan fleksibilitas psikologis. ACT telah terbukti setara dengan CBT dalam hal efeknya pada suasana hati dan kualitas hidup (Smith, 2015).

2.3.2 Jenis Dukungan Sosial

Terdapat empat jenis dukungan menurut House dan Kahn (1985) dalam Friedman (2010). Empat dukungan tersebut antara lain adalah dukungan emosional, dukungan informasi, dukungan instrumental, dan dukungan penilaian. Aspek-aspek dari dukungan emosional meliputi dukungan yang diwujudkan dalam bentuk afeksi, adanya kepercayaan, perhatian, mendengarkan dan didengarkan. Pada dukungan informasi, keluarga berfungsi sebagai pengumpul dan penyebar informasi. Manfaat dari dukungan ini adalah dapat munculnya suatu stressor karena informasi yang diberikan dapat angkan aksi sugesti khusus pada individu. Aspek-aspek dalam dukungan ini n nasehat, usulan, saran, petunjuk, dan pemberian informasi. Dukungan tal adalah bentuk dukungan dimana dukungan yang diberikan adalah kebutuhan n minum, bantuan agar pasien dapat istirahat, dan dukungan untuk biaya agar



pasien dapat berobat. Dukungan penilaian dimaksudkan sebagai pemberi umpan balik, membimbing, menengahi masalah, validator, pemberi penghargaan, dan perhatian. Dengan demikian, dukungan sangat dibutuhkan oleh pasien kanker dalam upaya meningkatkan status kesehatan dan kualitas hidup pasien (Utami, 2013; Bestari, 2016).

2.3.3 Instrumen untuk Mengukur Dukungan Sosial

Dukungan keluarga dinilai dengan kuesioner Dukungan Keluarga dalam Bahasa Indonesia yang telah dilakukan penilaian validitas dan reliabilitas. Kuesioner dukungan keluarga terdiri dari 15 pertanyaan dengan pilihan jawaban: selalu, sering, kadang-kadang dan tidak pernah. Pilihan jawaban 'tidak pernah' diberikan nilai 1, 'kadang-kadang' diberikan nilai 2, 'sering' diberikan nilai 3, dan 'selalu' diberikan nilai 4. Semakin tinggi nilai yang diperoleh menggambarkan semakin tinggi dukungan keluarga yang diberikan. Dukungan keluarga dikatakan baik pada skor >40 , dikatakan sedang pada skor 21-40 dan dikatakan buruk pada skor ≤ 20 (Bestari, 2016).

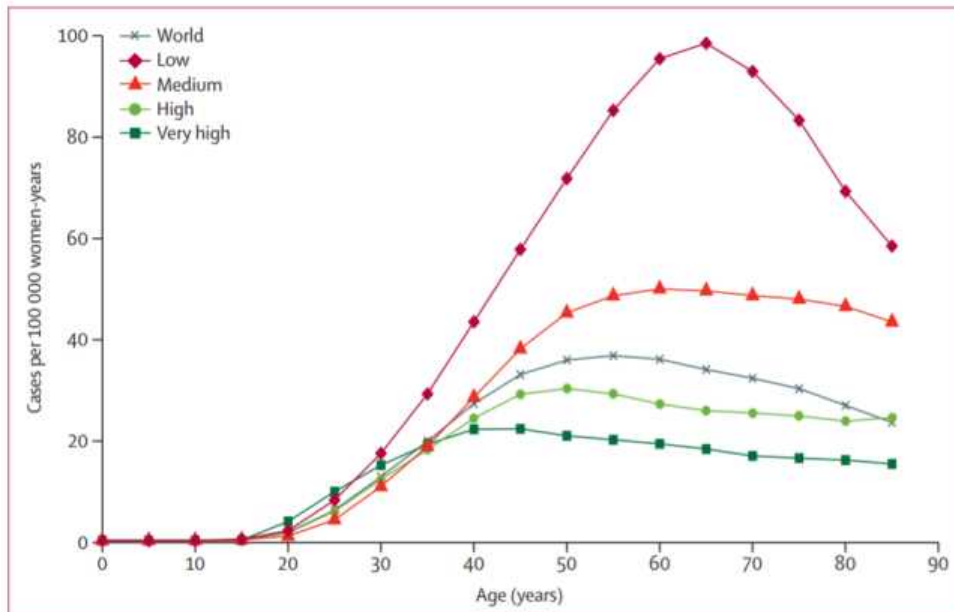
2.4 Kanker Serviks

2.4.1 Definisi dan Epidemiologi Kanker Serviks

Kanker serviks adalah tumor ganas epitel yang terbentuk di serviks uteri. (Koh *et al.*, 2019) Di seluruh dunia, kanker serviks merupakan kanker paling umum ketiga pada wanita, yang terhitung lebih dari 500.000 kasus baru dan sekitar 275.000 kematian. Sekitar 132.000 kasus baru didiagnosis dan 74.000 kematian terjadi setiap tahunnya di India, yang terhitung hampir 1/3 dari kematian akibat kanker serviks secara global. Wanita di India menghadapi risiko seumur hidup kumulatif 2,5% dan risiko kematian kumulatif 1,4% akibat kanker serviks. Hal ini dianggap sebagai masalah kesehatan masyarakat dan prioritas dalam program pengendalian kanker oleh WHO. Sedangkan, di Amerika Serikat, kejadian kanker serviks cukup rendah, terhitung kurang dari 13.000 kasus setiap tahun dan sekitar 4.000 kematian setiap tahun (Viswanathan *et al.*, 2015; Mahadevappa *et al.*, 2016).

Angka kejadian kanker serviks berdasarkan usia mulai meningkat setelah usia 25 tahun (gambar 1). Di negara dengan sumber daya tertinggi, insiden maksimum dapat dicapai sekitar usia 40 tahun, sedangkan di negara dengan sumber daya lebih rendah, angka terus meningkat tajam hingga usia 55-69 tahun. Secara global, usia rata-rata saat didiagnosis kanker serviks adalah 53 tahun, berkisar dari 44 tahun (Vanutu) hingga 68 tahun (Singapura). Usia rata-rata global saat kematian akibat kanker serviks adalah 59 tahun, berkisar dari 45 tahun (Vanuatu) hingga 76 tahun (Martinik). Insiden memuncak pada usia 50–54 tahun di tingkat global. Negara dengan puncak tertinggi adalah Inggris (30-34 tahun), sedangkan sekelompok besar negara memiliki insiden maksimal pada kelompok usia 85 tahun ke atas (Arbyn *et al.*, 2020).





Gambar 1. Insiden kanker serviks berdasarkan usia di seluruh dunia (Arbyn *et al.*, 2020)

2.4.2 Etiologi dan Faktor Risiko Kanker Serviks

Sebagian besar faktor risiko kanker serviks berhubungan dengan peningkatan paparan HPV atau penurunan kemampuan untuk klirens virus secara imunologis. Merokok dapat dikaitkan dengan peningkatan risiko karsinoma sel skuamosa tetapi bukan adenokarsinoma. Risiko ini berkurang setengah tahun setelah berhenti merokok. Bukti menunjukkan kerentanan genetik terhadap kanker serviks, dan beberapa perubahan genetik telah terlibat. Selain itu, studi kohort prospektif yang besar menemukan bahwa penggunaan kontrasepsi oral selama lima hingga sembilan tahun dikaitkan dengan peningkatan risiko kanker serviks. Mekanismenya seringkali melibatkan faktor hormonal dibandingkan dengan perilaku dan mungkin karena efek steroid seks pada ekspresi onkogen. Risikonya tampak mengalami penurunan setelah penghentian kontrasepsi oral (Wiperman, Neil dan Williams, 2018).

A. Usia saat Pertama Kali Berhubungan

Berbagai penelitian telah menunjukkan bahwa usia dini saat pertama kali berhubungan merupakan faktor risiko infeksi HPV dan kanker serviks secara invasif. Kepercayaan yang tersebar luas adalah bahwa usia di mana kanker serviks yang terjadi semakin berkurang dan jumlah kasus kanker serviks pada wanita muda semakin meningkat, serta penurunan usia saat pertama kali melakukan hubungan seksual telah dikemukakan sebagai alasan fenomena ini. Akibatnya, beberapa negara di Amerika Tengah dan Selatan merencanakan program skrining mereka sesuai dengan median usia pertama kali melakukan hubungan seksual (Murillo *et al.*, 2016).

Usia rata-rata pada wanita muda pada saat pertama kali berhubungan seksual sering dilaporkan sebagai alasan utama untuk mempromosikan skrining pada remaja afsirkan sebagai risiko yang lebih tinggi untuk kanker serviks meskipun hampir kejadian penyakit di bawah usia 25 tahun. Menurut informasi yang tersedia, penurunan pada usia median saat pertama kali hubungan seksual telah diamati (Murillo *et al.*, 2016).



B. Jumlah Pasangan Seks

Seperti yang diharapkan untuk infeksi menular seksual, faktor risiko utama infeksi HPV adalah jumlah pasangan seksual perempuan dan jumlah pasangan seksual pasangannya. Namun, hingga saat ini hanya informasi terbatas yang tersedia tentang jumlah pasangan seksual di negara-negara Amerika Latin. Sebuah tinjauan studi epidemiologi menunjukkan variasi dalam persentase orang yang memiliki lebih dari satu pasangan seksual pada tahun sebelumnya dari 20% di Kolombia hingga 49% di Peru. Namun, bukti ini tidak sesuai dengan data berbasis populasi sehingga sulit ditafsirkan. Laporan terbaru dari *Joint United Nations Programme* tentang HIV / AIDS berdasarkan survei populasi menunjukkan frekuensi tinggi dari beberapa hubungan seksual pada tahun sebelumnya untuk beberapa negara dengan tingkat kejadian kanker serviks terendah di Amerika Tengah dan Selatan. Data ini menunjukkan korelasi yang rendah antara jumlah pasangan seksual dan risiko kanker serviks pada tingkat populasi, mungkin menunjuk pada peran perilaku seksual laki-laki tetapi juga karena pengaruh program skrining terhadap kejadian kanker serviks (Murillo *et al.*, 2016).

C. Sosioekonomi

Seperti banyak penyakit menular lainnya, kemiskinan adalah penentu terkuat dari kejadian dan kematian akibat kanker serviks di seluruh dunia, dengan negara berkembang menunjukkan angka kejadian dan kematian tertinggi (15,7 dan 8,3 vs 9,9 dan 3,3 untuk yang negara yang kurang berkembang dan negara maju). Tingkat kemiskinan telah menunjukkan hubungan yang jelas dengan kejadian dan kematian, sehingga menjelaskan sekitar 52% variabilitas pada kanker serviks secara global (Murillo *et al.*, 2016).

2.4.3 Patogenesis Kanker Serviks

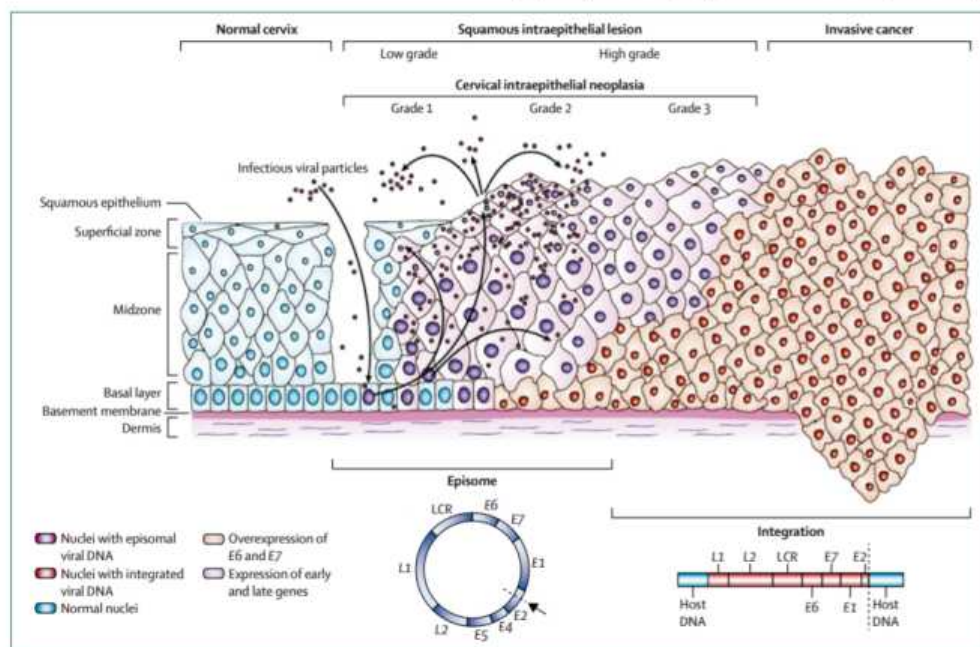
Patogenesis pada kanker serviks dapat didefinisikan sebagai mekanisme kompleks dari pembelahan sel yang tidak terkontrol yang dapat melibatkan integrasi gen HPV bersama dengan perubahan seluler dan faktor epigenetik lainnya. Ketika infeksi HPV terjadi, DNA dapat mengalami mutasi di bawah kondisi seluler dan lingkungan lainnya yang mengarah pada integrasi DNA virus dan operasi dengan produksi sintesis DNA host. Akibatnya, virus dapat lolos dari mekanisme pertahanan seluler dan kekebalan sambil mendorong proliferasi sel dan menghambat mekanisme apoptosis seluler. Potensi onkogenik HPV16 tergantung pada regulasi faktor transkripsi virus. Pada permulaan terjadinya infeksi virus, genom HPV16 dapat ditampilkan sebagai molekul DNA kecil yang tidak terintegrasi yang juga disebut episom dan menghasilkan lesi jinak dan prakanker pada serviks. Namun, HPV16 dapat mengintegrasikan genomnya ke dalam genom inang, yang pada gilirannya dapat menyebabkan perkembangan karsinoma serviks dan neoplasia intraepitel serviks derajat III. Integrasi genom virus dalam kombinasi dengan disregulasi protein E2, yang merupakan penekan oncoprotein, berkontribusi terhadap proses karsinogenik. Peristiwa ini menyebabkan ekspresi berlebih dari protein E6 dan E7 yang pada akhirnya berkontribusi pada karsinogenesis virus dengan mengubah mekanisme apoptosis seluler. Ekspresi berlebihan E6 dan E7 saja tidak cukup untuk berkontribusi pada kankerogenesis karena faktor genetik dan epigenetik lainnya juga perlu ditetapkan (Chan *et al.*, 2019; Cohen *et al.*, 2019).



Terdapat banyak jenis HPV, yang ditemukan terkait dengan penyakit kanker yaitu 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73, dan 82. Jenis HPV yang sinogenik adalah HPV16, dan 50% dari semua kanker serviks berhubungan HPV16. Dalam sel HPV16-positif, ditemukan bahwa gen virus E6 dan E7 akan terintegrasi ke dalam genom inang dan diekspresikan, meskipun pada

beberapa sel yang terinfeksi HPV16, ekspresi berlebih E6 / E7 dapat tidak ditemukan. Selain itu, ekspresi berlebih E6 / E7 juga ditemukan pada sel yang terinfeksi jenis HPV lainnya. E6 dan E7 adalah protein kecil dari 150 dan 100 asam amino tanpa aktivitas enzimatis yang diketahui, tetapi mereka dapat mempengaruhi aktivitas sel host dengan mengikat protein seluler. E6, misalnya, mengikat dengan protein pengikat terkait-E6 (E6AP), ligase ubiquitin yang menyebabkan perubahan struktural pada E6 yang memungkinkannya untuk mengikat dengan p53, protein penekan tumor yang digunakan untuk mengontrol siklus sel untuk membentuk kompleks trimerik E6 / E6AP / p53 (Chan *et al.*, 2019; Cohen *et al.*, 2019).

Pengikatan ini menyebabkan degradasi p53 dan dengan demikian menyebabkan proliferasi sel. E7, sebaliknya, dapat mengikat pRb yang menyebabkan inaktivasi dan degradasinya. Baik protein E7 risiko rendah dan risiko tinggi telah terbukti menargetkan anggota famili pRB termasuk p107 (RBL1) dan p130 (RBL2) untuk degradasinya. pRb menurunkan E2F sebagai faktor transkripsi. Karena pRb dinonaktifkan oleh E7, E2F diregulasi dan gen proliferasi sel diaktifkan. Lebih lanjut, E6 dan E7 telah terbukti membentuk kompleks dengan ratusan protein lain dalam sel host dan akan menarik untuk memahami fungsi dan konsekuensi dari apa yang dilakukan kompleks ini. Penting untuk dicatat bahwa E6 dan E7 dapat mengubah sifat onkogeniknya melibatkan jalur kanker lain yang tidak melibatkan p53 atau pRB. Misalnya, E7 yang dapat merangsang aktivitas telomerase dan E6 / E7 telah terbukti dapat menderegulasi miRNA yang terkait dengan karsinogenesis. E7 juga telah terbukti dapat berinteraksi dengan *histone deacetylase* - (HDAC1-3-) dan meningkatkan aktivasi E2F yang dikaitkan dengan diferensiasi dan replikasi virus (Chan *et al.*, 2019; Cohen *et al.*, 2019).



Gambar 2. Patogenesis karsinoma serviks (Cohen *et al.*, 2019)



Gejala dan Tanda

Pada stadium awal, kanker serviks seringkali asimtomatik dan mungkin dapat terdeteksi setelah pemeriksaan rutin atau pemeriksaan pelvis. Gejala berupa perdarahan

vagina post-coital atau abnormal. Keputihan dengan bau busuk yang banyak mungkin juga merupakan gejala tetapi jarang muncul secara terpisah. Triad yang telah banyak diketahui adalah edema tungkai bawah, *flank pain*, dan nyeri panggul menunjukkan invasi dinding samping panggul. Keluarnya urin melalui vagina adalah gejala dari fistula vesikovaginal dan menunjukkan invasi ke kandung kemih, sedangkan keluarnya feses melalui vagina adalah gejala fistula rektovaginal dan menunjukkan invasi ke rektum (Cohen *et al.*, 2019)

2.4.5 Stadium Kanker Serviks

Pada bulan Oktober 2018, klasifikasi stadium International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) untuk kanker serviks telah direvisi. Perubahan dibuat untuk stratifikasi kelangsungan hidup pasien lebih baik dan untuk membantu memandu manajemen pasien dengan lebih akurat (Salib *et al.*, 2020).

Tabel 1. Stadium kanker serviks berdasarkan International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) dan klasifikasi TNM (Union for International Cancer Control) (Marth *et al.*, 2017)

TNM clinical classification		
TNM categories	FIGO stages	Definition
T – Primary Tumour		
TX		Primary tumour cannot be assessed
T0		No evidence of primary tumour
Tis		Carcinoma <i>in situ</i> (preinvasive carcinoma)
T1	I	Tumour confined to the cervix ^a
T1a ^{b,c}	IA	Invasive carcinoma diagnosed only by microscopy. Stromal invasion with a maximal depth of 5.0 mm measured from the base of the epithelium and a horizontal spread of 7.0 mm or less ^d
T1a1	IA1	Measured stromal invasion 3.0 mm or less in depth and 7.0 mm or less in horizontal spread
T1a2	IA2	Measured stromal invasion more than 3.0 mm and not more than 5.0 mm with a horizontal spread of 7.0 mm or less ^d
T1b	IB	Clinically visible lesion confined to the cervix or microscopic lesion greater than T1a/IA2
T1b1	IB1	Clinically visible lesion 4.0 cm or less in greatest dimension
T1b2	IB2	Clinically visible lesion more than 4.0 cm in greatest dimension
T2	II	Tumour invades beyond uterus but not to pelvic wall or to lower third of vagina
T2a	IIA	Tumour without parametrial invasion
T2a1	IIA1	Clinically visible lesion 4.0 cm or less in greatest dimension
T2a2	IIA2	Clinically visible lesion more than 4.0 cm in greatest dimension
T2b	IIB	Tumour with parametrial invasion
T3	III	Tumour involves lower third of vagina, or extends to pelvic wall, or causes hydronephrosis or non-functioning kidney
T3a	IIIA	Tumour involves lower third of vagina
T3b	IIIB	Tumour extends to pelvic wall, or causes hydronephrosis or non-functioning kidney
T4	IVA	Tumour invades mucosa of the bladder or rectum, or extends beyond true pelvis ^e
N – Regional Lymph Nodes^f		
NX		Regional lymph nodes cannot be assessed
N0		No regional lymph node metastasis
N1		Regional lymph node metastasis
M – Distant Metastasis^g		
M0		No distant metastasis
M1		Distant metastasis (includes inguinal lymph nodes and intraperitoneal disease). It excludes metastasis to vagina, pelvic serosa, and adnexa

Perubahan signifikan telah dibuat dalam klasifikasi stadium FIGO 2018 untuk kanker serviks, di mana klasifikasi ulang pada stadium penyakit stadium IB dibuat menjadi tiga kriteria dalam ukuran dan dimasukkannya penyakit nodal sebagai stadium IIIC yang dimana hal ini merupakan penting bagi ahli radiologi dalam pencitraan ginekologi. MRI memiliki peran yang penting dalam menentukan perluasan lokal tumor primer, dan FDG dapat meningkatkan akurasi stadium melalui penggambaran metastasis kelenjar ing, terutama pada penyakit stadium lanjut secara lokal. Penggunaan pencitraan dalam hubungannya dengan sistem pementasan yang diperbarui dapat meningkatkan hasil pasien (Salib *et al.*, 2020).



2.4.6 Penatalaksanaan

Penatalaksanaan kanker serviks tergantung pada stadium, keterlibatan kelenjar getah bening, penyakit penyerta pasien, dan faktor risiko kekambuhan. Perawatan mungkin termasuk reseksi bedah, radiasi, kemoterapi, atau kombinasi. (Wipperman, Neil dan Williams, 2018) Konsep pemberian kemoterapi sebelum RT (kemoterapi neoadjuvan atau induksi) telah dieksplorasi dalam uji klinis dengan hasil yang bertentangan. Sebuah meta-analisis data pasien individu dilakukan dari 18 percobaan acak yang melibatkan lebih dari 2000 pasien. Heterogenitas dalam desain percobaan menghalangi analisis terpadu. Namun, penulis mengidentifikasi panjang siklus dan intensitas dosis platina sebagai faktor penting dalam menentukan dampak NACT pada hasil. Uji coba yang memberikan kemoterapi siklus pendek (<14 hari) memberikan HR gabungan 0,83, setara dengan peningkatan 7% dalam kelangsungan hidup 5 tahun. Sebaliknya, uji coba dengan siklus kemoterapi yang lebih lama (> 14 hari) memberikan HR yang dikumpulkan sebesar 1,25, yang setara dengan kerugian absolut dalam kelangsungan hidup 8% pada 5 tahun (Marth *et al.*, 2017).

2.4.7 Prognosis Kanker Serviks

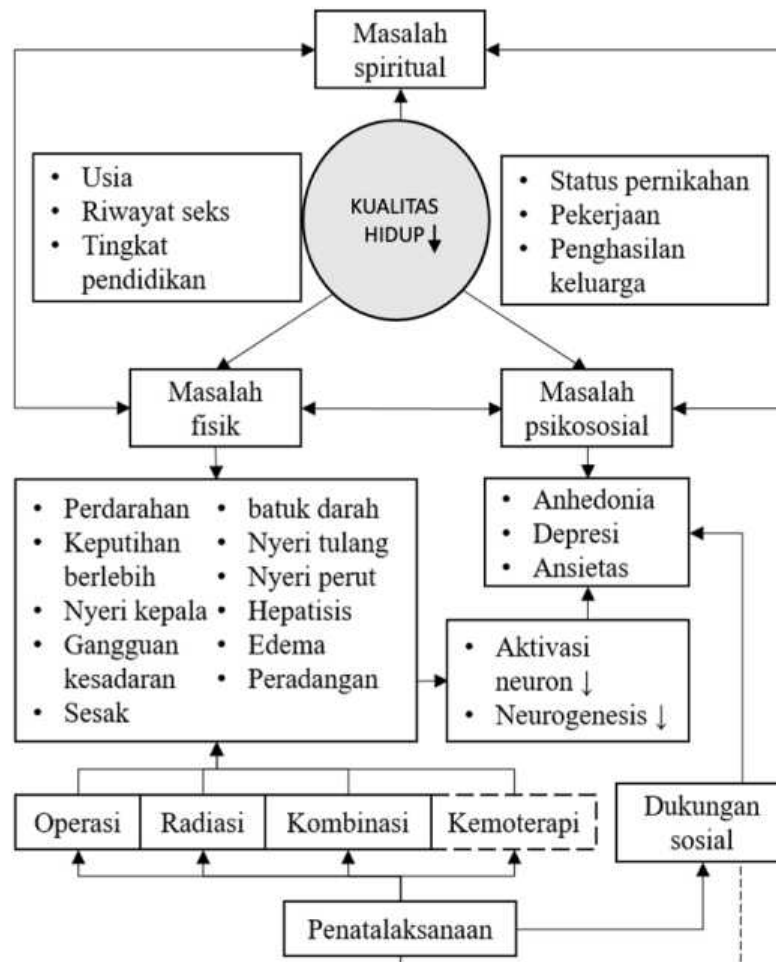
Prognosis dipengaruhi oleh stadium, ukuran tumor, kedalaman invasi stroma serviks, metastasis, dan LVSI. Stadium penyakit dan status kelenjar getah bening adalah dua faktor prognostik yang paling utama. Misalnya, wanita dengan penyakit stadium IA memiliki tingkat kelangsungan hidup lima tahun 93%, tetapi LVSI menguranginya sekitar 50% (Wipperman, Neil dan Williams, 2018).

2.4.8 Komplikasi

Komplikasi penyakit lanjut dan perawatan terkait serupa dengan kanker lainnya. Komplikasi mungkin termasuk gagal ginjal, hidronefrosis, nyeri, limfedema, gangguan perdarahan, dan fistula dapat ditemukan. Gejala sisa yang jarang mungkin termasuk gangguan pada mata dan kebutaan (Pergialiotis *et al.*, 2019).



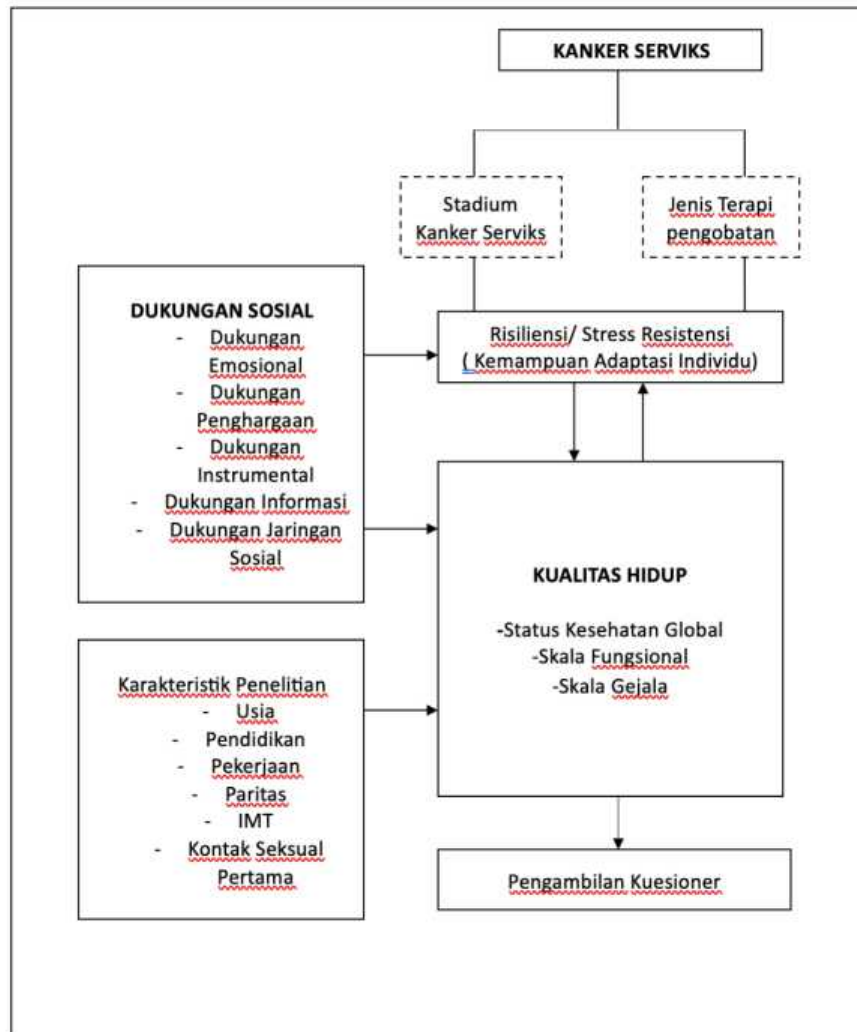
2.5 Kerangka Teori



Gambar 3. Kerangka teori



2.6 Kerangka Konsep



Keterangan:

→ : Hubungan

- - - - - : Variabel bebas

————— : Variabel terikat

Gambar 4. Kerangka konsep



hipotesis Penelitian

hipotesis yang diajukan dalam penelitian ini adalah:

hubungan antara dukungan sosial dengan kualitas hidup penderita kanker belum kemoterapi dan setelah kemoterapi

2.8 Definisi Operasional

2.8.1 Penderita Kanker Serviks

Kanker serviks adalah tumor ganas epitel yang terbentuk di serviks uteri. Diagnosis kanker serviks didasarkan pada penilaian histopatologis dari biopsi serviks. Kanker serviks dapat terdeteksi setelah hasil pemeriksaan pap smear menunjukkan hasil yang abnormal, lesi divisualisasikan pada pemeriksaan panggul, atau gejala klinis yang berkembang. Pemeriksaan dilakukan di RS Jejaring. Pendidikan di Makassar. (Koh *et al.*, 2019)(Wipperman, Neil dan Williams, 2018; Cohen *et al.*, 2019)

2.8.2 Kualitas Hidup

Kualitas hidup adalah persepsi individu dilihat dari posisi kehidupan individu dalam konteks budaya dan sistem nilai dimana individu hidup memiliki tujuan, harapan, standarisasi dan rasa kekhawatiran. Hal ini berpengaruh pada kesehatan fisik, keadaan psikologis, tingkat kepuasan, hubungan sosial dan hubungan dengan lingkungan. Pada penelitian ini, kualitas hidup diukur menggunakan kuesioner EORTC QLQ-Cx24 (*Cervical cancer module*), yaitu kuesioner untuk penilaian kualitas hidup khusus penderita kanker serviks mencakup pertanyaan tentang dua skala fungsional (citra tubuh, fungsi seksual, aktivitas seksual, kekhawatiran seksual, kenikmatan seksual) dan tujuh skala gejala (gastrointestinal, urogenital, keputihan, menopause, udem esktremitas, nyeri punggung, dan neuropati perifer). Interval skor tiap domain adalah 0-100. Pada skala fungsional semakin tinggi nilai skor nya semakin baik skala fungsionalnya, sedangkan pada skala gejala semakin tinggi nilai skornya semakin berat gejala yang dialami.

2.8.3 Dukungan Sosial

Dukungan sosial yang dimaksud adalah lingkungan terdekat dari penderita, yaitu keluarga. Dukungan keluarga adalah sikap, tindakan penerimaan keluarga terhadap anggota keluarganya, berupa dukungan informasional, dukungan penilaian, dukungan instrumental dan dukungan emosional. Jadi dukungan keluarga adalah suatu bentuk hubungan interpersonal yang meliputi sikap, tindakan dan penerimaan terhadap anggota keluarga, sehingga anggota keluarga merasa ada yang memperhatikannya.(Utami, 2013)

Dukungan keluarga dinilai dengan kuesioner Dukungan Keluarga dalam Bahasa Indonesia yang telah dilakukan penilaian validitas dan reliabilitas. Kuesioner dukungan keluarga terdiri dari 15 pertanyaan dengan pilihan jawaban: selalu, sering, kadang-kadang dan tidak pernah. Pilihan jawaban 'tidak pernah' diberikan nilai 1, 'kadang-kadang' diberikan nilai 2, 'sering' diberikan nilai 3, dan 'selalu' diberikan nilai 4. Semakin tinggi nilai yang diperoleh menggambarkan semakin tinggi dukungan keluarga yang diberikan. Dukungan keluarga dikatakan baik pada skor >40, dikatakan sedang pada skor 21-40 dan dikatakan buruk pada skor ≤20.(Bestari, 2016)

2.8.4 Usia

Usia subjek dihitung berdasarkan tanggal lahir yang tertera pada rekam medis. Usia subyek kemudian dikelompokkan dalam beberapa kategori. Skala pengukuran: ordinal.

2.8.5 Riwayat Seks

wayat seks adalah riwayat pertama kali seseorang berhubungan seks dan sangan seksual hingga saat dilakukan penelitian.



2.8.6 Tingkat Pendidikan

Tingkat pendidikan adalah jenjang pendidikan formal yang diselesaikan oleh responden berdasarkan ijazah terakhir yang dimiliki. Tingkat pendidikan dibagi menjadi Sekolah Dasar (SD), Sekolah Menengah Pertama (SMP), Sekolah Menengah Atas (SMA), dan Perguruan Tinggi (PT).²⁵

2.8.7 Status Pernikahan

Status pernikahan yaitu status pernikahan subjek pada saat mengisi kuesioner yang dikategorikan dalam menikah/tidak menikah. Penilaian status pernikahan dinilai dengan melihat Kartu Tanda Penduduk (KTP) subjek.

2.8.8 Pekerjaan

Pekerjaan adalah kegiatan utama yang dilakukan oleh subjek penelitian untuk mendapatkan penghasilan dan masih dilakukan hingga saat mengisi kuesioner. Pekerjaan dibagi menjadi: Pegawai Negeri Sipil, Swasta dan Tidak Bekerja.

2.8.9 Penghasilan Keluarga

Penghasilan keluarga adalah penghasilan riil dari seluruh anggota rumah tangga yang digunakan untuk memenuhi kebutuhan bersama maupun perseorangan dalam rumah tangga. Penilaian penghasilan keluarga dilakukan dari pengisian kuesioner dengan nilai total rupiah per bulan. Penghasilan dibagi menjadi di atas Upah Minimum Provinsi (UMP) dan di bawah UMP. Upah minimum untuk Provinsi Sulawesi Selatan tahun 2020 adalah Rp 3.103.800.³¹

Tabel 2. Definisi Operasional

Variabel	Definisi	Alat Ukur	Skala
Kualitas hidup	Persepsi individu dilihat dari posisi kehidupan individu dalam konteks budaya dan sistem nilai dimana individu hidup memiliki tujuan, harapan, standarisasi dan rasa kekhawatiran	Kuesioner <i>EORTC QLQ-Cx24</i>	Ratio
Dukungan sosial	Lingkungan terdekat dari penderita, yaitu keluarga. Dukungan keluarga adalah sikap, tindakan penerimaan keluarga terhadap anggota keluarganya, berupa dukungan informasional, dukungan penilaian, dukungan instrumental dan dukungan emosional	Kuesioner dukungan keluarga	Ratio
	Lama hidup seseorang yang dihitung berdasarkan tanggal lahir yang tertera pada rekam medis	Rekam medis	Ordinal 1 = < 50 tahun 2 = ≥ 50 tahun



Pendidikan	Jenjang pendidikan formal yang diselesaikan oleh responden berdasarkan ijazah terakhir yang dimiliki	Kuesioner	Ordinal 1 = ≤ 9 tahun 2 = > 9 tahun
Paritas	Jumlah kehamilan yang menghasilkan janin yang mampu hidup di luar rahim	Rekam medis	Ordinal 1 = Primipara (1) 2 = Multipara (2-4) 3 = Grande multipara (≥ 5)
IMT	Status gizi yang diukur dengan perbandingan antara berat badan dengan kuadrat tinggi badan	Pengukuran tinggi badan dan berat badan	Ordinal 1= Kurang ($< 18,5$ kg/m ²) 2= Normal (18,5-22,9 kg/m ²) 3= Berlebih (23-24,9 kg/m ²) 4= Obesitas (≥ 25 kg/m ²)
Kontak seksual pertama	Riwayat pertama kali seseorang berhubungan seks dan jumlah pasangan seksual hingga saat dilakukan penelitian	Kuesioner	Ordinal 1= ≤ 5 tahun 2= > 5 tahun

