

**HUBUNGAN STADIUM DAN PEMBERIAN TINDAKAN
DENGAN DERAJAT ANEMIA PADA PASIEN KANKER SERVIKS
DI RSUD ABDUL MOELOEK TAHUN 2018-2022**

(Skripsi)

Oleh

**AULIA NUR FITRIATSANI
2018011034**



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2024**

**HUBUNGAN STADIUM DAN PEMBERIAN TINDAKAN
DENGAN DERAJAT ANEMIA PADA PASIEN KANKER SERVIKS
DI RSUD ABDUL MOELOEK TAHUN 2018-2022**

Oleh

**AULIA NUR FITRIATSANI
2018011034**

Skripsi

Sebagai Salah Satu Syarat untuk Memperoleh Gelar
SARJANA KEDOKTERAN

Pada
Fakultas Kedokteran Universitas Lampung



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2024**

Judul Skripsi : **HUBUNGAN STADIUM DAN PEMBERIAN TINDAKAN DENGAN DERAJAT ANEMIA PADA PASIEN KANKER SERVIKS DI RSUD ABDUL MOELOEK TAHUN 2018-2022**

Nama Mahasiswa : Aulia Nur Fitriatsani

No. Pokok Mahasiswa : 2018011034

Program Studi : Pendidikan Dokter

Fakultas : Kedokteran

MENYETUJUI

1. Komisi Pembimbing

Pembimbing 1


dr. Rizki Hanriko, Sp.PA
NIP 197907012008121003

Pembimbing 2


dr. Diana Mayasari, M.K.K., Sp.KKLP
NIP 198409262009122002

2. Dekan Fakultas Kedokteran

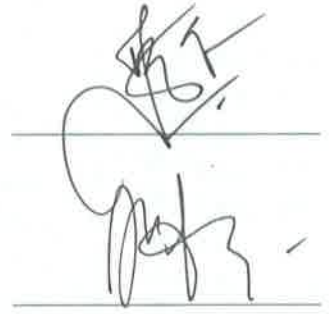


Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc
NIP 19760120200312200

MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

Ketua : **dr. Rizki Hanriko, Sp.PA**



Sekretaris : **dr. Diana Mayasari, M.K.K., Sp.KKLP**

Penguji Bukan

Pembimbing : **dr. Intanri Kurniati, Sp.PK**



2. Dekan Fakultas Kedokteran



Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc
NIP 19760120200312200

Tanggal Lulus Ujian Skripsi: 15 Januari 2024

LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan dengan sebenarnya, bahwa:

1. Skripsi dengan judul **“HUBUNGAN STADIUM DAN PEMBERIAN TINDAKAN DENGAN DERAJAT ANEMIA PADA PASIEN KANKER SERVIKS DI RSUD ABDUL MOELOEK TAHUN 2018-2022”** adalah hasil karya saya sendiri dan tidak melakukan penjiplakan atas karya penulis lain dengan cara tidak sesuai tata etika ilmiah yang berlaku dalam akademik atau yang dimaksud dengan plagiarisme.
2. Hak intelektual atas karya ilmiah ini diserahkan sepenuhnya kepada Universitas Lampung

Atas pernyataan ini, apabila dikemudian hari ditemukan adanya ketidakbenaran, saya bersedia menanggung akibat dan sanksi yang diberikan kepada saya.

Bandar Lampung, 16 Januari 2024

F  n,

Aulia Nur Fitriatsani

PERSEMBAHAN

Alhamdulillahirabbil'alamin syukur kepada Allah SWT, Yang Maha Pengasih dan Maha Penyayang, Engkau yang telah menciptakanku, Aku adalah hamba-Mu, Aku akan setia pada perjanjianku dengan-Mu semampuku, Aku berlindung dari kejelekan yang telah aku perbuat, dan Aku mengakui nikmat yang Kau berikan kepadaku.

*“Jadikan ketakutan pada Allah sebagai kapal penjelajah
Keimanan sebagai layarnya
Logika sebagai pendayungnya
Umu pengetahuan sebagai nahkodanya
Dan kesabaran sebagai jangkaranya.”*

Kupersembahkan karya ini kepada
Ayah yang aku hormati dan sayangi
Ibu yang sangat aku cintai
Mas Aldi dan Mbak Tia yang aku sayangi.

RIWAYAT HIDUP

Penulis lahir di Pringsewu, pada 30 Desember 2001. Penulis merupakan putri kedua dari dua bersaudara, dari ayahanda Drs. Munasir dan Siti Khomsiah, S.Pd.

Penulis menempuh pendidikannya di Taman Kanak-Kanak Pesantren K.H. Gholib Pringsewu diselesaikan pada tahun 2008, Sekolah Dasar diselesaikan di SD Muhammadiyah Pringsewu pada tahun 2014, Sekolah Menengah Pertama (SMP) diselesaikan di SMPN 1 Pringsewu pada tahun 2017, dan Sekolah Menengah Atas (SMA) diselesaikan di SMAN 1 Pringsewu pada tahun 2020.

Pada tahun 2020, penulis diterima sebagai mahasiswa baru di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. Selama menjadi mahasiswa penulis aktif sebagai sekretaris divisi pendidikan dan latihan (Diklat) di Perhimpunan Pencinta Alam Tanggap Darurat (PMPATD) Pakis *Rescue Team* periode 2022-2023, selain itu penulis juga pernah menjadi wakil ketua Apertura Olimpiade FK Unila periode 2021-2022, dan sekretaris divisi Bimbingan Baca Qur'an di Forum Studi Islam (FSI) Ibnu Sina periode 2021-2022.

SANWACANA

Alhamdulillah penulis ucapkan kehadiran Allah SWT Yang Maha Pengasih dan Maha Penyayang, karena atas ridho, rahmat, dan hidayah-Nya sehingga skripsi ini dapat diselesaikan. Sholawat serta salam selalu senantiasa tercurahkan kepada baginda Nabi Muhammad SAW yang Insya Allah syafa'atnya selalu dinantikan di yaumul akhir kelak.

Skripsi dengan judul “**Hubungan Stadium dan Pemberian Tindakan dengan Derajat Anemia Pada Pasien Kanker Serviks di RSUD Abdul Moeloek Tahun 2018-2022**” adalah salah satu syarat untuk mendapatkan gelar Sarjana Kedokteran di Universitas Lampung.

Dalam proses ini, Penulis mendapatkan banyak bantuan, bimbingan, dukungan, serta inspirasi dari berbagai pihak. Sehingga, dalam kesempatan ini Penulis mengucapkan terima kasih kepada

1. Allah subhanahuwata'ala, Tuhan Semesta Alam yang selalu menjaga, melindungi, memberikan kasih sayang dan karunia-Nya kepada penulis;
2. Nabi Muhammad SAW, yang selalu menjadi contoh dan suri tauladan bagi serta ditunggu syafaatnya di Yaumul Akhir nanti oleh penulis;
3. Dr. dr. Evi Kurniawaty, S. Ked., M.Sc., selaku Dekan beserta jajaran Wakil Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
4. dr. Rizki Hanriko, Sp.PA., selaku pembimbing I yang selalu meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan, membantu, memberi saran dan kritik dalam penyelesaian skripsi ini;
5. dr. Diana Mayasari, M.K.K., Sp.KKLP., selaku pembimbing II yang selalu meluangkan waktu untuk membimbing, memberikan arahan, ilmu, kritik, saran serta motivasi dalam penyelesaian skripsi ini;

6. dr. Intanri Kurniati, Sp.PK., selaku pembahas yang telah meluangkan waktu untuk membantu, memberikan *feedback positif*, kritik, saran dan membimbing dalam penyelesaian skripsi ini;
7. dr. Waluyo Rudianto, M.Kes., selaku pembimbing akademik yang telah membimbing, memberikan saran, motivasi dan ilmu selama masa perkuliahan;
8. Ayahanda Drs. Munasir dan Ibunda Siti Khomsiah, S.Pd., terimakasih atas doa, kasih sayang, dukungan, bimbingan, dan motivasi selama masa perkuliahan dan dalam penyusunan skripsi ini;
9. Kakak-kakak tercinta Muhammad Aldian Rasyid, S.T., dan Apt. Mutiara Fatmalillah, S.Farm., yang telah memotivasi, memberikan saran, dan mendengarkan keluh kesah penulis;
10. Seluruh keluarga besar yang telah memberikan dukungan serta semangat dalam penyusunan skripsi ini;
11. Ibu Ika, Pak Rusli, Mba Antika, serta jajaran karyawan Instalasi Rekam Medis yang membantu dalam pencarian dan pengumpulan data untuk penelitian ini;
12. Bapak Suharmanto, S.Kep, M.Kes yang telah membantu interpretasi dan analisis data dalam penyusunan skripsi ini;
13. Seluruh Dosen dan Staff FK Unila atas ilmu yang diberikan dalam menambah wawasan yang menjadi landasan untuk mencapai cita-cita;
14. Teman teman TIGA seperjuangan dari Pringsewu (Lintang dan Nimas) yang telah bersama-sama berjuang di kota orang dan saling memberi semangat;
15. Teman-teman ODADING (Faridi, Hana, Jauzaa, Rafi, Tsurayya) yang telah membersamai penulis sejak pertama di Fakultas Kedokteran sehingga mampu menjalani segala suka dan duka kehidupan;
16. Teman-teman MAMAM (Brigitta, Nazwa, Fayza, Komang) yang telah mendengarkan, memberi saran, menemani makan bersama, menghibur dan mendukung penulis dalam penyusunan skripsi ini;
17. Teman-teman KOMERIANS (Nabilla, Fayza, Vio, Syiva, Ami) yang selalu bersama di kala pagi hingga malam penulis berbagi tawa dan semangat;
18. Teman-teman KESEBELASAN (Almaina, Angel, Bilbil, Brigitta, Falda, Genta, Lintang, Nanad, Naha, dan Zheva) yang senantiasa bercanda gurau menghilangkan penat dan saling memberi dukungan satu sama lain;

19. Teman-teman sejak SD (Amirah, Sifa, Dhea, Arrum) yang senantiasa memberi dukungan satu sama lain walaupun jarak memisahkan;
20. Mba Angelica yang telah memberikan nasihat, kritik, dan mendengarkan keluh kesah dari penulis;
21. Divia dan Fatahillah selaku rekan satu bimbingan, tanpa kalian penulis tidak akan dapat menjalani bimbingan dan menyelesaikan penelitian ini;
22. Keluarga besar SC15 PMPATD PAKIS Rescue Team dan Divisi Pendidikan dan Latihan (Diklat) sebagai tempat berbagi canda, tawa dan penghilang penat;
23. Kepada diri saya sendiri, Aulia Nur Fitriatsani, terima kasih sudah bertahan sejauh ini;
24. Teman-teman angkatan 2020, TROMBOSIT, yang namanya tidak dapat disebutkan satu per satu, terima kasih atas perjuangan dan kebersamaan yang sudah dilewati selama lebih dari 3 tahun ini dan akan terus berlanjut;
25. Kepada seluruh pihak yang terlibat dalam proses penyelesaian skripsi ini, yang tidak dapat penulis sebutkan satu-persatu, terimakasih atas doa dan dukungannya

Penulis menyadari skripsi ini jauh dari kata sempurna, akan tetapi penulis berharap semoga skripsi yang sederhana ini dapat bermanfaat dan berguna bagi kita semua.

Bandar Lampung, 16 Januari 2024

Aulia Nur Fitriatsani

ABSTRACT

THE RELATIONSHIP BETWEEN STAGING AND TREATMENT WITH THE DEGREE OF ANEMIA IN CERVICAL CANCER PATIENTS AT RSUD ABDUL MOELOEK 2018-2022

By

AULIA NUR FITRIATSANI

Background: The Indonesian Cancer Foundation (YKI) noted that from population data in Lampung in 2020 there were around 5.672 cancer patients. Meanwhile, the largest numbers are breast cancer and cervical cancer. This study aims to determine the relationship between stage and treatment with the degree of anemia in cervical cancer patients.

Methods: This research uses an observational analytical method with a cross-sectional approach. The sample consisted of 172 medical records of cervical cancer patients at Abdul Moeloek Hospital Bandar Lampung using consecutive sampling technique. Statistical analysis was carried out using univariate analysis, bivariate analysis using the chi-square method and multivariate analysis using the multiple logistic regression method.

Results: Based on the research findings, the majority of respondents were diagnosed in the early stage (52,9%). The types of treatment undergone by the respondents consisted of chemotherapy (26,2%), radiotherapy (29,7%), surgery (22,7%), and combination therapy (21,5%). Variables associated with the degree of anemia in cervical cancer patients ($\alpha < 0,05$) were stage, chemotherapy, radiotherapy ($p \text{ value} < 0,001$), surgery ($p \text{ value} = 0,001$), combination therapy ($p \text{ value} = 0,021$) The results of multivariate analysis indicated that chemotherapy and radiotherapy were statistically significant, with p values of $< 0,001$ each.

Conclusion: Stage, chemotherapy, radiotherapy, surgery, and combination therapy are associated with the degree of anemia in cervical cancer patients. The most significant relationships with the degree of anemia are found with the chemotherapy and radiotherapy.

Keywords: Cervical cancer, chemotherapy, degree of anemia, radiotherapy, stage

ABSTRAK

HUBUNGAN STADIUM DAN PEMBERIAN TINDAKAN DENGAN DERAJAT ANEMIA PADA PASIEN KANKER SERVIKS DI RSUD ABDUL MOELOEK TAHUN 2018-2022

Oleh

AULIA NUR FITRIATSANI

Latar Belakang: Yayasan Kanker Indonesia (YKI) mencatat dari data penduduk di Lampung pada 2020 ada sekitar 5.672 pasien kanker. Sementara jumlah terbanyak yakni kanker payudara dan kanker serviks. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan stadium dan pemberian tindakan dengan derajat anemia pasien kanker serviks.

Metode: Penelitian ini menggunakan metode analitik observational dengan pendekatan *crosssectional*. Sampel berjumlah 172 rekam medis pasien kanker serviks di RSUD Abdul Moeloek Bandar Lampung dengan teknik pengambilan *consecutive sampling*. Analisis statistik dilakukan dengan analisis univariat, bivariat dengan metode *chi-square* dan multivariat dengan metode regresi logistik berganda.

Hasil: Berdasarkan hasil penelitian, sebagian besar responden terdiagnosa stadium awal (52,9%). Jenis tindakan yang dijalani oleh responden terdiri atas kemoterapi (26,2%), radioterapi (29,7%), pembedahan (22,7%), tindakan kombinasi (21,5%). Variabel yang berhubungan dengan derajat anemia pada pasien kanker serviks ($\alpha < 0,05$), yaitu stadium, kemoterapi, radioterapi ($p \text{ value} < 0,001$), pembedahan ($p \text{ value} = 0,001$), tindakan kombinasi ($p \text{ value} = 0,021$). Hasil analisis multivariat kemoterapi dan radioterapi bermakna secara statistik didapatkan masing-masing ($p \text{ value} < 0,001$).

Simpulan: Stadium, kemoterapi, radioterapi, pembedahan, dan tindakan kombinasi berhubungan dengan derajat anemia pasien kanker serviks. Hubungan yang paling signifikan dengan derajat anemia adalah kemoterapi dan radioterapi.

Kata Kunci: derajat anemia, kanker serviks, kemoterapi, radioterapi, stadium

DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR ISI	i
DAFTAR TABEL	iv
DAFTAR GAMBAR	v
DAFTAR LAMPIRAN	vi
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang Masalah	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	5
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Anemia	7
2.1.1 Definisi Anemia	7
2.1.2 Etiologi Anemia.....	7
2.1.3 Klasifikasi Anemia	9
2.1.4 Dampak Anemia	11
2.1.5 Anemia pada Keganasan.....	11
2.1.6 Anemia pada Penyakit Kronis	16
2.1.7 Cara Penentuan Anemia.....	17
2.1.8 Pencegahan dan Penanggulangan Anemia.....	19
2.2 Kanker Serviks	20
2.2.1 Definisi dan Epidemiologi Kanker Serviks	20
2.2.2 Etiologi dan Faktor Risiko Kanker Serviks	21
2.2.3 Patogenesis Kanker Serviks.....	22
2.2.4 Stadium Kanker Serviks	23

2.2.5 Skrining dan Pencegahan Kanker Serviks	25
2.3.6 Terapi Kanker Serviks	27
2.4 Kerangka Teori	30
2.5 Kerangka Konsep	31
2.6 Hipotesis	31
BAB III METODE PENELITIAN	33
3.1 Desain Penelitian	33
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian	33
3.3 Populasi dan Sampel Penelitian.....	33
3.3.1 Populasi.....	33
3.3.2 Sampel	33
3.4 Identifikasi Variabel	35
3.5 Definisi Variabel Operasional	36
3.6 Instrumen Penelitian	38
3.7 Pengolahan dan Analisis Data	38
3.8 Diagram Alur Penelitian.....	39
3.9 Etika Penelitian.....	40
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	41
4.1 Gambaran Umum	41
4.2 Hasil Penelitian.....	42
4.2.1 Hasil Analisis Univariat.....	42
4.2.2 Hasil Analisis Bivariat	44
4.2.3 Hasil Analisis Multivariat	47
4.3 Pembahasan	48
4.3.1 Analisis Univariat	48
4.3.2 Analisis Bivariat	52
4.3.3 Analisis Multivariat	57
4.4 Keterbatasan Penelitian	57
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	58

5.1 Kesimpulan.....	58
5.2 Saran	58
DAFTAR PUSTAKA	60
LAMPIRAN.....	65

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Klasifikasi Anemia Menurut WHO	9
2. Klasifikasi Anemia Berdasarkan Kelompok Umur.....	9
3. Stadium Kanker Serviks Berdasarkan FIGO 2009	25
4. Jumlah Sampel	35
5. Definisi Variabel Operasional.....	36
6. Karakteristik Pasien berdasarkan Usia.....	41
7. Distribusi Frekuensi Pasien menurut Stadium Kanker Serviks	42
8. Distribusi Frekuensi Pasien menurut Pemberian Tindakan	43
9. Distribusi Frekuensi Pasien menurut Jenis Tindakan Kombinasi.....	43
10. Distribusi Frekuensi Pasien menurut Derajat Anemia Sebelum Tindakan.....	43
11. Distribusi Frekuensi Pasien menurut Derajat Anemia Sesudah Tindakan.....	44
12. Hubungan Stadium Kanker Serviks dengan Derajat Anemia	44
13. Hubungan Kemoterapi dengan Derajat Anemia	45
14. Hubungan Radioterapi dengan Derajat Anemia	45
15. Hubungan Pembedahan dengan Derajat Anemia.....	46
16. Hubungan Tindakan Kombinasi dengan Derajat Anemia	47
17. Variabel yang memenuhi Syarat Multivariat	47
18. Pemodelan Uji Regresi Logistik Berganda Faktor Risiko Derajat Anemia.....	48

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Patofisiologis Anemia pada Keganasan	12
2. Patogenesis Kanker Serviks	22
3. Stadium Kanker Serviks.....	24
4. Kerangka Teori.....	30
5. Kerangka Konsep	31
6. Alur Penelitian	39
7. Pengumpulan Data di Instalasi Rekam Medis RSUD Abdul Moeloek	71

DAFTAR LAMPIRAN

- Lampiran 1. Surat Izin Presurvey
- Lampiran 2. Surat Izin Penelitian FK Unila
- Lampiran 3. Surat Izin Penelitian RSAM
- Lampiran 4. Surat Persetujuan Etik Penelitian FK Unila
- Lampiran 5. Surat Persetujuan Etik RSAM
- Lampiran 6. Dokumentasi Pengambilan Data
- Lampiran 7. Data Penelitian
- Lampiran 8. Hasil Analisis Data

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Kanker merupakan kondisi suatu sel dengan mekanisme normalnya tidak terkendali, yang mengakibatkan metastasis dan displasia yang abnormal dan cepat. Sel kanker memiliki kemampuan untuk menginvasi jaringan sekitar dan bermetastasis melalui pembuluh darah dan limfatik (Zhang, Xu, Zhang, dan Qiao 2020). Menurut *World Health Organization* (WHO) pada 2017, sekitar 9 juta orang meninggal karena kanker di seluruh dunia, dan perkiraan jumlah kematian ini akan meningkat menjadi 13 juta orang per tahun pada 2030. Menurut catatan *Global Cancer Observatory* (GLOBOCAN) di Indonesia pada tahun 2020, terdapat 396.314 kasus baru kanker dengan 234.511 kematian. Perempuan memiliki risiko tinggi terkena kanker, dengan 65.858 kasus kanker payudara dan 36.633 kasus kanker serviks. Lebih dari 40% kanker ganas pada wanita adalah kanker ginekologi (Ferlay dkk, 2013).

Salah satu jenis kanker dengan angka kejadian tertinggi di Indonesia adalah kanker serviks, suatu kondisi saat terjadi pertumbuhan sel-sel yang tidak normal pada leher rahim. Kanker serviks yaitu pertumbuhan sel-sel abnormal pada leher rahim. Umumnya kanker serviks menyerang wanita usia 35-55 tahun. Penyebab utamanya adalah *Human Papilloma Virus* (HPV). Faktor risiko terbanyak adalah infeksi HPV yang bermigrasi melalui hubungan seksual, dengan pemicu lainnya termasuk aktivitas seksual di usia dini, jumlah kelahiran yang tinggi, peningkatan jumlah pasangan seksual, status ekonomi rendah, dan kebiasaan merokok (Ningsih dan Dwi, 2017). Menurut profil kanker WHO pada tahun 2020, jumlah kasus kanker serviks mencapai 604.127, sementara Asia memiliki kejadian terbanyak sebesar 58,2%,

diperkirakan mencapai 351.720 orang (WHO, 2022). Kanker serviks menyumbang 10,3% dari total kejadian 92.200 kematian di Indonesia, dan total kejadian kanker serviks sebesar 20.928 kasus. Yayasan Kanker Indonesia (YKI) Lampung mencatat bahwa dari populasi Lampung yang berjumlah 8.117.000 jiwa pada tahun 2020, sekitar 5.672 menderita kanker, dan kanker payudara serta kanker serviks menjadi jenis kanker yang paling umum di daerah tersebut (YKI, 2022).

Akan tetapi, kanker serviks masih dapat ditangani untuk meningkatkan kualitas hidup penderitanya. Pengobatan pada pasien kanker serviks meliputi pembedahan, kemoterapi, radioterapi, hormonoterapi, dan imunoterapi. Tindakan pembedahan dilakukan dengan histerektomi atau trakelektomi. Histerektomi merupakan pengangkatan seluruh rahim dan jaringan di sekitarnya, sedangkan trakelektomi adalah mengangkat serviks dan vagina bagian atas. Tindakan lainnya adalah kemoterapi, yaitu pengobatan yang membunuh atau memperlambat pertumbuhan sel kanker menggunakan obat. Sedangkan radioterapi dilakukan sebagai terapi definitif pada pasien kanker serviks dengan stadium lanjut yang nantinya dioperasi atau sebagai terapi adjuvan pada pasien pasca histerektomi dan faktor patologis lain (Mayangsari dan Irene, 2019). Dalam penelitian yang dilakukan oleh Suwendar, Fudholi, Andayani, dan Sastramihardja (2017) tentang Kualitas Hidup Penderita Kanker Serviks Berdasarkan Jumlah Komorbid, Komplikasi Penyakit, dan Efek Samping Kemoterapi dinyatakan bahwa kemoterapi cenderung memberikan hasil yang lebih efektif pada pasien kanker serviks yang berada dalam stadium awal. Adapun persentase tertinggi tindakan yang dijalani pasien adalah kemoterapi radiasi (39,2%), kemoterapi (28,4%), kemoterapi-operasi (27%) dan kemoterapi-radiasi-operasi (5,4%).

Komplikasi yang sering terjadi pada pasien kanker serviks adalah anemia. Anemia ini disebabkan oleh terjadinya interaksi antara sel tumor dengan sistem imun pejamu. Kadar sitokin, seperti interferon gamma (IFN- γ), *tumor necrosis factor* (TNF α), dan interleukin-1 (IL-1) mengalami peningkatan,

selanjutnya menekan *Progenitor Eritroid Burst-Forming Unit* (BFUE) dan *Colony-Forming Unit Eritroid* (CFU-E) di sumsum tulang yang membuat metabolisme zat besi menjadi terganggu dan mengurangi produksi eritropoietin. Secara umum, angka kematian pada penderita kanker dengan kondisi anemia mencapai 65%. Kar dalam Ferlay dkk. (2013) dilaporkan bahwa angka kejadian anemia dengan kadar hemoglobin (Hb) <12 g/dl sering terjadi pada penderita kanker serviks yang dirawat, dibandingkan dengan penderita kanker lainnya, yaitu 82%. Dalam Ahmad (2023) tentang Determinan Kejadian Anemia Pada Kanker Serviks di RSUD Undata Palu dinyatakan bahwa dari total 64 pasien wanita yang didiagnosis menderita kanker serviks, sekitar 45,3% mengalami anemia dengan jenis normokromik normositik, sedangkan 54,7% mengalami anemia mikrositik hipokromik.

Dalam penelitian yang dilakukan oleh Wassie dan Fentie (2021) tentang Prevalensi dan Faktor yang berhubungan dengan anemia pada pasien kanker serviks di Rumah Sakit Tikur Anbesa, Ethiopia dinyatakan bahwa terdapat peningkatan jumlah responden yang mengalami anemia pada stadium lanjut, yaitu stadium III sebanyak 118 responden dan stadium IV sebanyak 109 responden, sementara stadium I berjumlah 26 responden anemia dan stadium II berjumlah 70 responden anemia. Hal ini terjadi karena semakin tinggi stadium, akan semakin mudah terjadi pendarahan. Selain itu, jumlah sel kanker serviks stadium lanjut akan meningkat dan pada saat yang sama kebutuhan nutrisi juga meningkat yang berakibat pada kejadian anemia pasien. Akan terjadi juga pembentukan pembuluh darah baru yang disebut angiogenesis yang dapat menyebabkan anemia (Lim dkk., 2014; Zhao dkk., 2018).

Penelitian yang dilakukan oleh Ambarwati dan Wardani (2014) tentang Efek Samping Kemoterapi Secara Fisik Pasien Penderita Kanker Serviks dilaporkan bahwa respon fisik yang dirasakan oleh responden, yaitu konstipasi disertai darah berwarna hitam pada feses. Hal tersebut disebabkan oleh penggunaan analgesik opioid, agen kemoterapi, anti kolinergik

(antidepresan trisklik dan fenotiazin), kalsium atau alumunium yang terdapat dalam antasida dan antiemetik, serta penurunan konsumsi makanan dan minuman. Efek samping dari kemoterapi memicu pelepasan sitokin, seperti TNF dan interleukin, yang kemudian merangsang hipotalamus untuk menurunkan rasa lapar, mengakibatkan penurunan nafsu makan pada pasien kemoterapi yang pada akhirnya dapat berujung pada anemia dan kelelahan. Menurut hasil penelitian oleh Harun dkk. (2022) bahwa paparan radiasi juga secara neuropatik menyebabkan lesi vaskular yang parah, seperti stenosis, trombotosis, pendarahan, dan nekrosis vaskular fibrinoid yang meningkatkan risiko terjadinya anemia. Sebanyak 67% pasien kanker serviks mengalami anemia dan persentasenya meningkat menjadi 82% setelah menyelesaikan radioterapi (Harun dkk., 2022).

Berdasarkan data presurvey yang dilakukan oleh peneliti pada bulan Agustus di instalasi rekam medis RSUD Abdul Moeloek prevalensi kanker serviks semakin meningkat, yaitu didapatkan pada tahun 2021 sebanyak 45 wanita dan tahun 2022 sebanyak 79 wanita. Pada tahun 2018-2022 didapatkan sebanyak 445 wanita terdiagnosa kanker serviks dan sebanyak 418 wanita mengalami kondisi anemia setelah tindakan. Akan tetapi, hingga saat ini belum ada penelitian mengenai kejadian anemia pada pasien kanker serviks di RSUD Abdul Moeloek Bandar Lampung.

Oleh sebab belum banyak studi yang menunjukkan penelitian mengenai hubungan stadium dan pemberian tindakan dengan derajat anemia pada pasien kanker serviks sehingga masih menjadi masalah kesehatan masyarakat, maka dari itu peneliti tertarik untuk mengadakan penelitian hubungan stadium dan pemberian tindakan dengan derajat anemia pada pasien kanker serviks di RSUD Abdul Moeloek Bandar Lampung.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan hal-hal tersebut diatas, maka permasalahan dapat dirumuskan sebagai berikut, “Bagaimana hubungan stadium dan pemberian tindakan

dengan derajat anemia pada pasien kanker serviks di RSUD Abdul Moeloek Bandar Lampung tahun 2018-2022?”

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Menganalisis hubungan stadium dan pemberian tindakan dengan derajat anemia pada pasien kanker serviks di RSUD Abdul Moeloek Bandar Lampung tahun 2018-2022.

1.3.2 Tujuan Khusus

- 1) Mengetahui distribusi frekuensi stadium pada pasien kanker serviks di RSUD Abdul Moeloek Bandar Lampung tahun 2018-2022
- 2) Mengetahui distribusi frekuensi pemberian tindakan kemoterapi, radioterapi, pembedahan, dan tindakan kombinasi pada pasien kanker serviks di RSUD Abdul Moeloek Bandar Lampung tahun 2018-2022
- 3) Mengetahui distribusi frekuensi derajat anemia sebelum dan sesudah pemberian tindakan pada pasien kanker serviks di RSUD Abdul Moeloek Bandar Lampung tahun 2018-2022
- 4) Mengetahui hubungan stadium dan pemberian tindakan (kemoterapi, radioterapi, pembedahan, dan kombinasi) dengan derajat anemia pada pasien kanker serviks di RSUD Abdul Moeloek Bandar Lampung tahun 2018-2022
- 5) Mengetahui faktor risiko yang paling berhubungan dengan derajat anemia pada pasien kanker serviks di RSUD Abdul Moeloek Bandar Lampung tahun 2018-2022

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat teoritis, yaitu memberikan informasi tentang hubungan stadium dan pemberian tindakan dengan derajat anemia pada pasien kanker serviks di RSUD Abdul Moeloek tahun 2018-2022.

1.4.2 Manfaat untuk Institusi Kesehatan

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat untuk institusi kesehatan sebagai berikut:

1. Sebagai acuan untuk rumah sakit dalam meningkatkan pelayanan onkologi untuk mengurangi terjadinya derajat anemia.
2. Memberikan rekomendasi penanganan untuk pemulihan pasien kanker serviks yang mendapatkan tindakan.
3. Sebagai acuan untuk penelitian selanjutnya tentang hubungan stadium dan pemberian tindakan dengan derajat anemia pada pasien kanker serviks.

1.4.3 Manfaat bagi Masyarakat

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat memberi informasi terkait hubungan stadium dan pemberian tindakan dengan derajat anemia pada pasien kanker serviks sehingga masyarakat dapat mempersiapkan diri sebelum mendapatkan perawatan, seperti mengusahakan Hb normal secara alamiah.

1.4.4 Manfaat bagi Peneliti

Hasil dari penelitian ini dapat menambah ilmu pengetahuan dan wawasan peneliti tentang hubungan stadium dan pemberian tindakan dengan derajat anemia pada pasien kanker serviks di RSUD Abdul Moeloek tahun 2018-2022.

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Anemia

2.1.1 Definisi Anemia

Anemia merupakan suatu keadaan jumlah eritrosit atau konsentrasi Hb di dalam tubuh lebih rendah dari normal atau mengalami penurunan (WHO, 2022). Anemia adalah suatu keadaan eritrosit tidak memenuhi kebutuhan fisiologis tubuh manusia. Pada setiap orang, kebutuhan fisiologis berbeda-beda karena dipengaruhi oleh gender, perilaku merokok, tempat tinggal, dan dalam masa kehamilan. Anemia karena kekurangan zat besi adalah jenis anemia dengan kejadian terbanyak. Sebanyak 30% dari populasi di dunia diperkirakan mengalami anemia dan lebih dari setengah dari populasi tersebut adalah anemia karena kekurangan zat besi (Kemenkes RI, 2019).

2.1.2 Etiologi Anemia

Anemia dapat disebabkan oleh beragam faktor, seperti defisiensi asam folat, kekurangan zat besi, protein dan vitamin B12. Anemia terutama disebabkan secara langsung oleh produksi eritrosit yang tidak mencukupi (Kemenkes RI, 2018). Terdapat beberapa etiologi anemia (Kemenkes RI, 2018; Kurniati, 2020), yaitu:

1. Defisiensi Zat Gizi

- a. Konsumsi makanan yang tidak mencukup, baik dari sumber nabati maupun hewani, menjadi faktor kunci dalam pembentukan Hb sebagai komponen utama eritrosit. Selain zat besi, nutrisi lain yang memiliki peran vital dalam proses produksi Hb melibatkan vitamin B12 dan asam folat. Setiap harinya, sekitar 1 mg zat besi dikeluarkan dari tubuh melalui kulit dan epitel usus. Untuk menjaga keseimbangan antara asupan dan pengeluaran zat besi yang berguna untuk produksi

eritrosit, diperlukan asupan zat besi sekitar 1 mg melalui diet. Kurangnya asupan besi dalam pola makan yang tidak memadai dapat menyebabkan berkurangnya cadangan besi, mengakibatkan penurunan proses eritropoesis.

- b. Pada pasien yang menderita penyakit kronis, misalnya *human immunodeficiency virus (HIV)/acquired immunodeficiency syndrome (AIDS)*, tuberkulosis (TBC), serta kanker, kerap kali disertai dengan anemia yang berhubungan dengan kekurangan nutrisi atau karena infeksi tersebut.

2. Pendarahan Kronis

Wanita sering mengalami kekurangan zat besi karena menstruasi yang berlebihan dan berkepanjangan, atau karena kondisi seperti tumor fibroid atau kanker serviks. Selain itu, pendarahan melalui saluran pencernaan dapat disebabkan oleh berbagai faktor, termasuk ulkus, gastritis akibat konsumsi alkohol atau aspirin, tumor, infestasi parasit, dan hemoroid.

3. Hemolitik

- a. Penderita yang mengalami pendarahan ketika terserang malaria kronis berisiko terjadinya hemolisis yang berujung pada hemosiderosis organ tubuh, misalnya limpa dan hati.
- b. Penderita thalassemia memiliki kelainan genetik pada eritrosit yang dapat mengakibatkan anemia karena eritrosit ini mudah terurai sehingga terjadi penumpukan zat besi dalam tubuh.

4. Kebutuhan yang Meningkat

Peningkatan kebutuhan zat besi terjadi pada periode pertumbuhan, seperti pada bayi, anak-anak, remaja, selama kehamilan, dan masa menyusui. Pada anak-anak, terutama yang mengonsumsi susu formula, kebutuhan zat besi cenderung meningkat karena kandungan besi dalam susu formula biasanya terbatas.

2.1.3 Klasifikasi Anemia

Terdapat banyak jenis anemia, baik dilihat dari penyebab terjadinya, bentuk eritrosit, maupun kadar Hb yang ada di dalam darah. Jika ditinjau dari kadar Hb yang ada di dalam darah, klasifikasi anemia menurut WHO, yaitu:

Tabel 1. Klasifikasi Anemia Menurut WHO

Kelompok	Kriteria Anemia (Hb)
Laki-laki dewasa	<13 g/dl
Wanita dewasa tidak hamil	<12 g/dl
Wanita hamil	<11 g/dl

Sumber: WHO (2022)

Selain itu, anemia juga dapat ditinjau menjadi anemia ringan, sedang, dan berat yang dikelompokkan berdasarkan kelompok umur menurut Kemenkes, yaitu:

Tabel 2. Klasifikasi Anemia Berdasarkan Kelompok Umur

Populasi	Non anemia (g/dL)	Anemia (g/dl)		
		Ringan	Sedang	Berat
Anak 6 – 59 bulan	11	10 – 10,9	7,0 – 9,9	< 7,0
Anak 5 – 11 tahun	11,5	11 – 11,4	8,0 – 10,9	< 8,0
Anak 12 – 14 tahun	12	11 – 11,9	8,0 – 10,9	< 8,0
Perempuan tidak hamil (≥ 15 tahun)	12	10 – 10,9	8,0 – 9,9	< 8,0
Ibu hamil	11	10 – 10,9	7,0 – 9,9	< 7,0
Laki-laki ≥ 15 tahun	13	11 – 12,9	8,0 – 10,9	< 8,0

Sumber: Kemenkes RI, 2018

Ditinjau dari faktor morfologik eritrosit dan indeksnya (Freeman, Rai, dan Morando, 2023), antara lain:

1. Anemia Makroskopik atau Normositik Makrositik

Memiliki eritrosit di atas normal *mean corpuscular volume* (MCV) >100, namun konsentrasi Hb normal normokromik/*mean corpuscular hemoglobin concentration* (MCHC) normal. Kondisi ini diakibatkan karena gangguan atau penghentian sintesis *deoxyribonucleic acid* (DNA) yang terjadi pada defisiensi B12, kekurangan asam folat, dan pada penderita yang menerima kemoterapi kanker karena zat yang menghambat sintesis DNA. Sementara itu, anemia megaloblastik dikaitkan dengan defisiensi vitamin B12 dan asam folat yang tidak mencukupi atau malabsorpsi. Kekurangan folat biasanya tidak memicu

gejala bila vitamin B12 cukup. Anemia megaloblastik menjadi penyebab paling umum dari anemia makrositik.

2. Anemia Pernisiosa

Penyakit autoimun menyerang sel parietal lambung yang bertanggung jawab dalam pembentukan faktor intrinsik, suatu zat yang esensial untuk penyerapan vitamin B12 dari makanan. Kerusakan pada sel-sel parietal tersebut mengakibatkan hilangnya faktor intrinsik dan ketidakmampuan tubuh untuk menyerap vitamin B12.

3. Anemia Mikrositik

Mikrositik berarti sel kecil, sedangkan hipokromik yaitu pigmen yang tereduksi. Sel-sel ini terdiri dari jumlah Hb yang lebih rendah dari normal, sehingga menyebabkan kekurangan zat besi, misalnya anemia defisiensi besi, kehilangan darah kronis, serta gangguan sintesis globin.

- a. Anemia defisiensi besi yaitu bentuk anemia yang paling banyak ditemui dari semua jenis anemia dan yang paling umum adalah hipokromia mikrositik. Faktor risiko anemia defisiensi besi berkembang ketika nutrisi atau asupan zat besi tidak mencukupi. Zat besi ialah zat yang berkaitan erat dengan ketersediaan jumlah darah yang diperlukan oleh tubuh, dan kekurangan zat besi menyebabkan penurunan Hb dalam eritrosit.
- b. Hemoglobinopati. Penyakit ini tersebar luas di masyarakat dengan istilah seperti anemia sel sabit, penyakit dengan eritrosit berbentuk sabit dan istilah thalassemia untuk terjadinya penyakit yang disebabkan oleh kelainan darah.

4. Anemia Normositik

Eritrosit normal dalam ukuran dan bentuknya, tersusun atas MCV dalam jumlah normal, serta MCHC normal atau rendah, tetapi menderita anemia. Penyebab anemia ini, antara lain pendarahan akut, anemia pada penyakit kronis, dan anemia aplastik, yaitu kegagalan sumsum tulang dalam memproduksi eritrosit.

2.1.4 Dampak Anemia

Menurut Nurrahman dkk. (2020) dampak yang dapat ditimbulkan bila mengalami anemia adalah menurunkan imunitas tubuh. Kekurangan zat besi melemahkan pertahanan tubuh terhadap penyakit menular serta meningkatkan kerentanan terhadap racun. Kematian akibat penyakit menular meningkat pada populasi yang kekurangan zat besi karena kekurangan zat besi merusak sistem kekebalan tubuh. Dampak lain terjadinya anemia, antara lain:

1. Penurunan produktivitas tenaga kerja

Anemia juga mempengaruhi produktivitas kerja serta menyebabkan kelelahan.

2. Mempengaruhi masa kehamilan

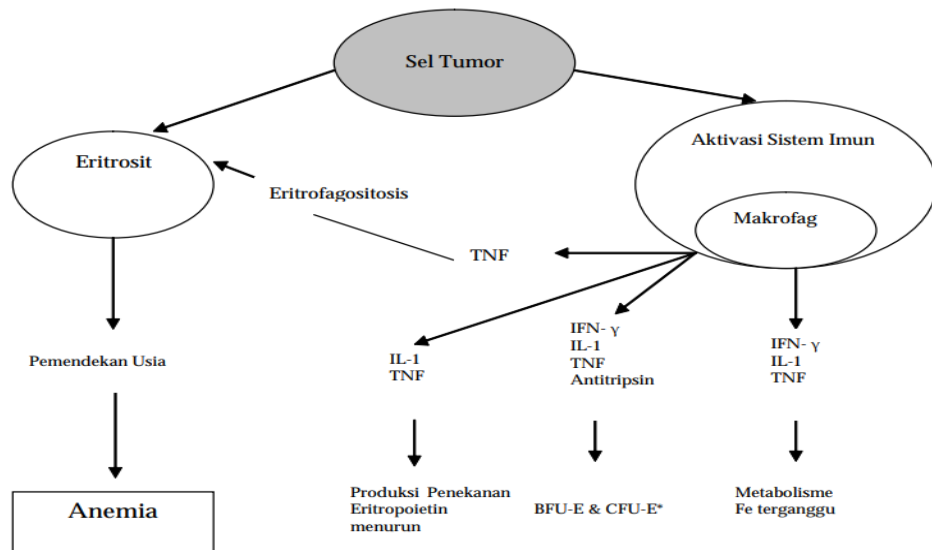
Ibu hamil yang anemia dikaitkan dengan peningkatan kejadian berat badan lahir rendah (BBLR) dan peningkatan risiko mortalitas bayi perinatal dan juga ibu. Dalam kehamilan, anemia dihubungkan dengan meningkatnya morbiditas dan mortalitas. Anemia tahap berat diketahui menjadi faktor risiko kematian ibu. Bagi janin sendiri, anemia ketika hamil meningkatkan risiko BBLR, prematuritas, dan selanjutnya kekurangan zat besi hingga berujung pada bayi anemia.

2.1.5 Anemia pada Keganasan

1. Anemia akibat Penyakit Keganasan

Pada penyakit keganasan akan terjadi interaksi antara sel tumor dengan kekebalan tubuh pejamu, sehingga terbentuklah pengaturan inflamasi sitokin, seperti IFN- γ , TNF α , dan IL-1. Peningkatan kadar sitokin tersebut akan menghambat BFUE dan CFU-E di sumsum tulang, mengakibatkan gangguan dalam metabolisme zat besi dan penurunan produksi eritropoietin. Zat nefrotoksik yang menyebabkan disfungsi ginjal, mengurangi respons eritropoietin terhadap anemia, terutama selama menjalani kemoterapi. Produksi sel darah baru tidak dapat mengimbangi umur pendek eritrosit. Jumlah produksi sel baru tidak dapat

mengimbangi umur eritrosit yang pendek. Selain itu, anemia akan semakin berat jika ada pendarahan tumor (Rouli dan Amalia, 2016).



Gambar 1. Patofisiologis Anemia pada Keganasan
(Rouli dan Amalia, 2016)

Dalam Abdel-Razeq dan Hashem (2020) dinyatakan bahwa mekanisme patogenik berikut bertanggung jawab terhadap terjadinya anemia yang diperantarai IL-1, interferon, TNF:

a) Gangguan Pemakaian Zat Besi

Ciri khas dari anemia akibat penyakit kronis termanifestasi dalam rendahnya kadar besi serum, *Total Iron Binding Capacity* (TIBC) yang mampu mengikat besi, dan kejenuhan transferin. Di sisi lain, kadar feritin sebagai penyimpanan besi tetap cukup memadai. Pada penderita anemia jenis ini, terdapat hubungan terbalik antara kadar Hb dengan kadar feritin serta dengan aktivasi seluler sistem kekebalan (IFN- γ , neopterin), menunjukkan kemungkinan adanya pengaruh aktivasi makrofag terhadap metabolisme besi dan terjadinya anemia. IFN- γ bukan hanya satu-satunya sitokin yang mengganggu metabolisme besi, tetapi juga TNF memiliki peran serupa. IL-1 sebagai sitokin lain juga dapat menghambat metabolisme besi dengan meningkatkan profuksi feritin, yang berperan sebagai perangkap untuk besi yang kemudian diperlukan dalam proses pembentukan eritrosit (eritropoiesis). Selain itu, gangguan pada *Transferin Receptor* (TFR) pada eritrosit juga menjadi mekanisme lain yang berkontribusi

terhadap gangguan metabolisme besi. Pada pasien dengan anemia karena penyakit kronis, jumlah eritroblast menurun, dan TFR pada sel tersebut menunjukkan afinitas yang lebih rendah terhadap transferin dibandingkan dengan eritroblast pada individu normal. Dalam situasi infeksi, keganasan, dan kelainan imunologis, peningkatan IL-1, IL-6 dan TNF dapat meningkatkan konsentrasi protein fase akut α 1-antitripsin, yang memiliki kemampuan untuk menahan eritropoiesis dengan mengganggu pengikatan transferin ke TFR dan internalisasi kompleks TFR-transferin.

b) Penekanan terhadap Sel Progenitor Eritrosit

Salah satu mekanisme lain yang berkontribusi pada terjadinya anemia akibat penyakit kronis adalah penekanan terhadap sel progenitor eritrosit di sumsum tulang, sehingga proses eritropoiesis mengalami gangguan. Sitokin seperti IFN- γ , IL-1, dan TNF berperan dalam menahan eritropoiesis baik dalam percobaan *in vitro* maupun dalam lingkungan *in vivo*, dan ketiga sitokin ini bekerja secara sinergis atau saling memperkuat untuk menghambat eritropoiesis. Efek inhibisi yang dihasilkan oleh IL-1 memerlukan keberadaan T limfosit yang dimediasi oleh IFN- γ , sedangkan efek inhibisi dari TNF membutuhkan kehadiran sel-sel stroma sumsum tulang yang dipengaruhi oleh IFN- β . Pada percobaan *in vitro*, efek inhibisi dari IFN- γ terhadap CFU-E dapat diperbaiki dengan pemberian dosis tinggi eritropoietin (Epo), sementara efek supresif dari IL-1 dan TNF terhadap CFU-E juga dapat diatasi dengan pemberian Eritropoietin. Temuan ini mengindikasikan bahwa efek eritropoietin pada penderita anemia akibat penyakit kronis sebagian dapat diatasi oleh efek supresif dari sitokin ini terhadap sel progenitor eritrosit.

c) Produksi Eritropoietin Tidak Memadai

Pada penderita anemia akibat kanker, sel progenitor eritrosit menunjukkan respons yang positif terhadap Epo, tetapi kemampuan Epo untuk merespons anemia mengalami gangguan. Meskipun telah banyak penelitian dilakukan pada pasien kanker yang mengalami

anemia, namun hasil penelitian tersebut masih saling bertentangan. Pada pasien kanker, produksi Epo dapat terhambat oleh adanya tumor atau efek dari terapi yang dilakukan, terutama oleh obat kemoterapi yang menghambat sintesis RNA dan mengganggu fungsi ginjal. Pada beberapa jenis kanker, terjadi penurunan respons terhadap Epo, sehingga defisiensi relatif Epo mungkin berperan dalam menurunkan eritropoiesis dan menyebabkan anemia pada penderita kanker. Gangguan respons terhadap Epo pada anemia kanker mungkin disebabkan oleh efek supresif dan IL-1 (α atau β) atau TNF terhadap sel-sel yang menghasilkan Epo. Kedua sitokin tersebut dapat menghambat produksi Epo pada kultur sel hepatoblastoma, dan efek supresi terjadi pada tingkat mRNA Epo.

d) Pemendekan Umur Eritrosit

Pada penderita anemia akibat penyakit kronis, umumnya umur eritrosit berkisar 60-90 hari, yang lebih singkat dibandingkan dengan umur sel darah pada individu normal yang mencapai sekitar 120 hari. Ketika darah dari individu normal ditransfusikan kepada pasien dengan kanker stadium lanjut, umur eritrosit pada pasien tersebut ini (*life span*) akan mengalami pemendekan. Secara klinis maupun eksperimental, data menunjukkan bahwa efek ini dipengaruhi oleh IL-1 dan TNF. Pada pasien dengan artritis reumatoid, pemendekan umur eritrosit berkaitan dengan tingginya IL-1. Pemberian TNF secara berulang pada tikus dapat menyebabkan diseritropoiesis, mengurangi sintesis eritrosit, serta mempersingkat umur eritrosit yang beredar, akhirnya menyebabkan anemia. Selain itu, TNF juga dapat memicu diseritropoiesis dan eritrofagositosis pada mencit dalam penelitian eksperimental mengenai malaria. Dampak TNF tersebut mungkin berkontribusi pada penurunan eritropoiesis dan pemendekan umur eritrosit pada penderita anemia akibat kanker.

Belakangan ini, telah teridentifikasi suatu protein yang disebut sebagai *Anemia-Inducing Substance* (AIS) dalam plasma pasien yang mengidap

kanker stadium lanjut. Substansi ini memiliki kemampuan untuk mengurangi resistensi osmotik pada eritrosit, yang juga dapat ditemukan dalam sitosol dan fraksi inti dari sel kanker. Mekanisme dibalik peningkatan fragilitas osmotik pada eritrosit ini berkaitan dengan penghambatan metabolisme pada sel tersebut, seperti penghambatan influks glukosa, aktivitas piruvat kinase, dan penurunan konsentrasi ATP. Terlihat bahwa AIS bersifat spesifik untuk penyakit kanker dan tidak memiliki keterkaitan dengan gangguan inflamasi kronis lainnya.

2. Anemia akibat Terapi

Repetisi dalam menjalani kemoterapi dan radioterapi dapat memberikan dampak terhadap efek penekanan proliferasi sel yang umumnya terjadi di sumsum tulang. Penggunaan sitostatik yang mengandung platinum, seperti *cisplatin* dan karboplatin, adalah penyebab utama terjadinya anemia yang dapat mencapai tingkat sedang hingga berat, terutama melalui efek toksik yang menyerang sel renal. *Cisplatin* berpengaruh pada sel endotel kapiler peritubular yang bertanggung jawab dalam produksi eritropoietin. Selain itu, kombinasi siklofosamid, metotreksat, dan 5-fluorourasil juga dapat merusak sel induk, menyebabkan anemia tingkat sedang. Hasil penelitian yang dilakukan oleh Corazza dari Belgia menunjukkan bahwa sekitar 90% pasien leukimia dan 69% pasien tumor ganas yang menerima *cisplatin* mengalami anemia (Rouli dan Amalia, 2016).

Efek radioterapi pada pasien dengan tumor berkaitan erat dengan status oksigenisasi. Peningkatan hipoksia dapat mencapai 2,8-3 kali lebih besar. Kadar oksigen sangat berperan penting terhadap kemampuan radioterapi dalam eradikasi sel ganas, karena oksigen menjadi *radiosensitizer* dalam penghancuran DNA tumor. Radikal bebas akan terbentuk dalam proses radioterapi yang berasal dari molekul oksigen, kemudian menerobos masuk DNA tumor dan mengakibatkan apoptosis sel tumor. Sementara itu, pada kondisi anemia akan terjadi kejadian anemia dalam darah

sehingga oksigen tidak dapat dialirkan dalam jumlah yang cukup ke jaringan (Rouli dan Amalia, 2016).

2.1.6 Anemia pada Penyakit Kronis

Anemia penyakit kronis (APK) adalah bentuk umum anemia yang terlihat pada pasien dengan penyakit jangka panjang, infeksi, peradangan, dan keganasan. APK ditandai dengan aktivasi imun dengan peningkatan sitokin inflamasi dan peningkatan kadar *hepcidin*. Selain itu, kadar eritropoietin yang tidak tepat atau hiporesponsif terhadap eritropoietin dan berkurangnya kelangsungan hidup eritrosit berkontribusi terhadap anemia. *Hepcidin*, sebagai pengatur utama metabolisme zat besi, memainkan peran penting dalam patofisiologi APK. APK merupakan jenis anemia kedua yang paling umum terjadi setelah anemia defisiensi besi di dunia (Gangat dan Wolanskyj, 2013).

Diagnosis APK didasarkan pada adanya penyakit kronis dan menyingkirkan penyebab anemia lainnya. Pengobatan APK difokuskan pada penyakit yang mendasarinya dan penggunaan *eritropoietin stimulation agent* (ESA) dan suplementasi zat besi masih kontroversial. ESA telah terbukti memperbaiki anemia pada beberapa pasien APK, namun berhubungan dengan peningkatan risiko kejadian tromboemboli. Suplementasi zat besi umumnya tidak dianjurkan untuk pasien APK kecuali mereka juga menderita defisiensi zat besi (Wicinski dkk, 2020).

Penatalaksanaan APK memerlukan kerja sama tim interprofesional antara pasien, penyedia layanan primer pasien, dan dokter konsultan berdasarkan penyebabnya, seperti ahli gastroenterologi, nefrologi, ahli jantung, hematologi, atau ginekolog. Tujuan pengobatan adalah untuk memperbaiki penyakit yang mendasari dan mengelola anemia, sehingga dapat meningkatkan kualitas hidup pasien dan mengurangi risiko komplikasi. Prognosis APK bergantung pada penyakit yang mendasari dan tingkat keparahan anemia (Dahlerup dkk, 2015).

2.1.7 Cara Penentuan Anemia

Dalam Nugraha dan Gilang (2015) dan Whitehead dkk. (2019) bahwa pemeriksaan laboratorium untuk diagnosa anemia dilakukan secara bertahap. Terdapat berbagai macam cara atau metode yang dapat digunakan untuk menentukan kadar Hb dalam darah, di antaranya adalah:

1. Metode Tallquist

Pengukuran kadar Hb dengan metode ini berdasarkan pada warna darah, mengingat Hb memiliki peran penting dalam memberikan warna merah pada eritrosit. Konsentrasi Hb dalam darah dapat diukur dengan membandingkan warna darah dengan standar warna yang memiliki konsentrasi Hb yang telah diketahui, dinyatakan dalam persentase. Standar warna Tallquist memiliki 10 gradasi warna mulai dari merah muda hingga merah tua, dengan rentang konsentrasi Hb sebesar 10-100% dan setiap gradasi memiliki selisih 10%. Meskipun demikian, metode ini sudah tidak lagi digunakan karena tingkat kesalahan pengukuran yang tinggi, mencapai 30-50%. Salah satu faktor penyebab kesalahan adalah ketidakstabilan standar warna yang tidak mampu mempertahankan warna aslinya dan mudah memudar karena standar tersebut berbentuk warna pada kertas.

2. Metode Tembaga Sulfat (CuSO_4)

Penentuan kadar Hb menggunakan metode tembaga sulfat ini didasarkan pada prinsip berat jenis, CuSO_4 yang digunakan memiliki berat jenis sebesar 1,053. Proses penentuan kadar Hb dilakukan dengan meneteskan sampel darah ke dalam wadah atau gelas yang berisi larutan berwarna biru, yaitu CuSO_4 1,053. Sehingga darah akan melibatkan tembaga proteinase, mencegah perubahan berat jenis dalam waktu 15 detik. Jika darah tenggelam dalam waktu 15 detik, dapat disimpulkan bahwa kadar Hb berada di atas 12,5 g/dl. Sebaliknya, jika darah mengendap di tengah atau muncul kembali ke permukaan, maka dapat diindikasikan bahwa kadar Hb kurang dari 12,5 g/dl. Apabila tetesan darah tenggelam secara perlahan, hasilnya menjadi meragukan dan perlu dilakukan pemeriksaan ulang atau dikonfirmasi dengan metode lain yang lebih akurat. Metode

ini bersifat kualitatif, oleh karena itu umumnya digunakan untuk penentuan kadar Hb pada donor darah atau pemeriksaan Hb yang bersifat masal.

3. Metode Sahli

Pemeriksaan kadar Hb dilakukan berdasarkan pembentukan warna, baik melalui visualisasi maupun kolorimetri. Pada metode ini, darah direaksikan dengan asam klorida (HCl), membentuk asam hematin berwarna coklat. Warna yang dihasilkan kemudian disesuaikan dengan standar dengan cara diencerkan menggunakan aquadest. Metode pemeriksaan Hb dengan metode sahli masih umum dilakukan di beberapa laboratorium klinik kecil dan puskesmas karena membutuhkan alat yang sederhana. Akan tetapi, metode ini memiliki tingkat kesalahan atau penyimpangan hasil yang dapat mencapai 15%-30%. Prinsip dasar metode sahli adalah ketika darah ditambahkan dengan asam lemah (HCl 0,1 N), Hb akan diubah menjadi asam hematin yang memiliki warna coklat tua. Warna yang terbentuk akan diencerkan menggunakan aquadest hingga mencapai kesamaan warna dengan standar. Dalam prosedur kerja, darah diisap menggunakan pipet sahli hingga mencapai tanda batas sebanyak 20 μ L (=0,02 ml).

4. Metode Sianmethemoglobin

Pemeriksaan kadar Hb dengan menggunakan kolorimetri, baik melalui alat spektrofotometer maupun fotometer, mirip dengan pemeriksaan Hb menggunakan metode oksihemoglobin dan alkali-hematin. Metode sianmethemoglobin direkomendasikan untuk penentuan kadar Hb karena tingkat kesalahannya hanya mencapai 2%. Prinsip dasar pemeriksaan dengan metode sianmethemoglobin melibatkan penggunaan reagen drabkins yang mengandung kalium sianida dan kalium ferrisianida. Saat direaksikan dengan darah, reagen tersebut akan menghasilkan suatu reaksi kimia di mana ferrisianida akan mengubah besi (Fe) dalam Hb dari bentuk ferro (Fe^{2+}) menjadi ferri (Fe^{3+}), membentuk methemoglobin. Selanjutnya, methemoglobin bergabung dengan kalium sianida, membentuk sianmethemoglobin dengan warna yang stabil. Warna yang

terbentuk sebanding dengan kadar Hb dalam darah dan diukur pada fotometer dengan panjang gelombang 540 nm. Dalam langkah kerja metode sianmethemoglobin, darah diambil sebanyak 20 μ L dari vena (EDTA) menggunakan pipet.

5. Hematology Analyzer

Alat ini difungsikan untuk mengukur kadar hemoglobin (Hb) di laboratorium klinis maupun lapangan. Melalui tinjauan literatur terhadap metode pengukuran Hb, ditemukan bahwa sebagian besar perbandingan konsentrasi rata-rata memiliki variasi kurang dari $\pm 7\%$ dari nilai referensi, menunjukkan kinerja yang dapat diterima. Meskipun demikian, pengukuran Hb dipengaruhi oleh beberapa faktor analitis. Sebuah penelitian terhadap faktor-faktor yang memengaruhi perbedaan antara analisis gas darah dan pengujian Hb di laboratorium pusat mengungkapkan bahwa kadar Hb cenderung lebih rendah ketika diukur menggunakan perangkat *Point of Care Testing* (POCT) dibandingkan dengan metode laboratorium konvensional. Terdapat beberapa langkah umum yang perlu diikuti saat menggunakan Hematology analyzer:

- a. Melakukan kalibrasi alat analisis sesuai dengan petunjuk pabrik.
- b. Mengambil sampel darah pasien dengan teknik steril.
- c. Menyiapkan sampel darah sesuai dengan petunjuk pabrik.
- d. Memasukkan sampel yang telah disiapkan ke dalam alat analisis.
- e. Mengikuti petunjuk analisis untuk memulai proses pengukuran.
- f. Mencatat hasil pengukuran Hb yang ditampilkan oleh alat analisis.
- g. Membuang sampel darah dan bahan limbah sesuai dengan protokol biohazard yang berlaku.

2.1.8 Pencegahan dan Penanggulangan Anemia

Usaha preventif untuk penanggulangan anemia akibat kekurangan zat besi (Fayasari, Khasanah, dan Agestika, 2015), antara lain:

1. Pola Makan Seimbang

Pola makan yang seimbang dan bergizi terdiri atas beragam makanan, termasuk makanan hewani yang mengandung zat besi dalam jumlah

masif. Contoh makanan kaya zat besi, termasuk hati, ikan, daging, dan unggas. Pada saat yang sama, buah-buahan meningkatkan penyerapan zat besi karena tersusun atas banyak vitamin c.

2. Fortifikasi Bahan Makanan

Penambahan satu atau lebih nutrisi ke makanan guna menambah nilai gizi makanan tersebut. Zat besi sering ditambahkan dalam industri makanan, jadi ada baiknya membaca label kemasan sebelum mengonsumsi makanan.

3. Mengonsumsi Tablet Tambah Darah

Dalam situasi zat besi hanya sedikit tersedia atau bahkan tidak tersedia dalam makanan, kebutuhan zat besi harus dipenuhi dengan suplemen. Pemberian tablet besi secara teratur dalam kurun waktu tertentu menjadi manifesting peningkatan Hb secara cepat dan harus terus ditingkatkan agar simpanan besi dalam tubuh meningkat. Ketika diet sesuai dengan diet seimbang, tablet tambah darah tidak lagi diperlukan. Itu sebabnya harus selalu memperhatikan diet seimbang selama latihan.

4. Konseling

Mengarahkan tubuh untuk secara teratur memilih makanan yang mengandung zat besi yang cukup sejak usia muda.

5. Skrining Anemia

Hb dan hematokrit diperiksa sebagai bentuk pantauan secara berkala untuk menanggulangi terjadinya anemia.

2.2 Kanker Serviks

2.2.1 Definisi dan Epidemiologi Kanker Serviks

Kanker serviks merupakan kanker primer serviks (porsio dan kanalis servikalis). Sebuah diskusi global yang dikoordinasikan oleh WHO berupaya untuk menetapkan definisi yang tepat mengenai eliminasi kanker serviks sebagai masalah kesehatan masyarakat (Canfell, 2019). Kanker serviks menjadi penyakit terbanyak kedua diderita oleh wanita di dunia, sesudah kanker payudara. Saat ini kanker serviks adalah salah satu masalah terbesar karena insidensinya yang tinggi dan penyebab utama mortalitas,

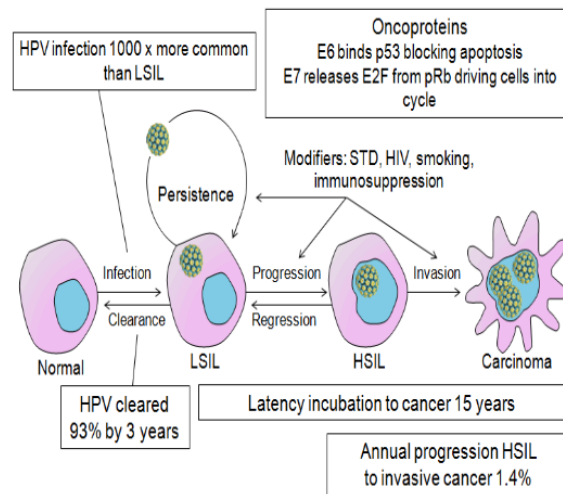
khususnya negara-negara berkembang, seperti Indonesia. Sebanyak tiga belas pusat patologi di Indonesia yang dijadikan sumber penelitian menunjukkan bahwa di antara kanker ginekologi pada wanita, kanker serviks menempati urutan pertama (31% dari sepuluh besar kanker pada wanita), diikuti oleh kanker ovarium, uterus, vulva dan vagina (Kemenkes RI, 2019).

2.2.2 Etiologi dan Faktor Risiko Kanker Serviks

HPV dapat menginfeksi hampir semua individu yang mengidap kanker serviks, mencapai sekitar 99,7% dari penderitanya. Oleh karena itu, infeksi HPV dianggap sebagai faktor etiologi paling krusial dalam perkembangan kanker serviks. Metode utama penularan virus ini adalah melalui kontak seksual. Selain terkait dengan kanker serviks, infeksi HPV juga terdeteksi pada berbagai jenis kanker, seperti genitalia eksterna, vagina, anus, penis, orofaring, laring, dan mulut (Ningsih dan Dwi, 2017; Yuviska dan Khoidar, 2015; Wahyuningsih dkk., 2014). HPV dapat dibedakan menjadi dua klasifikasi, yaitu risiko tinggi dan risiko rendah, tergantung pada kemampuannya menyebabkan kanker serviks. Jenis risiko tinggi melibatkan HPV tipe 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 41, 52, 56, 58, 59, 66, 68, 73, dan 82. Di sisi lain, HPV risiko rendah mencakup tipe 6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72, dan 81. Dari jenis HPV risiko tinggi, tipe 16 dan 18 adalah yang paling umum ditemui, mencapai 80% temuan di Indonesia (Ningsih dan Dwi, 2017; Yuviska dan Khoidar, 2015; Wahyuningsih dkk., 2014).

Beberapa faktor risiko yang dapat meningkatkan kemungkinan terjadinya kanker serviks saat ini melibatkan kondisi seperti wanita yang memulai kehidupan seksual pada usia muda (<20 tahun), memiliki banyak pasangan seksual, dan mengalami penyakit menular seksual yang menurun. Selain itu, faktor risiko lain yang terkait dengan munculnya karsinoma serviks termasuk kebiasaan merokok dan keberadaan kondisi immunosupresi pada penderita (Ningsih dan Dwi, 2017; Yuviska dan Khoidar, 2015; Wahyuningsih dkk., 2014).

2.2.3 Patogenesis Kanker Serviks



Gambar 2. Patogenesis Kanker Serviks
(Ningsih dan Dwi, 2017)

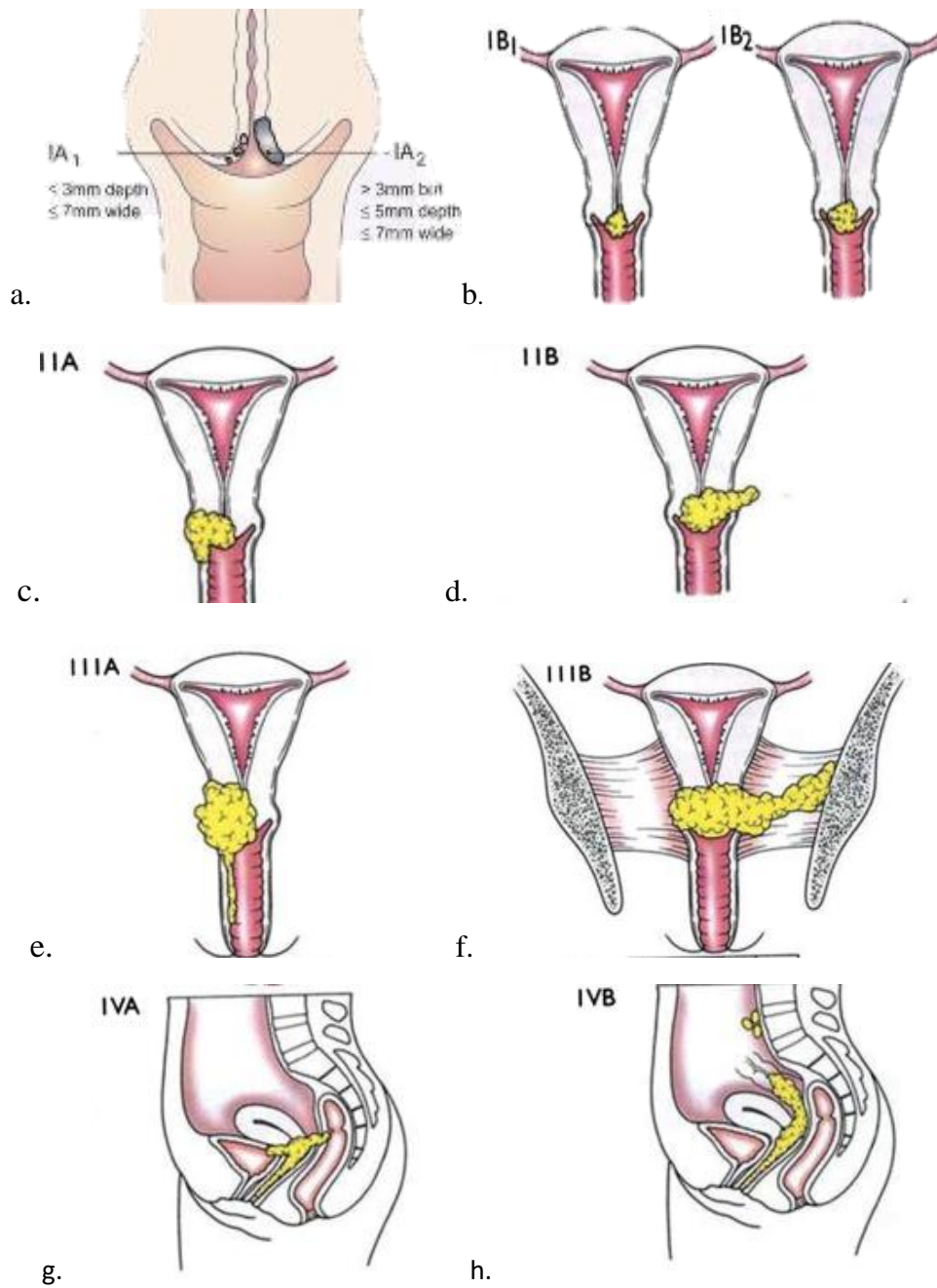
Infeksi HPV merupakan salah satu penyakit yang umumnya menyebar melalui aktivitas seksual, dan lebih dari 80% populasi dapat terinfeksi selama rentang hidupnya. Dalam beberapa kasus, infeksi ini dapat mengarah pada perkembangan kanker serviks, tergantung pada jenis HPV yang terlibat dan sejumlah faktor risiko yang ada. HPV dapat dibagi menjadi dua kategori, yaitu risiko rendah dan risiko tinggi. Jenis HPV risiko rendah, seperti tipe 6 dan 11, cenderung menyebabkan penyakit kondiloma yang bersifat non-invasif. Penting dicatat bahwa HPV risiko rendah ini jarang ditemukan pada wanita yang mengalami kanker serviks. Sebaliknya, HPV risiko tinggi, seperti tipe 16 dan 18, hampir selalu terdeteksi pada pasien yang menderita kanker serviks (Kemenkes RI, 2019).

HPV memiliki ukuran kecil, dengan diameter sekitar 55 nm, dan genomnya berbentuk *double stranded*. Informasi genetik terkandung hanya pada satu rantai genom, yang terdiri dari bagian *late* (40%), *early* (45%), dan *noncoding*. Gen E melibatkan E1 hingga E8, dengan E1 dan E2 berperan penting dalam replikasi dan transkripsi virus, sementara E4 berkontribusi pada siklus pertumbuhan. Di sisi lain, E6 dan E7 merupakan onkoprotein yang signifikan. Protein E6 dan E7 yang dihasilkan oleh jenis HPV berisiko tinggi memiliki peran krusial dalam transformasi menjadi keganasan karena

kemampuannya untuk berikatan dan menonaktifkan protein p53 dan Rb. Protein p53 dan Rb memiliki fungsi dalam menghambat proliferasi sel serta mengatur mekanisme apoptosis, yang bertujuan memberi waktu bagi sel untuk memperbaiki kerusakan. Inaktivasi protein penekan tumor oleh protein virus E6 dan E7 menyebabkan disregulasi masuknya sel ke dalam fase S, mengakibatkan sel yang abnormal terus berkembang tanpa kontrol. Selanjutnya, protein E6 juga menginaktivasi apoptosis yang diinduksi oleh p53, menghambat proses alami kematian sel. Keseluruhan proses ini menjadi faktor utama dalam terjadinya transformasi keganasan pada kanker serviks (Kemenkes RI, 2019).

2.2.4 Stadium Kanker Serviks

Saat ini penentuan stadium kanker serviks berdasarkan atas klasifikasi dari The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) tahun 2009. FIGO membagi kanker serviks menjadi 4 stadium berdasarkan luas dan invasinya (Kemenkes RI , 2019). Penetapan stadium klinik dilakukan dengan cara pemeriksaan fisik, pemeriksaan radiologis dan pemeriksaan penunjang. Penetapan stadium ini dilakukan pertama kali dan dilakukan sebelum diberikan pengobatan primer. Tujuannya untuk menentukan jenis pengobatan. Setelah ditentukan stadium klinisnya maka tidak boleh direvisi walaupun terdapat temuan saat dilakukan pembedahan. Temuan pada saat pembedahan hanya akan memberikan gambaran tentang prognosis pasien. Pada pemeriksaan fisik dilakukan perabaan kelenjar getah bening, pemeriksaan vagina hingga serviks. Pemeriksaan radiologis dapat dilakukan foto thoraks, pielografi intravena dan bila perlu dilakukan foto tulang. Pemeriksaan penunjang dapat dilakukan sistoskopi, anorektoskopi, *Computed Tomography*, *limfografi*, *Ultrasonografi*, *Positron emission tomography*, *Magnetic resonance imaging* (MRI), dan laparoskopi (Kemenkes RI , 2019).



Gambar 3. Stadium Kanker Serviks

(a) Stadium IA1 dan IA2, (b) Stadium IB1 dan IB2, (c) Stadium IIA, (d) Stadium IIB, (e) Stadium IIIA, (f) Stadium IIIB, (g) Stadium IVA, (h) Stadium IVB
(Hasan, Enaba, Rahman, dan Shazely, 2015)

Tabel 3. Stadium Kanker Serviks Berdasarkan FIGO 2009

Stadium	Keterangan
0	Lesi belum menembus membran basal
I	Lesi tumor terbatas pada serviks
IA	Karsinoma invasif yang hanya dapat didiagnosis secara mikroskopis, dengan kedalaman invasi ≤ 5 mm dan luas invasi ≥ 7 mm
IA1	Kedalaman invasi stroma ≤ 3 mm dan luas ≤ 7 mm
IA2	Kedalaman invasi stroma > 3 mm - < 5 mm, dengan perluasan tidak ≥ 7 mm
IB	Secara klinis lesi dapat dilihat terbatas pada serviks uteri atau preklinik kanker lebih besar dari stadium IA
IB1	Ukuran lesi primer ≤ 4 cm
IB2	Ukuran lesi primer > 4 cm
II	Karsinoma serviks menginvasi melewati uterus tetapi tidak sampai ke dindingpelvis atau 1/3 distal vagina
IIA	Tanpa invasi ke parametrium
IIA1	Ukuran lesi primer ≤ 4 cm
IIA2	Ukuran lesi primer > 4 cm
IIB	Lesi telah meluas ke parametrium
III	Lesi meluas ke dinding pelvis dan/atau melibatkan 1/3 distal vagina
IIIA	Lesi melibatkan 1/3 distal vagina, tanpa meluas ke dinding pelvik
IIIB	Lesi menyebar ke parametrium hingga ke dinding pelvik
IV	Lesi menyebar keluar dari organ genitalia
IVA	Lesi meluas keluar rongga panggul dan atau menyebar ke mukosa vesica urinaria
IVB	Lesi meluas ke mukosa rektum dan atau meluas ke organ jauh

Sumber: Hasan, Enaba, Rahman, dan Shazely, 2015

2.2.5 Skrining dan Pencegahan Kanker Serviks

Skrining adalah metode yang digunakan untuk pencegahan. Pencegahan dapat dibagi menjadi tiga bidang, yaitu pencegahan primer, sekunder dan tersier. Pencegahan primer yaitu mencegah masuknya pathogen ke dalam tubuh. Pencegahan utama kanker serviks dengan mencegah masuknya infeksi HPV ke dalam tubuh, terutama yang bersifat onkogenik atau berisiko tinggi karena dapat menimbulkan kanker serviks. Pencegahan primer juga meliputi pola hidup yang sehat, nutrisi yang baik, peningkatan imunitas, perilaku seksual yang baik, menghindari faktor faktor yang meningkatkan risiko infeksi HPV, serta memilih alat kontrasepsi yang terbukti dapat melindungi serviks dari infeksi HPV. Saat ini, vaksinasi dianggap sebagai cara pencegahan primer yang efektif dan efisien (Kemenkes RI, 2019).

Pencegahan sekunder yaitu ditemukan kelainan sel pada tahap infeksi HPV atau lesi pendahulu kanker. Temuan ini dianggap penting karena infeksi HPV yang persisten dapat berkembang menjadi lesi pra kanker. Salah satu metode yang saat ini digunakan untuk mengobati tahap ini adalah

krioterapi. Pencegahan tersier adalah upaya pencegahan agar penyakit ini tidak berkembang lebih lanjut. *Down staging* merupakan bagian dari pencegahan ini, dengan dilakukannya maka kita dapat mengungkap penyakit kanker serviks pada stadium dini yang masih dapat diobati dengan terapi kuratif dan memiliki survival yang lebih baik (Kemenkes RI, 2019). Ada beberapa metode skrining (Kemenkes RI, 2019; Kaoma, Olayemi, Mwaba, dan Sikwewa, 2023), antara lain:

1. Pemeriksaan visual setelah menggunakan asam asetat (IVA)

Dalam metode ini, asam asetat 3-5% dioleskan ke portio. Setelah 1 menit, hasil positifnya adalah area yang disebut “Asetat Putih”, tepi yang padat dan padat di zona transformasi dekat kolom strabismus (Kolom SSK). Pemeriksaan visual pembesaran untuk asam asetat, yaitu sama dengan pemeriksaan IVA tetapi dibaca dengan alat pembesaran kurang lebih 2,5-4,5 kal.

2. Foto serviks

Metode pemeriksaan yang menggunakan alat kamera khusus (*cervicography*) dengan sumber cahaya yang menggunakan asam asetat untuk memotret lesi.

3. *Pap smear*

Dilakukan dengan mengambil sampel dari bagian dalam dan bagian luar serviks, kemudian dilakukan pemeriksaan patologi anatomi. Sampel yang sesuai meliputi label produk yang jelas, data klinis yang relevan, adanya karsinoma sel skuamosa dan sel kelenja serviks yang keduanya merupakan sampel representatif, serta kriteria jumlah sel dalam sampel. Jumlah sel *thinprep* atau *Liquid Basal Cytology* (LBC) sel dianggap cukup bila sediaan tersusun atas 5.000 sel, sedangkan untuk sediaan uji pap konvensional dianggap baik bila ada 8.000-12.000 sel. Hal ini disebabkan oleh kualitas *pap smear* tradisional yang lebih rendah dibandingkan dengan *thinprep* dan sulitnya pengacakan *pap smear* tradisional. Skirining sediaan tipis atau LBC merupakan metode uji pap yang dimodifikasi, yaitu akumulasi cairan yang berisi sel usapan serviks dengan maksud membuang kotoran, lendir, darah, dan memperbanyak sel

serviks yang dikumpulkan sehingga terjadi peningkatan sensitivitas. Saat komputer membacanya, disebut sebagai pap-net.

4. Mendeteksi langsung keberadaan onkoprotein E7

Sampel lavage serviks dianalisis untuk onkoprotein E7 memakai uji radioimunopresipitasi. Tes ini dinamakan onkoprotein.

5. Urine HPV Testing

Penelitian telah menunjukkan bahwa urine dapat mendeteksi DNA HPV berisiko tinggi, dengan studi melaporkan nilai prediktif positif sebesar 96,4% dan nilai prediktif negatif sebesar 39% untuk deteksi HPV pada sampel urine, dengan sensitivitas sebesar 42,98% untuk deteksi genotipe risiko tinggi yang paling umum, yaitu HPV-16. Selain itu, pengambilan sampel urine dinilai baik diterima dan lebih disukai oleh perempuan, menawarkan pilihan pengumpulan di rumah yang non-invasif dan sesuai. Studi juga menyoroti potensi urine sebagai jenis sampel untuk pengujian HPV berisiko tinggi dalam skrining kanker serviks karena mampu mencapai cakupan populasi tinggi dengan biaya dan infrastruktur yang terbatas. Selain itu, urine pada *void* pertama ditemukan sangat diterima oleh perempuan dan berpotensi meningkatkan cakupan skrining, terutama di populasi yang kurang dilayani. Temuan ini menunjukkan bahwa pengambilan sampel berbasis urine memiliki potensi sebagai alternatif yang layak dan diterima untuk skrining kanker serviks, terutama di lingkungan dengan sumber daya terbatas.

2.3.6 Terapi Kanker Serviks

Berikut adalah cara-cara pengobatan pada pasien kanker serviks:

1. Pembedahan

Pembedahan dilakukan dengan mengangkat jaringan tumor yang ada di dalam tubuh. Cara pembedahan untuk pasien kanker serviks, antara lain histerektomi dan trakelektomi. Histerektomi adalah operasi pengangkatan uterus dan serviks secara total atau subtotal. Di Departemen Obstetri dan Ginekologi FKUI-RSCM, setiap tahun ada sekitar 230 histerektomi dengan 2/3 di antaranya berada pada stadium IA-IIA berdasarkan klasifikasi FIGO. Sementara itu, trakelektomi adalah proses

pengangkatan serviks beserta bagian atas dari vagina dan kelenjar getah bening di panggul. Umumnya prosedur ini dipilih untuk wanita dengan tumor berukuran kecil yang ingin mencoba hamil nantinya (Sofyanty, 2014).

Tindakan pembedahan pada kanker serviks tidak menggunakan obat-obatan keras atau radiasi dosis tinggi seperti halnya kemoterapi dan radioterapi. Akan tetapi, tindakan pembedahan pada pasien kanker serviks juga dapat menimbulkan dampak negatif, antara lain tidak datangnya haid dan hilangnya kemampuan untuk menjadi hamil. Di beberapa penelitian menyatakan ada pasien yang mengalami pendarahan, prolaps, fibroid, atau kondisi-kondisi lain yang menyebabkan problem fisik maupun seksual (Sofyanty, 2014).

2. Radioterapi

Terapi radiasi merupakan metode pengobatan yang umum digunakan untuk mengatasi kanker pada pasien. Pendekatan ini melibatkan penggunaan radiasi tingkat tinggi untuk memusnahkan sel-sel kanker dan mengurangi ukuran tumor. Terdapat dua metode pelaksanaan terapi radiasi, yaitu paparan eksternal menggunakan perangkat terapi radiasi dan brakiterapi yang melibatkan paparan zat radioaktif secara permanen atau dalam periode waktu tertentu. Dalam pengobatan radiasi internal, zat radioaktif ditempatkan dalam 14 silinder yang ditempatkan di dalam vagina. Beberapa kali, bahan radioaktif juga dapat ditempatkan dalam jarum tipis yang disisipkan langsung ke dalam tumor (Ulfa, Andriansyah, dan Iskandar, 2021). Terapi radiasi ini biasanya diterapkan pada pasien kanker serviks pada stadium IIB, III, dan IV. Dosis kuratif diberikan pada pasien dengan stadium II-IIB, sementara dosis paliatif diberikan secara selektif pada pasien dengan stadium IVA (Hidayati dan Arifah, 2020).

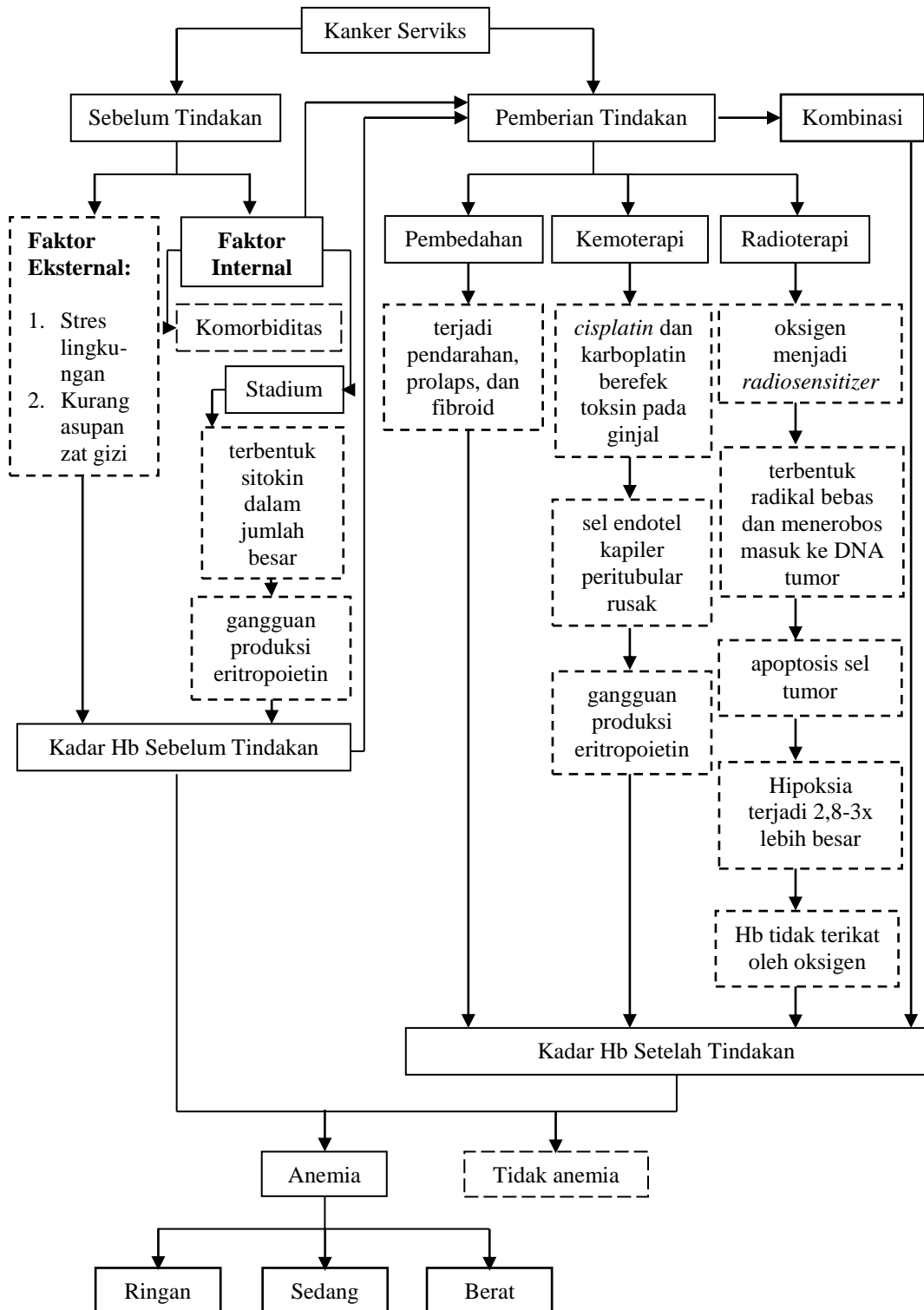
Menurut hasil penelitian oleh Harun dkk. (2022) bahwa efek samping terapi radiasi pada sebagian besar pasien kanker serviks, antara lain terjadi iritasi vagina dan rektal, serta kerusakan pada vesica urinaria, rektum, dan ovarium. Paparan radiasi juga secara neuropatik menyebabkan lesi vaskular yang parah, seperti stenosis, trombositosis, pendarahan, nekrosis vaskular fibrinoid.

3. Kemoterapi

Kemoterapi merupakan metode pengobatan kanker yang mengalami perkembangan pesat dan peningkatan penerapan. Bahan-bahan kemoterapi yang digunakan termasuk obat sitostatik yang bekerja dengan berbagai mekanisme pada sel-sel tertentu selama berbagai fase siklus hidup sel. Penggunaan obat ini ditujukan khusus untuk menghancurkan jenis sel kanker yang spesifik (Mayangsari dan Irene, 2019).

Rekomendasi terapi pada kanker serviks stadium IB hingga IIA adalah histerektomiradikal (tipe II-III) dan limfadenektomi panggul. Kombinasi terapi radiasi primer dan pembedahan morbiditasnya tinggi, sehingga lebih baik menghindari pengobatan primer bersamaan dengan pembedahan dan radiasi. Pada saat yang sama, pemberian kemoterapi adjuvan pada pasien dengan bukti metastasis KGB, metastasis parametrial, atau tumor di tepi insisi dapat meningkatkan kelangsungan hidup. Pada pasien kanker serviks stadium IB-IIA dengan faktor usia lanjut yang tidak memungkinkan dilakukan pembedahan, maka kemoterapi merupakan pilihan terapi. Pemberian terapi kemoradiasi pada kanker serviks stadium IB-IIA *bulky* (tumor primer berukuran >4cm) didapatkan survival yang lebih baik jika dibandingkan dengan terapi radiasi saja. Neoadjuvant kemoterapi merupakan salah satu pilihan terapi pada kanker serviks stadium IB2, IIA2 hingga IIB. Setelah pemberian neoadjuvant kemoterapi dan didapatkan hasil respon klinik baik dan tumor yang mengecil maka pengobatan dapat dilanjutkan dengan pembedahan (Ferlay dkk, 2013).

2.4 Kerangka Teori

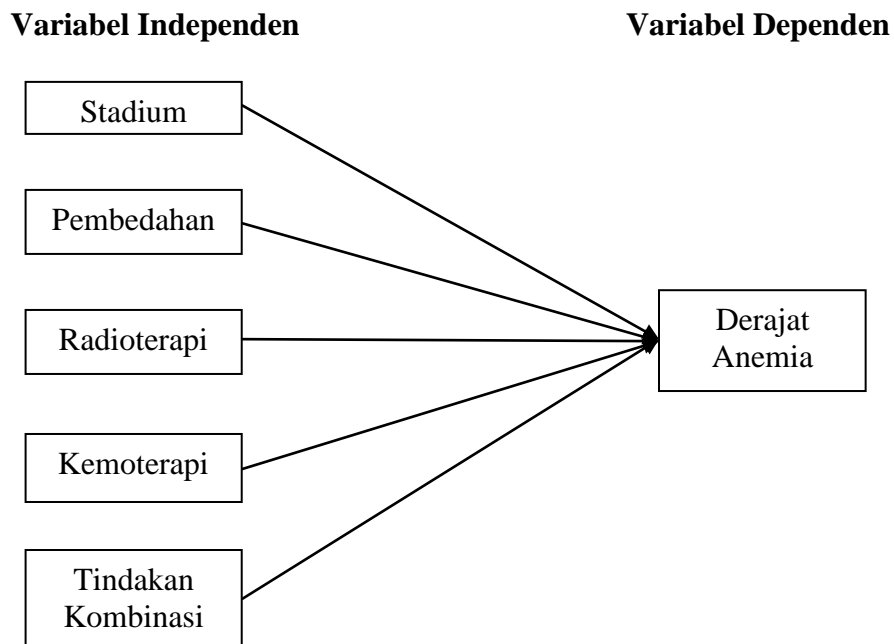


Keterangan:

- : Diteliti
- : Tidak diteliti

Gambar 4. Kerangka Teori
(Amin, Mulawardhana, dan Erawati, 2015; Fitri dan Nurul, 2014)

2.5 Kerangka Konsep



Gambar 5. Kerangka Konsep
(Amin, Mulawardhana, dan Erawati, 2015; Fitri dan Nurul, 2014)

2.6 Hipotesis

1. H₀: Terdapat hubungan stadium kanker serviks dengan derajat anemia pada pasien kanker serviks di RSUD Abdul Moeloek Bandar Lampung Tahun 2018-2022
H₁: Tidak terdapat hubungan stadium kanker serviks dengan derajat anemia pada pasien kanker serviks di RSUD Abdul Moeloek Bandar Lampung Tahun 2018-2022

2. H₀: Terdapat hubungan pemberian kemoterapi dengan derajat anemia pada pasien kanker serviks di RSUD Abdul Moeloek Bandar Lampung Tahun 2018-2022
H₁: Tidak terdapat hubungan pemberian kemoterapi dengan derajat anemia pada pasien kanker serviks di RSUD Abdul Moeloek Bandar Lampung Tahun 2018-2022

3. H0: Terdapat hubungan pemberian radioterapi dengan derajat anemia pada pasien kanker serviks di RSUD Abdul Moeloek Bandar Lampung Tahun 2018-2022
H1: Tidak terdapat hubungan pemberian radioterapi dengan derajat anemia pada pasien kanker serviks di RSUD Abdul Moeloek Bandar Lampung Tahun 2018-2022

4. H0: Terdapat hubungan pemberian pembedahan dengan derajat anemia pada pasien kanker serviks di RSUD Abdul Moeloek Bandar Lampung Tahun 2018-2022
H1: Tidak terdapat hubungan pemberian pembedahan dengan derajat anemia pada pasien kanker serviks di RSUD Abdul Moeloek Bandar Lampung Tahun 2018-2022

5. H0: Terdapat hubungan pemberian tindakan kombinasi dengan derajat anemia pada pasien kanker serviks di RSUD Abdul Moeloek Bandar Lampung Tahun 2018-2022
H1: Tidak terdapat hubungan pemberian tindakan kombinasi dengan derajat anemia pada pasien kanker serviks di RSUD Abdul Moeloek Bandar Lampung Tahun 2018-2022

BAB III METODE PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan studi kuantitatif dengan pendekatan analitik observasional. Dalam jenis penelitian observasional, tidak dilakukan intervensi pada variabel, melainkan hanya melakukan pengamatan. Sementara itu, penelitian analitik bertujuan untuk menyelidiki bagaimana dan mengapa suatu fenomena terjadi, dengan melakukan analisis terhadap hubungan antara faktor efek dan faktor risiko. Penelitian ini menggunakan desain penelitian *cross sectional* dengan data dari rekam medis pasien yang terdiagnosa kanker serviks untuk mengetahui hubungan derajat anemia menurut stadiumnya dan derajat anemia yang mendapatkan tindakan.

3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan di ruang rekam medis RSUD Abdul Moeloek Bandar Lampung pada bulan Juni hingga November 2023.

3.3 Populasi dan Sampel Penelitian

3.3.1 Populasi

Populasi dalam penelitian ini adalah pasien yang terdiagnosa kanker serviks di RSUD Abdul Moeloek Bandar Lampung pada tahun 2018-2022 berjumlah 445 pasien.

3.3.2 Sampel

Studi ini akan mengetahui perbedaan derajat anemia menurut stadiumnya. Sampel yang digunakan, yaitu pasien kanker serviks pada kelompok stadium awal dan stadium akhir. Studi ini juga akan

mengetahui perbedaan derajat anemia yang mendapatkan tindakan. Sampel yang digunakan yaitu pasien kanker serviks yang mendapatkan tindakan kemoterapi dan/atau radioterapi dan/atau pembedahan dan/atau tindakan kombinasi.

1. Kriteria Inklusi

- a. Pasien yang mendapatkan tindakan hingga akhir berupa kemoterapi dan/atau radioterapi dan/atau pembedahan dan/atau tindakan kombinasi.
- b. Pasien yang menjalani pemeriksaan patologi anatomi untuk mengetahui stadium kanker serviks yang dialami.
- c. Pasien yang memiliki data hasil pemeriksaan Hb sebelum dan sesudah pemberian tindakan.

2. Kriteria Eksklusi

- a. Pasien yang memiliki penyakit keganasan selain kanker serviks dan penyakit gagal ginjal.
- b. Pasien yang mendapatkan transfusi darah.
- c. Data rekam medis yang kurang lengkap atau tidak jelas sehingga kurang dipahami maksudnya.

Berikut adalah rumus sampel penelitian:

$$n = \left(\frac{Z\alpha\sqrt{2PQ} + Z\beta\sqrt{P_1Q_1 + P_2Q_2}}{P_1 - P_2} \right)^2$$

Keterangan:

$Z\alpha$ = derivat baku alfa (1,96)

$Z\beta$ = derivat baku beta (0,84)

P = proporsi total = $(P_1 + P_2)/2$

$Q = 1 - P$

P_1 = proporsi pada kelompok yang nilainya merupakan *judgement*

P_2 = proporsi pada kelompok yang sudah diketahui nilainya

$Q_1 = 1 - P_1$

$$Q2 = 1 - P2$$

Tabel 4. Jumlah Sampel

No	Variabel	P1	P2	n	Peneliti
1.	Stadium	0,63	0,37	20	Wassie dan Fenti, 2021
2.	Pembedahan	0,57	0,43	71	Indriani, Ritonga, dan Suardi, 2018
3.	Radioterapi	0,55	0,45	139	Ulfa, Andriansyah, dan Iskandar, 2021
4.	Kemoterapi	0,67	0,33	11	Suwendar, Fudholi, Andayani, dan Sastramihardja, 2019

Sumber: Wassie dan Fenti, 2021; Ulfa, Andriansyah, dan Iskandar, 2021; Suwendar, Fudholi, Andayani, dan Sastramihardja, 2019; Indriani, Ritonga, dan Suardi, 2018

Penentuan besar sampel minimal pada penelitian ini menggunakan rumus *lemeshow* data kategorik yang tidak berpasangan dengan tingkat kepercayaan 95% dan *power* 80%. Jadi, jumlah sampel minimal yang digunakan pada penelitian ini adalah 139.

3.4 Identifikasi Variabel

a. Variabel Independen

Variabel independen dalam penelitian ini berupa tindakan pembedahan, kemoterapi, radioterapi, dan tindakan kombinasi pada pasien kanker serviks di RSUD Abdul Moeloek Bandar Lampung tahun 2018-2022.

b. Variabel Dependen

Variabel terikat dalam penelitian ini berupa derajat anemia pada pasien pasien kanker serviks di RSUD Abdul Moeloek Bandar Lampung tahun 2018-2022.

3.5 Definisi Variabel Operasional

Tabel 5. Definisi Variabel Operasional

Variabel	Definisi	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala
Variabel Dependen				
Derajat Anemia	Tingkat keparahan anemia yang terjadi pada pasien kanker serviks di RSUD Abdul Moeloek Bandar Lampung sesudah diberi tindakan. (Salsabilla, 2017).	Hematology analyzer	Perempuan tidak hamil 0 = normal 1 = Ringan (10 – 11,9) 2 = Sedang (8 – 9,9) 3 = Berat (< 8)	Ordinal
Variabel Independen				
Stadium Kanker Serviks	Perkembangan kanker ganas pada organ reproduksi wanita teridentifikasi melalui diagnosis dokter. Subjek penelitian ini adalah individu yang telah menerima diagnosis kanker serviks, termasuk mereka yang berada pada stadium I, II, III, dan IV, sebagaimana tercatat dalam rekam medis pasien (Amin, Mulawardhana, dan Erawati, 2015).	Klasifikasi derajat keganasan	1= Stadium lanjut (Stadium III-IV) 2= Stadium awal (Stadium I-II)	Ordinal
Kemoterapi	Penggunaan zat anti-neoplastik merupakan strategi untuk eliminasi sel-sel tumor dengan mengganggu fungsi dan reproduksi sel, bertujuan untuk menghentikan pertumbuhan sel kanker, baik melalui mekanisme pembunuhan sel maupun penghentian pembelahan sel (Amin, Mulawardhana, dan Erawati, 2015).	Protokol kemoterapi dan rekam medis	1 = Ya, jika pasien mendapatkan terapi kemoterapi 2 = Tidak, jika pasien tidak mendapatkan terapi kemoterapi	Nominal
Radioterapi	Terapi radiasi memakai sinar radiasi tingkat tinggi untuk membunuh sel kanker dan mengurangi ukuran tumor, dilakukan melalui dua cara, yaitu paparan eksternal dengan alat terapi, dan <i>brachytherapy</i> dipaparkan secara permanen	Protokol radioterapi dan rekam medis	1 = Ya, jika pasien mendapatkan terapi radioterapi 2 = Tidak, jika pasien tidak mendapatkan terapi radioterapi	Nominal

	atau dalam jangka waktu tertentu (Amin, Mulawardhana, dan Erawati, 2015).			
Pembedahan	Pembedahan dilakukan dengan mengangkat jaringan tumor yang ada di dalam tubuh dengan cara pembedahan untuk pasien kanker serviks. Dengan cara pembedahan yang sering dilakukan, yaitu histerektomi dan trakelektomi (Fitri dan Nurul, 2014; Guimaraes, dkk, 2022).	Protokol pembedahan kanker serviks dan analisis rekam medis	1= Ya, jika pasien mendapatkan tindakan pembedahan 2= Tidak, jika pasien tidak mendapatkan tindakan pembedahan	Nominal
Tindakan Kombinasi	Pasien kanker serviks yang mendapatkan lebih dari 1 jenis tindakan, seperti kemoterapi-pembedahan, kemoterapi-radioterapi, atau kemoterapi-radioterapi-pembedahan (Fitri dan Nurul, 2014; Guimaraes, dkk, 2022).	Protokol tindakan pada pasien kanker serviks dan analisis rekam medis	1= Ya, jika pasien mendapatkan tindakan lebih dari satu jenis 2= Tidak, jika pasien tidak mendapatkan terapi lebih dari satu jenis	Nominal

Sumber: Salsabilla, 2017; Amin, Mulawardhana, dan Erawati, 2015; Fitri dan Nurul, 2014; Guimaraes dkk, 2022

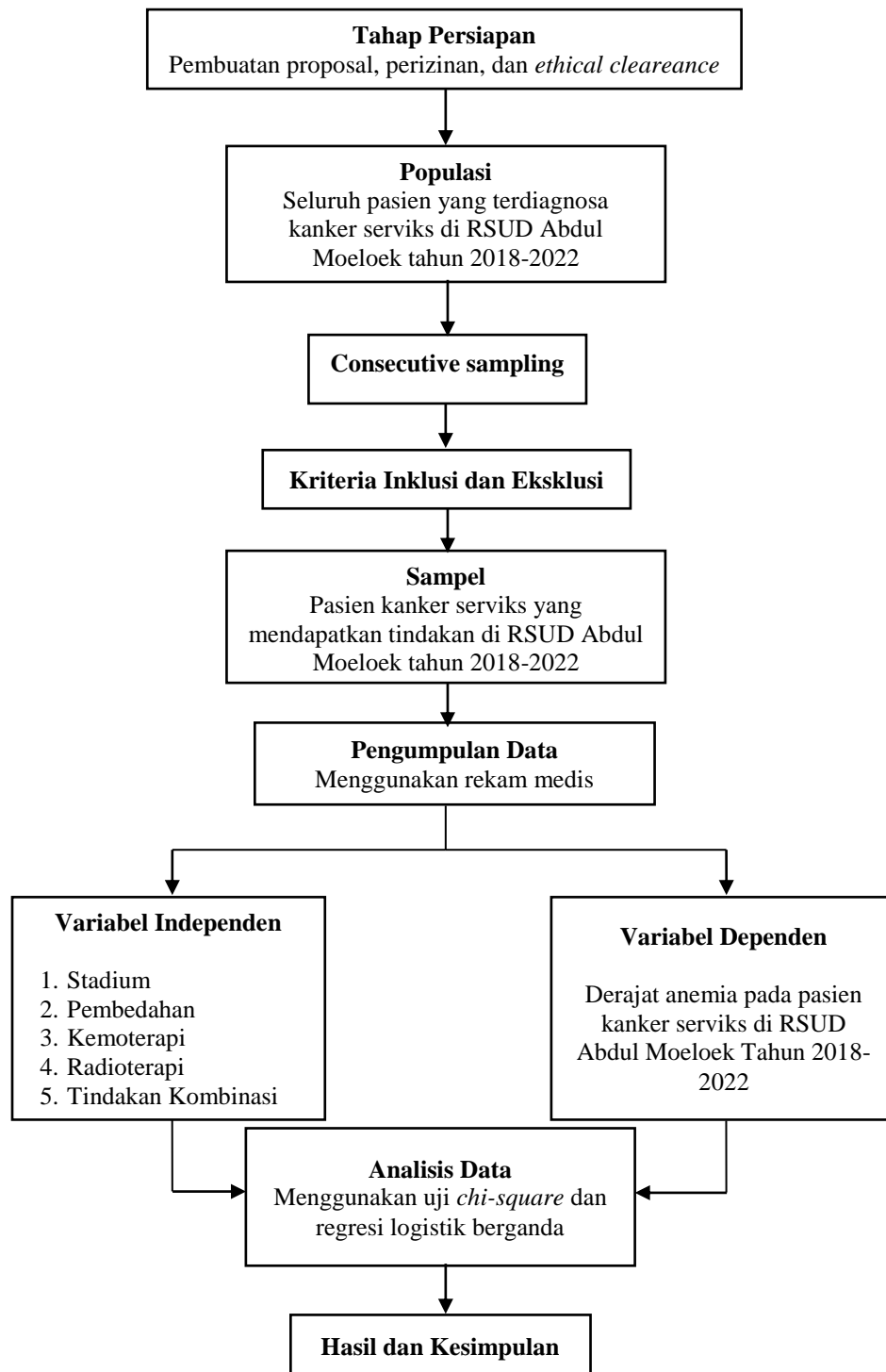
3.6 Instrumen Penelitian

Instrumen penelitian yang digunakan untuk mengukur variabel yaitu dengan data sekunder berupa rekam medis pasien yang berisi informasi yang akan diperoleh seperti inisial nama pasien, usia pasien, dan pemeriksaan darah rutin seperti eritrosit, Hb, trombosit, dan tindakan yang telah dilakukan.

3.7 Pengolahan dan Analisis Data

Proses pengolahan data dilakukan secara berurutan melalui tahap *editing*, *coding*, *tabulating*, dan *entry data*. Data yang telah terkumpul dianalisis menggunakan pendekatan univariat dan disajikan secara deskriptif. Selanjutnya, dilakukan analisis bivariat untuk mengetahui hubungan antara variabel independen dan variabel terikat secara individual. Uji *chi-square* digunakan sebagai metode statistik dalam penelitian ini untuk menilai signifikansi hubungan antar variabel. Jika persyaratan uji *chi-square* tidak terpenuhi, maka uji alternatif, seperti uji *Mann-Whitney*, akan digunakan. Analisis multivariat dilakukan dengan metode regresi logistik berganda untuk mengetahui faktor yang paling dominan dalam menyebabkan derajat anemia.

3.8 Diagram Alur Penelitian



Gambar 6. Alur Penelitian
(Amin, Mulawardhana, dan Erawati, 2015; Fitri dan Nurul, 2014)

3.9 Etika Penelitian

Data untuk penelitian ini diperoleh dari rekam medis pasien yang dirawat di RSUD Abdul Moeloek Bandar Lampung. Penelitian ini telah melalui proses evaluasi etika dan mendapatkan persetujuan dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dengan nomor surat 3616/UN26.18/PP.05.02.00/2023 serta mendapatkan izin dari Komisi Etik Penelitian RSUD Abdul Moeloek Bandar Lampung dengan nomor surat 038/KEPK-RSUDAM/X/2023.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

1. Pasien kanker serviks di RSUD Abdul Moeloek paling banyak adalah pasien stadium awal.
2. Jenis tindakan yang diberikan pada pasien kanker serviks di RSUD Abdul Moeloek paling banyak adalah radioterapi diikuti dengan kemoterapi, pembedahan, dan kombinasi.
3. Derajat anemia pada pasien kanker serviks baik sebelum maupun sesudah tindakan paling banyak adalah derajat anemia ringan.
4. Stadium dan pemberian tindakan berhubungan dengan derajat anemia pada pasien kanker serviks.
5. Radioterapi dan kemoterapi merupakan faktor yang paling berhubungan dengan derajat anemia pasien kanker serviks.

5.2 Saran

1. Bagi Tenaga Kesehatan
Tenaga kesehatan diharapkan dapat meningkatkan mutu pelayanan dan pemantauan lebih mendalam, terutama memperhatikan perawatan sebelum tindakan untuk mencegah terjadinya derajat anemia sedang hingga berat pada stadium lanjut yang akan diberi tindakan.
2. Bagi Masyarakat dan Keluarga
Bagi masyarakat terutama wanita yang terdiagnosa kanker serviks dan akan menjalani terapi atau berada pada stadium lanjut harus mempersiapkan diri sebelum mendapatkan perawatan, seperti mengusahakan Hb normal secara alamiah, dan bisa mencegah anemia pada penyakit kanker serviks.

3. Bagi Peneliti Selanjutnya

Bagi peneliti selanjutnya, perlu diteliti lebih lanjut mengenai faktor lain yang dapat berhubungan dengan derajat anemia pada pasien kanker serviks, komorbiditas, stres lingkungan dan asupan zat gizi yang dikonsumsi.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdel-Razeq, H., dan Hashem, H. 2020. Recent Update in The Pathogenesis and Treatment of Chemoterapy and Cancer Induced Anemia. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*. 1-7.
- Ahmad, A.M. 2023. Determinan Kejadian Anemia Pada Kanker Serviks di RSUD Undata Palu [Skripsi]. Palu: Fakultas Kedokteran Universitas Tadulako.
- Ambarwati, W.N., dan Wardani, E.K. 2014. Efek Samping Kemoterapi Secara Fisik Pasien Penderita Kanker Serviks [Skripsi]. Surakarta: Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Amin, Y., Mulawardhana, P., dan Erawati, D. 2015. Demografi, Respon Terapi dan Survival Rate Pasien Kanker yang Mendapatkan Kemoterapi Dilanjutkan Radioterapi. *Majalah Obstetri & Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga*. 23(3):97-105.
- Balducci, I., Hardy, C.L., dan Lyman, G.H. 2003. Hematopoietic Growth Factors in the Older Cancer Patient. *Curr Opin Hematology*. 8:170-87.
- Bioshop, A.J., Allen, P.K., Klopp, A.H., Meyer, L.A., dan Eifel, P.J. 2014. Relationship Between Low Hemoglobin Levels Outcomes After Treatment with Radiation or Chemoradiation in Patients with Cervical Cancer: Has the Impact of Anemia Been Overstated?. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*. 91(1):196-205.
- Candelaria, M., Cetina, L., dan Dueñas-González, A. 2005. Anemia in Cervical Cancer Patient. *Medical Oncology*. 22:161-8.
- Canfell, K. 2019. Towards The Global Elimination of Cervical Cancer. *Papillomavirus Research*. 8:1-3.
- Dahlerup, J.F. dkk. 2020. Diagnosis and Treatment of Unexplained Anemia With Iron Deficiency Without Overt Bleeding. *Danish Medical Journal*. 62(4):1-13.
- Dan, S., Zhenzhen, L., Cheng, Z., Huaiyu, Z., dan Xiaodong, L. 2018. The Effect of Surgery on The Survival Status of Patient With Locally Advanced Cervical Cancer After Radiotherapy/Chemotherapy: A Meta-Analysis. *BMC Cancer*. 18(308):1-10.

- Dewi, A.V. 2014. Studi Penggunaan Cisplatin Tunggal dan Kombinasi pada Pasien Kanker Serviks (Studi di IRNA SMF Obstetri Ginekologi RSUD Dr. Soetomo Surabaya) [Thesis]. Surabaya: Universitas Airlangga.
- Dewi, N.K., Rejeki, S., dan Istiana, S. 2015. Hubungan Lama Penggunaan Kontrasepsi Oral Pada Wanita Usia lebih dari 35 Tahun dengan Stadium Kanker Serviks di RSUD Kota Semarang. Semarang: Fakultas Ilmu Keperawatan dan Kesehatan Universitas Muhammadiyah Semarang.
- Dunst, J. dkk. 2013. Anemia in Cervical Cancer: Impact on Survival, Patterns of Relapse, and Association with Hypoxia and Angiogenesis. 56(3):778-87.
- Ershler, W.B. 2003. Biological Interactions of Aging and Anemia: Focus on Cytokines. *J am Geriatri Social*. 51:8-21.
- Fayasari, A., Khasanah, T.A., dan Agestika, L. 2015. Pencegahan Anemia pada Remaja di SMK Negeri Bojonggede. *Jurnal Abdimas Kesehatan*. 4(2):225-32.
- Ferlay, J. dkk. 2013. Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC Cancer Base No. 11 Lyon. France: International Agency for Research on Cancer.
- Fitri, dan Nurul., 2014, Pengaruh Kadar Hemoglobin, Kadar Hematokrit dan Transfusi Terhadap Respon Tumor dan Kesintasan Penderita Kanker Serviks Stadium Lanjut Lokal. *Jurnal Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia*, 39-44.
- Freeman, A.M., Rai, M., dan Morando, D.W. 2023. Anemia Screening. *StatPearls*. 1(1):1-6.
- Gangat, N., Wolanskyj, A.P. 2013. Anemia of Chronic Disease. *Seminars in Hematology*. 50(3):232-8.
- Guimaraes, Y.M., Godoy, L.R., Filho, A.L., dan Reis, R. 2022. Management of Early-Stage Cervical Cancer: A Literatur Review. *Cancers (Basel) Journal*. 14(3):1-17.
- Harun H.M., dkk. 2022. Evaluasi Pengobatan Radioterapi Pada Pasien Kanker. *Journal Syifa Science and Clinical Research*. 4(3):662-70.
- Hasan, D.I., Enaba, M.M., Rahman H.M.A., dan Shazely, S. 2015. Apparent Diffusion Coefficient Value in Evaluating Types, Stages, and Histologic Grading of Cancer Cervix. *The Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 46(3):781-9.

- Hidayati, A. O. & Arifah, S., 2020. Faktor Kejadian Anemia pada Pasien Kanker yang Mendapat Radioterapi dan atau Kemoterapi, *Jurnal Kesehatan*. 11, 29-36.
- Indriani, Ritonga, dan Suardi. 2018. Evaluasi Tindakan Operatif Pada Pasien Kanker Serviks, Endometrium, dan Ovarium di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung Tahun 2015-2016. *Jurnal Obynia*. 1(2):79-86.
- Kaoma, M., Olayemi, O., Mwaba, M.H., dan Sikwewa, K. 2023. Utilizig First Void Urine for High-risk HPV Testing for Cervical Cancer Screening in HIV-positive Women in Katete, Zambia. *BMC Women's Health*. 23(62):1-8.
- Kemenkes RI. 2019. Situasi Penyakit Kanker. *Journal of Chemical Information and Modeling*. 53(9):1689-99.
- Kurniati, I. 2020. Anemi Defisiensi Zat Besi (Fe). *Jurnal Kedokteran Unila*. 4(1):18-33.
- Lim, S. dkk. 2014. An Association Between Preoperative Anemia and Poor Prognostic Factors and Decreased Survival in Early Stage Cervical Cancer Patients. *Obstet Gynecol Sci*. 57(6):471-7.
- Lusiana, Agus. 2013. Faktor Risiko Kanker Serviks di RSUD dr. Zainoel Abidin Banda Aceh pada Tahun 2013. *Jurnal Kesehatan Kebidanan STIKes Ubudiyah Banda Aceh*.
- Mayangsari, dan Irene, W. 2019. Pemberian Dukungan Keluarga Dalam Meningkatkan Efikasi Diri Pasien Kanker Serviks Dengan Kemoterapi di Wilayah Puskesmas Kalijudan [Skripsi]. Surabaya: Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Surabaya.
- Ningsih, dan Dwi, P.S. 2017. Faktor-faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Kanker Serviks Di Rumah Sakit Sardjito Yogyakarta. *Jurnal Berita Kedokteran Masyarakat*. 33(3):125-30.
- Nisa, A.K., Juswono, U.P, dan Martono, S. 2018. Efek Radioterapi terhadap Produksi Sel Darah pada Penderita Ca Mammae dan Ca Cervix. Malang: Fakultas MIPA Universitas Brawijaya.
- Nugraha dan Gilang. 2015. *Panduan Pemeriksaan Laboratorium Hematologi Dasar*. Jakarta: Penerbit TIM.
- Nurrahman, N.H., dkk. 2020. Faktor dan Dampak Anemia pada Anak-Anak, Remaja, dan Ibu Hamil serta Penyakit yang Berkaitan dengan Anemia. *Journal of Science, Technology, and Entrepreneurship*. 2(2):46-50.

- Rouli, N., dan Amalia, P. 2016. Anemia pada Penyakit Keganasan Anak. *Sari Pediatri*. 6(4):176-181.
- Salsabilla, A. 2017. Hubungan Status Ekonomi Keluarga dan Tingkat Kesehatan Lingkungan Rumah Tangga dengan Status Anemia Anak Usia Sekolah Dasar Negeri Tandang 3 Kota Semarang [Thesis]. Semarang: Universitas Muhammadiyah Semarang.
- Shinta, R. N. & Surarso, B. (2016). Terapi Mual Muntah Pasca Kemoterapi. *Jurnal THTKL*. 9(2):74-82.
- Sofyanty, D. 2014. Dampak Psikoseksual dari Histerektomi Radikal Pada Pasien Kanker Serviks. *Seminar Nasional Inovasi dan Tren (SNIT)*. 1-8.
- Suwendar, Fudholi, A., Andayani, T.M., dan Sastramihardja H.S. 2017. Gambaran Klinis Penderita Kanker Serviks Setelah Kemoterapi Berdasarkan Stadium. *Jurnal Ilmiah Farmasi Farmasyifa*. 1(2):80-7.
- Suwendar, Fudholi, A., Andayani, T.M., dan Sastramihardja H.S. 2019. Kualitas Hidup Penderita Kanker Serviks Berdasarkan Jumlah Komorbid, Komplikasi Penyakit dan Efek Samping Kemoterapi. *Jurnal Ilmiah Farmasi Farmasyifa*. 2(2):111-7.
- Tunas, I.K., Yuani, S.C., Rini, P.A.I., dan Budiana, I.N.G. 2016. Penilaian Kualitas Hidup Pasien Kanker Serviks dengan Kemoterapi Paklitaksel-Karboplatin di RSUP Sanglang 2016. DOI:10.154116/ijep.2016.co.id
- Ulfa, L.H., Andriansyah, dan Iskandar, A. 2021. Hubungan Kadar Hemoglobin Sebelum dan Selama Terapi Radiasi dengan Respon Tumor pada Pasien Kanker Serviks di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda. *Jurnal Sains dan Kesehatan*. 3(6):786-94.
- Wahyuningsih dkk. 2014. Faktor Risiko Terjadinya Lesi Prekanker Serviks Melalui Deteksi Dini Dengan Metode IVA (Inspeksi Visual dengan Asam Asetat). *Forum Ilmiah*. 11(2):192-209.
- Wassie, M., dan Fentie, B. 2021. Prevalence and Associated Factors of Baseline Anemia Among Cervical Cancer Patients in Tikur Anbesa Specialized Hospital, Ethiopia. *BMC Women's Health*. 21(36):1-8.
- Whitehead, R.D., Mei, Z., Mapango, C., dan Jefferds, M.E.D. 2019. Methods and Analyzer for Hemoglobin Measurement in Clinical Laboratories and Field Settings. *Annals of The New York Academy of Science*. 1450(1):147-71.
- WHO. 2022. Cervical cancer. Diakses pada 12 Juli 2023 dari <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cervical-cancer>.

- Widayati, F. 2017. Gambaran Anemia pada Pasien Kanker Ginekologi yang Menjalani Kemoterapi Tahun 2016 di RSUP Dr. Sardjito [Naskah Publikasi]. Yogyakarta: Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Alamata.
- Wicinski, M. dkk. 2020. Anemia of Chronic Diseases: Wider Diagnostics-Better Treatment?. *Nutrient Journal*. 12(6):1-17.
- Wijayanti, E., dan Fitriani, U. 2019. Profil Konsumsi Zat Gizi pada Wanita Usia Subur Anemia. *Media Gizi Mikro Indonesia*. 11(1).
- Yanazume, S. dkk. 2018. Tumor Bleeding Requiring Intervention and the Correlation with Anemia in Uterine Cervical Cancer for Definitive Radiotherapy. *Japanese Journal of Clinical Oncology*. 48(10):892-9.
- Yang, J. dkk. 2019. Effect of Radiotherapy on the Survival of Cervical Cancer Patients: An Analysis bases on SEER Database. *Meta-Analysis of Observational Studies in Epidemiology*. 98(30):1-10.
- YKI. 2022. Diakses pada tanggal 30 Juli 2023 dari <http://mutupelayanankesehatan.net/13-berita/3393-penderita-kanker-di-lampung-capai-5-672-orang>.
- Yuviska, Ik A., Khoidar, A. 2015. Analisis Faktor Risiko Terjadinya Kanker Serviks Di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung. 9(1):1-7.
- Zhang, S., Xu, H., Zhang, L., dan Qiao, Y. 2020. Cervical Cancer: Epidemiology, Risk Factors, and Screening. *Chinese Journal of Cancer Research*. 32(6):720-8.
- Zhao, L. dkk. 2018. Late-stage Tumors Induce Anemia and Immunosuppressive Extramedullary Erythroid Progenitor Cells. *Nat Med*. 24(10):1536-44.