

# SKRIPSI\_GIO\_STELAH\_GABU NG

*by* Aldo Giovanni

---

**Submission date:** 08-Jan-2020 12:31PM (UTC+0700)

**Submission ID:** 1239967789

**File name:** SKRIPSI\_GIO\_STELAH\_GABUNG.docx (2.77M)

**Word count:** 15446

**Character count:** 99231

**RESPON KEMOTERAPI NEOADJUVANT PADA PASIEN  
KANKER PAYUDARA LANJUT LOKAL DI RSUP  
MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG  
TAHUN 2019**

**Skripsi**

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat guna memperoleh gelar  
Sarjana Kedokteran (S.Ked)



Oleh :

**Aldo Giovanni**  
**04011381621227**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS SRIWIJAYA  
2019**

**HALAMAN PENGESAHAN**

**RESPON KEMOTERAPI NEOADJUVAN  
PADA PASIEN KANKER PAYUDARA LANJUT LOKAL  
Di RSUP MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG TAHUN 2019**

Oleh:

**Aldo Giovanni**  
04011381621227

**SKRIPSI**

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat guna memperoleh gelar Sarjana  
Kedokteran

Palembang, 13 Desember 2019

**Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya**

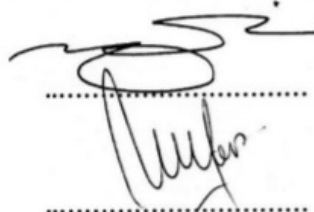
**Pembimbing I**

**Dr.dr. Mgs. H.M. Irsan Saleh, M.Biomed.**  
NIP. 19660929199601001



**Pembimbing II**

**dr. Nur Qodir, Sp.B(K) Onk.**  
NIP. 197202052002121003



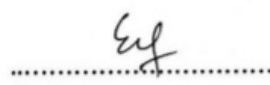
**Penguji I**

**dr. Mulawan Umar, Sp.B (K) Onk.**  
NIP. 197309132006041004



**Penguji II**

**dr. Ella Amalia, M.Kes.**  
NIP. 198410142010122007



**Mengetahui,**

**Ketua Program Studi  
Pendidikan Dokter**



**dr. Susilawati, M.Kes**  
NIP. 19780227 201012 2001

**Wakil Dekan I**



**Dr. dr. Radiyah Umi Partan, Sp.PD-KR., M.Kes**  
NIP. 19720717 200801 2007

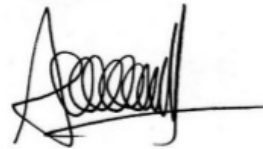
## PERNYATAAN

Saya yang bertanda-tangan di bawah ini dengan ini menyatakan bahwa :

1. Penelitian ini telah dilaksanakan sesuai prosedur yang ditetapkan
2. Karya tulis saya, skripsi ini adalah asli dan belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik (sarjana, magister dan/atau doktor), baik di Universitas Sriwijaya maupun di perguruan tinggi lainnya.
3. Karya tulis ini murni gagasan, rumusan dan penelitian saya sendiri, tanpa bantuan pihak lain, kecuali arahan verbal Tim Pembimbing.
4. Dalam karya tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasi orang lain, kecuali secara tertulis dengan dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan dicantumkan dalam daftar pustaka

Pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya dan apabila di kemudian hari terdapat penyimpangan dan ketidakbenaran dalam pernyataan ini, maka saya bersedia menerima sanksi akademik atau sanksi lainnya sesuai dengan norma yang berlaku di perguruan tinggi ini.

Palembang, 13 Desember 2019



(Aldo Giovanni)

Mengetahui,

Pembimbing I

Pembimbing II



**Dr. Dr. Mgs. Irsan Saleh, M.Biomed**

NIP. 19660929199601001



**dr. Nur Qodir, Sp.B (K) Onk**

NIP. 197202052002121003

**HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI  
TUGAS AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIK**

---

---

Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Aldo Giovanni  
NIM : 04011381621227  
Program Studi : Pendidikan Dokter  
Umum Fakultas : Kedokteran  
Jenis Karya : Skripsi

demikian pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya **Hak Bebas Royalti Noneklusif (Non- exclusive Royalty-Free Right)** atas karya ilmiah Saya yang berjudul:

**RESPON KEMOTERAPI NEOADJUVANT PADA  
PASIEN KANKER PAYUDARA LANJUT LOKAL  
DI RSUP MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG  
TAHUN 2019.**

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneklusif ini, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat dan mempublikasikan tugas akhir saya tanpa meminta izin dari saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Palembang, Desember 2019  
Yang membuat pernyataan,

Aldo Giovanni  
NIM. 04011381621227

## RESPON KEMOTERAPI NEOADJUVANT PADA PASIEN KANKER PAYUDARA LANJUT LOKAL DI RSUP MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG TAHUN 2019

(Aldo Giovanni, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, halaman)

**Latar Belakang.** Kanker payudara adalah suatu keganasan yang menyerang jaringan pada payudara baik berupa duktus maupun lobular. Salah satu terapi yang diberikan yaitu kemoterapi neoadjuvan. Pemberian kemoterapi neoadjuvan dapat memperkecil ukuran suatu tumor sehingga dapat dilakukannya operasi pengangkatan payudara baik itu dengan *Modified Radical Mastectomy* (MRM) maupun *Breast Conservative Therapy* (BCT). Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui respon kemoterapi neoadjuvan pada pasien kanker payudara lanjut lokal yang menjalani kemoterapi di RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang.

**Metode.** Penelitian deskriptif observasional ini dilakukan di RSUP dr Mohammad Hoesin Palembang pada bulan Oktober sampai November 2019. Sampel pada penelitian ini adalah pasien kanker payudara lanjut lokal yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Data diperoleh melalui wawancara dan observasi rekam medik pada pasien kemudian dianalisis dengan analisis univariat dengan menggunakan SPSS versi 25.

**Hasil.** Pada penelitian ini didapatkan sebanyak 34 pasien kanker payudara yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Sekitar 24 dari 34 pasien (70,6%) memperoleh respon positif dan 10 dari 34 pasien (29,4%) memperoleh respon negatif. Berbagai faktor yang menentukan keberhasilan kemoterapi neoadjuvan salah satunya keberadaan status subtipe molekular pasien yang harus ditatalaksana dengan hormonal therapy dan pemberian regimen kemoterapi yang tepat juga menentukan tingkat keberhasilan terapi neoadjuvan pada pasien kanker payudara lanjut lokal.

**Kesimpulan.** Mayoritas pasien kanker payudara yang menjalani kemoterapi neoadjuvan di RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang memperoleh respon positif sehingga dapat menjalani tindakan primer berupa operasi.

**Kata Kunci:** Kanker payudara, respon kemoterapi neoadjuvan, kemoterapi neoadjuvan

## Neoadjuvant Chemotherapy Responses on Locally Advanced Breast Cancer Patients in General Hospital of Mohammad Hoesin Palembang

(Aldo Giovanni,<sup>1</sup> Faculty of Medicine, Sriwijaya University, 87 pages)

**Background.** Breast cancer is a malignancy which invaded breast tissue in the form of ductal or lobular. One most therapy which given is neoadjuvant chemotherapy. Neoadjuvant Chemotherapy can reduce tumor size so that surgery can be performed with good for breast removal with Modification of Radical Mastectomy (MRM) and Breast Conservative Therapy (BCT). This purposes from this research is to find out neoadjuvant chemotherapy response in Locally Advanced Breast Cancer Patients which is received chemotherapy treatment in RSUP dr Mohammad Hoesin Palembang.

**Method.** This observational descriptive study was conducted at RSUP Mohammad Hoesin Palembang in period between October until November 2019. The sample of this study was locally advanced breast Cancer patients who underwent chemotherapy that met the inclusion and exclusion criteria. The data were obtained by interviews and observed medical record from the patients which were then analyzed by univariate analysis using SPSS version 25.

**Results.** In this study there were 34 locally advanced breast cancer patients who fulfilled the inclusion and exclusion criteria. 24 of 34 patients (70,6%) received positive response and 10 of 34 patients (29,4%) received negative response. Many factors can determine the success of chemotherapy neoadjuvant one of them is a status of molecular subtype from breast cancer patients that must be managed with hormonal therapy and the provision of appropriate chemotherapy regimens also determine the success rate of neoadjuvan therapy in local breast cancer patients.

**Conclusion.** The majority of breast cancer patients with chemotherapy at RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang received positive response so the patients can go primary treatment with surgery.

**Keywords:** Breast cancer, physical activity intensity, chemotherapy.

## KATA PENGANTAR

Puji syukur ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa atas berkat dan kasih karunia-Nya skripsi yang berjudul “**RESPON KEMOTERAPI NEOADJUVAN PADA KANKER PAYUDARA LANJUT LOKAL DI RSUP MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG TAHUN 2019**” Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan pendidikan Strata Satu (S1) Jurusan Pendidikan Dokter Umum Fakultas Kedokteran.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak baik secara langsung maupun tidak langsung, oleh karena itu saya ingin menyampaikan terima kasih kepada :

1. Tuhan Allah Bapa Yang Maha Kuasa yang telah memberikan rahmat dan anugerah sehingga dapat dilancarkan dalam proses penyusunan skripsi
2. Kedua orangtua Jemmy dan Herlia Dewi serta oma Intan Enggawati yang telah memberi dukungan dan doa pada saya
3. Bapak dr Syarif Husin, M.S selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya
4. Dr.dr.Mgs Irsan Saleh.M.Biomed dan dr Nur Qodir, Sp.B(K)Onk yang telah bersedia membimbing dan meluangkan waktu untuk membimbing saya dalam penyusunan skripsi ini
5. dr. Mulawan Umar, Sp.B(K)Onk dan dr. Ella Amalia M.Kes sebagai penguji dan telah membimbing saya dalam penyusunan skripsi ini
6. Fotocopy Mulyajaya (Koko) yang telah membantu banyak hal baik dari pengeditan skripsi dan proses penyelesaian skripsi
8. Teman-teman terutama teman skripsi Ayin (Tiara), Cika, Mumut, Bill, Indah, Ridho, Ginting atas doa dan dukungannya.

Demikian yang dapat penulis sampaikan, terimakasih untuk semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu yang telah membantu dan mendukung hingga terselesainya skripsi ini. Penulis menyadari skripsi penelitian ini masih memiliki banyak kekurangan, kritik dan saran sangat saya harapkan untuk perbaikan skripsi ini agar skripsi ini dapat menjadi lebih baik lagi. Semoga karya ini dapat bermanfaat



## DAFTAR ISTILAH & SINGKATAN

AJCC	: <i>American Joint Committee on Cancer</i>
RECIST	: <i>Response Evaluation Criteria In Solid Tumors</i>
LABC	: <i>Locally Advanced Breast Cancer</i>
BCT	: <i>Breast Conservation Therapy</i>
CRM	: <i>Classic Radical Mastectomy</i>
CT	: siklofosfamid, Dosetaksel
RSCM	: Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo
ER	: <i>Estrogen Receptor</i>
FAC	: Fluourasil, Adriamisin, Siklofosfamid
FEC	: Fluourasil, Epirubisin, Siklofosfamid
Kemenkes RI	: Kementrian Kesehatan Republik Indonesia
MRM	: <i>Modified Radical Mastectomy</i>
BCT	: <i>Breast Conservating Therapy.</i>
PR	: <i>Progesteron Receptor</i>
ATM	: <i>Ataxia Telangiectasia Mutated</i>
HER2	: <i>Human Epidermal Growth Factor 2</i>
SRM	: <i>Simple Radical Mastektomy</i>
CR	: <i>Complete Response</i>
PR	: <i>Partial Response</i>
TAC	: Dosetaksel, Adriamisin, Siklofosfamid
TNM	: Tumor Nodul Metastasis
WHO	: <i>World Health Organization</i>

## DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL .....	i
LEMBAR PENGESAHAN .....	ii
LEMBAR PERNYATAAN .....	iii
LEMBAR PERNYATAAN PUBLIKASI .....	iv
ABSTRAK .....	v
ABSTRACT .....	vi
KATA PENGANTAR .....	vii
DAFTAR SINGKATAN .....	viii
DAFTAR ISI .....	ix
DAFTAR TABEL .....	xi
DAFTAR GAMBAR .....	xii
DAFTAR LAMPIRAN .....	xiii
<b>BAB I PENDAHULUAN</b>	
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	2
1.3 Tujuan Penelitian .....	2
1.3.1 Tujuan Umum .....	2
1.3.2 Tujuan Khusus .....	2
1.4 Hipotesis .....	3
1.5 Manfaat Penelitian .....	
1.4.1 Manfaat Teoritis .....	3
1.4.2 Manfaat Praktis .....	3
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b>	
2.1 Landasan Teori .....	4
2.1.1 Definisi Kanker Payudara .....	4
2.1.2 Etiologi Kanker Payudara .....	4
2.1.3 Prevalensi & Epidemiologi .....	5
2.1.4 Faktor Resiko .....	5
2.1.5 Gejala Klinis .....	8
2.1.6 Staging .....	9
2.1.7 Klasifikasi Jenis Kanker Payudara .....	13
2.1.8 Klasifikasi Submolekuler .....	16
2.1.9 Patofisiologi .....	17
2.1.10 Tatalaksana .....	17
2.1.11 Prognosis .....	19
2.1.12 Kemoterapi .....	19
2.1.13 Faktor-Faktor Mempengaruhi Respon Kemoterapi .....	21
2.1.14 Macam-Macam Obat Kemoterapi .....	22
2.2 Kerangka Teori .....	30
2.3 Kerangka Konsep .....	31

<b>BAB III METODE PENELITIAN</b>	
3.1 Jenis Penelitian .....	32
3.2 Lokasi dan Waktu Penelitian .....	32
3.3 Populasi dan Sampel Penelitian .....	32
3.3.1 Populasi Target .....	32
3.3.2 Populasi Terjangkau .....	32
3.3.3 Sampel Penelitian .....	32
3.3.3.1 Besar Sampel .....	33
3.3.3.2 Cara Pengambilan Sampel.....	33
3.3.4 Kriteria Inklusi dan Eksklusi .....	34
3.3.4.1 Kriteria Inklusi.....	34
3.3.4.2 Kriteria Eksklusi .....	34
3.4 Variabel Penelitian.....	34
3.5 Definisi Operasional .....	35
3.6 Cara Pengumpulan Data .....	38
3.7 Cara Pengolahan dan Penyajian Data .....	38
3.8 Kerangka Operasional .....	39
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN</b>	
4.1 Hasil Penelitian .....	40
4.1.1 Analisis Univariat .....	40
4.1.1.1.Distribusi Pasien berdasarkan Usia.....	40
4.1.1.2 Distribusi Pasien berdasarkan Stadium Klinis .....	41
4.1.1.3 Distribusi Pasien berdasarkan Penggunaan Regimen .....	41
4.1.1.4 Distribusi Pasien berdasarkan Subtipe Molekular .....	42
4.1.1.5 Distribusi Pasien berdasarkan Status Pasien.....	43
4.1.1.6 Distribusi Pasien berdasarkan Respon Kemoterapi .....	44
4.2 Pembahasan .....	45
<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN</b>	
5.1 Kesimpulan .....	50
5.2 Saran .....	50
DAFTAR PUSTAKA .....	51
LAMPIRAN .....	55

## DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1	Klasifikasi Tumor menurut AJCC 2017 .....10
2	Klasifikasi N menurut tanda klinis (cN) AJCC 2017 .....11
3	Klasifikasi N menurut tanda patologis (pN) AJCC 2017 .....12
4	Klasifikasi M menurut AJCC 2017 .....12
5	Klasifikasi Stadium menurut AJCC 2017 .....12
6	Farmakokinetik <i>Fluorouracil</i> .....22
7	Farmakokinetik <i>Doxorubicin</i> .....23
8	Farmakokinetik <i>Cyclophosphamide</i> .....24
9	Farmakokinetik <i>Paclitaxel</i> .....25
10	Farmakokinetik <i>Vinorelbine</i> .....26
11	Farmakokinetik <i>Cisplatin</i> .....27
12	Pilihan regimen kemoterapi lini pertama, kedua, dan ketiga di RSPAD Gatot Soebroto .....29
13	Definisi Operasional .....35
14	Hasil Distribusi Pasien Berdasarkan Usia .....40
15	Hasil Distribusi Pasien Berdasarkan Stadium Klinis .....41
16	Hasil Distribusi Pasien Berdasarkan Penggunaan Regimen Kemo .....41
17	Hasil Distribusi Pasien Berdasarkan Subtipe Molekular .....42
18	Hasil Keberhasilan Respon Regimen Kemoterapi Neoadjuvan dengan Ekspresi Subtipe Molekular .....42
19	Hasil Distribusi Pasien Berdasarkan Status Pasien .....43
20	Hasil Persentase Keberhasilan Respon Regimen Kemo .....44

## DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1 Struktur kimia <i>Fluorouracil (5-FU)</i> .....	24
2 Struktur kimia Doxorubicin .....	25
3 Struktur kimia Cyclophosphamide atau Siklofosamid .....	26
4 Struktur kimia Paclitaxel.....	27
5 Struktur kimia <i>Vinorelbine</i> .....	28
6 Struktur kimia <i>Cisplatin</i> .....	29

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Judul	Halaman
1.	Kuisisioner .....	55
2.	Hasil Analisis SPSS .....	61
3.	Sertifikat Etik .....	62
4.	Surat Izin Penelitian FK Unsri .....	63
5.	Surat Izin Penelitian RSUP Dr Muhammad Hoesin .....	64
6.	Surat Selesai Penelitian .....	65
7.	Abstrak .....	66
8.	Artikel .....	67
9.	Biodata .....	76

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Kanker payudara merupakan jenis kanker atau karsinoma yang menyerang duktus, saluran, dan kelenjar payudara, berdasarkan data Globocan di tahun 2018 terdapat 18,1 juta kasus baru dengan tingkat kematian sebesar 9,1 juta. Di AS satu dari delapan wanita sekitar 12,5% dalam perjalanan hidupnya akan menderita kanker payudara. Kanker payudara menyumbang sekitar 30% dari jenis kanker yang ada pada wanita. Berdasarkan data departemen kesehatan RI tahun 2018, insiden kanker payudara di Indonesia menempati posisi pertama kanker pada wanita, tercatat insiden kanker payudara sebesar 42,1/100.000/tahun dengan angka kematian sebesar 17/100.000/tahun, diantaranya 50% berada dalam stadium lanjut. Prevalensi kanker payudara di Sumatera Selatan menduduki peringkat kedua dengan angka 0,2% setelah kanker serviks sebesar 0,5%. (Kemenkes RI Pusat Data dan Informasi, 2015)

Kemoterapi neoadjuvan merupakan salah satu terapi yang diberikan kepada pasien dengan kanker payudara LABC (*Locally Advanced Breast Cancer*) yang bertujuan mengecilkan ukuran tumor dari “*inoperable*” menjadi “*operable*” sehingga dapat dilakukan tindakan pembedahan.

Berdasarkan penelitian Salem M.A.E dkk, didapatkan bahwa dari 49 pasien yang menerima kemoterapi neoadjuvan sekitar 87,5% dari total pasien memberikan respon yang dinilai berdasarkan kriteria *RECIST*: 5 pasien (9%) menerima *complete response*, 44 pasien (78,5%) memperoleh *partial response*, 6 pasien (10,7%) memperoleh *stabled disease* dan 1 pasien (1,8%) memperoleh *progressive disease* dan sedangkan berdasarkan penelitian Khotimah Siti dkk, mengenai “*penggunaan kemoradiasi adjuvan pada pasien kanker payudara lanjut lokal di RSCM*”, didapatkan 37 dari 43 pasien dengan “*inoperable*” setelah diberi kemoterapi neoadjuvan sekitar 28 dari 37 pasien (75,6%) berubah menjadi “*operable*”.

Data tentang respon kemoterapi neoadjuvan pada pasien kanker payudara LABC (*Locally Advanced Breast Cancer*) khususnya di RSUP Muhammad Hoesin Palembang belum diketahui. Berdasarkan pertimbangan diatas peneliti tertarik meneliti lebih dalam mengenai respon regimen kemoterapi neoadjuvan pada pasien kanker payudara LABC (*Locally Advanced Breast Cancer*) di RSUP Muhammad Hoesin Palembang, sehingga diharapkan dapat menjadi pedoman oleh tenaga ahli/medis dalam sebagai referensi dalam memilih terapi pada pasien kanker payudara di RSUP Muhammad Hoesin Palembang.

## 1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana respon kemoterapi neoadjuvan pada pasien kanker payudara lanjut lokal (LABC) di RSUP Muhammad Hoesin Palembang Tahun 2019?

## 1.3 Tujuan Penelitian

### 1.3.1 Tujuan Umum

1. Untuk mengetahui respon kemoterapi neoadjuvan pada pasien kanker payudara lanjut lokal (LABC) yang menjalani terapi di RSUP Muhammad Hoesin Palembang Tahun 2019.

### 1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui macam-macam regimen kemoterapi neoadjuvan yang digunakan pada pasien kanker payudara di RSUP Muhammad Hoesin Palembang Tahun 2019.
2. Mengetahui pilihan regimen kemoterapi neoadjuvan yang memberikan respon positif pada pasien kanker payudara lanjut lokal (LABC) yang menjalani terapi di RSUP Muhammad Hoesin Palembang Tahun 2019.
3. Mengetahui jenis stadium kanker payudara yang terdapat di RSUP Muhammad Hoesin Palembang Tahun 2019.



4. Mengetahui jenis subtipe molekuler kanker payudara yang terdapat di RSUP Muhammad Hoesin Palembang Tahun 2019.
5. Menganalisis respon kemoterapi berupa perubahan status “*non operable*” menjadi “*operable*” sebelum dan sesudah diberi kemoterapi neoadjuvan di RSUP Muhammad Hoesin Palembang Tahun 2019.
6. Mengetahui data demografi pasien kanker payudara yang menjalani terapi di RSUP Muhammad Hoesin Palembang Tahun 2019.

#### 1.4 Hipotesis

- 1.4.1 Terdapat respon positif setelah dilakukannya pemberian kemoterapi neoadjuvan pada pasien kanker payudara lanjut lokal (*LABC*) di RSUP Muhammad Hoesin Palembang

#### 1.5 Manfaat Penelitian.

##### 1.5.1 Manfaat teoritis

Hasil dari penelitian ini diharapkan menjadi bahan referensi dan menambah literatur mengenai kanker payudara, serta menjadi landasan untuk penelitian selanjutnya.

##### 1.5.2 Manfaat praktis

Hasil dari penelitian ini diharapkan menjadi pertimbangan oleh dokter dalam menentukan regimen obat – obatan kemoterapi neoadjuvan yang tepat pada pasien kanker payudara.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Landasan Teori**

##### **2.1.1 Definisi Kanker Payudara**

Kanker payudara merupakan suatu kondisi dimana pertumbuhan sel yang abnormal pada jaringan payudara seperti duktus, kelenjar, dan lobulus pada payudara suatu wanita, Kanker payudara menempati urutan pertama kasus keganasan yang terjadi pada wanita dengan frekuensi sebesar 18,6 % dari seluruh insidensi kanker pada wanita (Komite Penanggulangan Kanker Nasional Kemenkes RI, 2015)

##### **2.1.2 Etiologi**

Etiologi kanker payudara di Indonesia sangat bervariasi seperti adanya riwayat keluarga juga dapat meningkatkan resiko terkena kanker payudara, sebagian besar penelitian meyakini bahwa penyebab utama kanker payudara dipengaruhi oleh faktor genetik seperti adanya mutasi gen *BRCA1* dan *BRCA2* yang nantinya dalam masa beberapa tahun mendatang akan mendatangkan insiden terjadinya kanker payudara, selain faktor genetik adapula faktor hormonal seperti terekspos hormon berlebihan yang ditandai dengan datangnya menarche lebih awal yaitu dibawah usia 12 tahun ke bawah, serta terlambatnya memasuki masa menopause hal ini meningkatkan resiko untuk menderita kanker payudara. (Sibio, Abriata, Buffa, & Viniegra, 2016)

### **2.1.3 Prevalensi dan Epidemiologi**

Berdasarkan data yang diinput dari Kementerian Kesehatan Republik Indonesia dan *American Cancer Society* pada tahun 2018, kanker payudara merupakan kasus kanker tertinggi yang dialami wanita sebesar 42 dari 100.000 wanita di Indonesia, dengan angka kematian sekitar 17 dari 100.000 wanita, sedangkan menurut data di Amerika tercatat sekitar 271.270 wanita mengidap kanker payudara, sekitar 42;260 wanita meninggal di tahun 2018. Berdasarkan data diatas bahwa kanker payudara menyumbang angka kematian yang cukup besar khususnya di Indonesia dan Amerika, tercatat sebagian besar kasus kanker di Indonesia sekitar 80% ditemukan pada stadium akhir, sehingga menurunkan *angka survival rate*.(Komite Penanggulangan Kanker Nasional Kemenkes RI, 2015)

### **2.1.4 Faktor Resiko**

#### **2.1.4.1 Faktor Resiko**

##### **Jenis kelamin**

Berdasarkan data dari *National Cancer Registry Europe* , dari beberapa kasus kanker payudara sebagian besar dialami oleh wanita dan sekitar satu persen kejadian dialami oleh laki-laki, akan tetapi insidensi pada laki-laki ditemukan meningkat pada tahun 2010.(Kamińska, Ciszewski, Łopacka-szatan, Miotła, & Starosławska, 2015)

##### **Usia**

Usia menjadi salah satu faktor terjadinya kejadian kanker payudara, semakin bertambahnya usia semakin pula faktor resiko timbulnya kanker payudara akan meningkat berdasarkan data yang diinput dari SEER (Surveillance, Epidemiology, and End Results) database menunjukkan bahwa ditemukan kejadian kanker payudara di Amerika pada usia 39 tahun sekitar 1 dari 202 wanita, 1 dari 26 wanita pada usia 40 sampai 59 tahun, dan 1 dari 28 wanita pada usia 60 sampai 69 tahun, hal ini membuktikan semakin bertambahnya usia maka

semakin pula resiko untuk timbulnya kanker semakin meningkat.(Fuji et al., 2015)

#### **Riwayat penyakit pada payudara sebelumnya**

Adanya penyakit proliferasif pada payudara juga meningkatkan resiko terkena kanker payudara adanya lesi yang bersifat proliferasif tanpa atypia, seperti *ductal hiperplasia*, *intraductal papillomas*, *sclerosing adenosis* dan *fibroadenomas confer* memiliki resiko untuk meningkatkan kejadian kanker payudara antara 1,5 sampai 2 kali dari populasi umum, wanita dengan lesi yang bersifat atypia memiliki resiko lebih tinggi sekitar 4 kali lebih tinggi untuk terkena kanker payudara .

#### **Riwayat keluarga**

Adanya anggota keluarga yang pernah mengalami kanker payudara juga dapat meningkatkan seseorang untuk terkena kanker payudara di masa mendatang, dilaporkan sekitar 20% sampai 25% penderita kanker payudara memiliki riwayat keluarga yang pernah menderita kanker payudara baik anggota keluarga.,(Shah, 2014)

#### **Faktor genetik**

Faktor genetik memegang peranan penting dalam insidensi kejadian kanker payudara, beberapa riset menunjukkan bahwa adanya peranan predisposisi gen alel memicu terjadinya mutasi gen yang memicu kanker seperti : *BRCA1* dan *BRCA2*, beberapa ahli meyakini adanya faktor predisposisi yang memicu kanker payudara berasal dari gen *BRCA1* meningkatkan insidensi kanker sebesar 65% sampai 81% dan *BRCA2* sebesar 45% sampai 85% ,dan juga resiko tingkat sedang terjadinya kanker payudara akibat mutasi gen *homozygous ataxia-telangiectasia* (ATM), selain itu juga mutasi somatik yang ditimbulkan dari tumor suppressor gen *CHEK2* dan modifikasi gen dari *BRCA1* dan *BRCA2* seperti *BRIP1* dan *PALB2* dapat meningkat resiko kanker payudara sebesar 20% sampai 40%.(Shah, 2014)

**Faktor Hormonal seperti:****Riwayat menstruasi dini**

Riwayat menstruasi dini sebelum usia 13 tahun, menjadi salah satu faktor resiko terjadinya kanker payudara, penelitian menunjukkan bahwa seseorang menarche dini sebelum usia 13 tahun menunjukkan peningkatan resiko positifnya reseptor hormon tumor seperti PR dan ER.(Shah, 2014)

**Riwayat terpapar testoteron yang berlebihan**

Beberapa riset dan penelitian menunjukkan hormon seks seperti testosteron dapat meningkatkan insidensi kanker payudara apabila terpapar secara berlebihan baik pada wanita yang *premenopause* ataupun wanita *postmenopause*.(Shah, 2014)

**Menopause telat**

Menopause yang datang terlambat sesudah usia 55 tahun dapat meningkatkan insidensi kanker payudara sebesar 3% per tahun, dan dalam 5 tahun akan bertambah sekitar 17%. Hal ini dikarenakan menopause telat menyebabkan wanita menerima paparan hormon yang berlebihan.(Kamińska et al., 2015)

**Lifestyle**

Pola hidup yang tidak sehat juga berperan terhadap meningkatnya resiko terkena kanker payudara salah satunya mengonsumsi minuman beralkohol secara berlebihan yaitu sekitar 5-10 gram per hari selain itu adapun faktor lain seperti obesitas yang dapat menyebabkan hiperinsulinemia dan resistensi insulin yang menjadi faktor yang meningkatkan resiko kanker payudara.(Shah, 2014)

**Radiasi**

Riwayat terpapar radiasi yang berlebihan juga dapat menjadi faktor resiko terjadinya kanker payudara, seperti halnya radiasi yang digunakan dalam pengobatan medis seperti radioterapi yang mengenai bagian dada juga dapat

meningkatkan resiko terkenanya kanker sebesar 20% pada usia 20 tahun.(Shah, 2014)

### **2.1.5 Gejala Klinis**

Manifestasi klinis kanker payudara dapat ditemukan melalui pemeriksaan fisik seperti berikut :

- Adanya tanda seperti kulit disekitar payudara seperti kulit jeruk atau *peau d'orange dan Skin dupling*
- Ditemukan benjolan di daerah payudara dengan atau tanpa rasa sakit, biasanya benjolan tersebut semakin hari semakin membesar.
- Adanya retraksi puting susu yang tertarik ke arah dalam (*retracted nipple*)
- Didapatkan tanda keluarnya cairan dari puting susu seperti darah dan pus.
- Adanya ulkus pada payudara disertai dengan bau busuk atau tidak, ulkus pun semakin lama semakin membesar dan berkembang dan disertai rasa sakit.
- Ditemukan adanya pembesaran kelenjar getah bening di ketiak atau di leher, di leher dan temukan tanda pembengkakan di kelenjar getah bening lainnya.
- Adanya bengkak atau kemerahan sekitar area payudara.

Selain gejala diatas adapun pula tanda – tanda yang mengindikasikan adanya kanker sudah mengalami metastase ke organ sebagai berikut :

- Munculnya sesak nafas, batuk adanya cairan di paru – paru.
- Munculnya nyeri hebat di sekitar ekstremitas/tulang serta beberapa kasus didapatkan kasus patah tulang serta tulang menjadi rapuh yang ditemukan pada pasien stadium lanjut (IV).
- Adanya nyeri hebat di kepala atau sakit kepala yang merupakan tanda dari adanya metastase ke otak.
- Ditemukan massa di hati, ikterus obstruktif yang menjadi tanda adanya metastase ke hepar.

### 2.1.6 Staging

Berdasarkan *American Join Committee on Cancer* (AJCC) Tahun 2017 klasifikasi stadium payudara dibagi menjadi sistem TNM yaitu berdasarkan : (1) ukuran tumor (2) adanya nodul yang menandakan adanya metastase ke kelenjar getah bening regional atau tidak (3) adanya metastase atau tidak. (Badve et al., 2017)

#### Berdasarkan Ukuran Tumor (Tumor)

Tabel 1. Klasifikasi Tumor menurut *American Join Committee on Cancer* (AJCC) 2017.

Kategori Tumor	Kriteria Tumor
Tx	Tumor tidak dapat dinilai.
T0	Tidak ada bukti adanya pertumbuhan tumor.
Tis	<i>Ductal Carcinoma in situ</i> .
(DCIS)	
Tis	<i>Carcinoma in situ</i> yang diinduksi oleh penyakit Paget terdapat di dalam jaringan parenkim payudara.
T1	Ukuran tumor kurang dari < 2 cm dari ukuran terbesar
T1mi	Ukuran tumor kurang dari < 1 mm dari ukuran terbesar.
T1a	Ukuran tumor > 1 mm tetapi kurang dari < 5 mm dari ukuran terbesar.
T1b	Ukuran tumor > 5 mm tetapi < 10 mm ukuran terbesar.
T1c	Ukuran tumor > 10 mm tetapi kurang dari < 20 mm ukuran terbesar.
T2	Ukuran tumor > 20 mm tetapi < 50 mm dari ukuran terbesar.
T3	Ukuran tumor > 50 mm dari ukuran terbesar.
T4	Tumor dengan ukuran apapun dengan pemanjangan ke dinding thorax atau kulit, terdapat nodul yang bersifat mikroskopik.
T4a	Pemanjangan tumor ke dinding dada dengan invasi ke otot pectoralis.

T4b	Adanya ulserasi dan nodul satelit makroskopik yang bersifat satelit dengan atau tanpa edema seperti adanya <i>peau d'orange</i> .
T4c	Ditandai dengan adanya kedua gambaran pada T4a dan T4b
T4d	<i>Inflammatory Carcinoma</i>

Berdasarkan adanya N (metastase ke Kelenjar Getah Bening Regional)

Tabel 2. Klasifikasi N menurut tanda klinis (cN) berdasarkan *American Joint Committee on Cancer (AJCC) 2017*.

Kategori cN	Kriteria Cn
cNx*	KGB regional tidak dapat dinilai.
cNo	Tidak adanya metastase ke KGB regional.
cN1	Adanya metastase ke KGB ipsilateral axillaris Level I, II ipsilateral
cN1mi**	Adanya mikrometastase (Diperkirakan sekitar 200 sel, dengan ukuran lebih besar dari 0,2 mm tetapi tidak besar dari 2 mm).
cN2	Adanya metastase di KGB ipsilateral level I,II) yang bersifat menetap.
cN2a	Adanya metastase di KGB ipsilateral level I,II) yang bersifat menetap.dan membentuk struktur.
cN2b	Metastase hanya terjadi di nodul interna mammary ipsilateral tidak adanya metastase ke KGB axilaris.
cN3	Metastase terjadi di KGB Infraklavikula ipsilateral (Level III axilaris) disertai ada atau tidaknya keterlibatan Kelenjar KGB axillaris level I atau II.
cN3a	Metastase terjadi di KGB Infraklavikula Ipsilateral.
cN3b	Metastase terjadi di KGB internal mamary ipsilateral dan KGB axilaris.
cN3c	Metastase di KGB Supraklavikula Ipsilateral.



Tabel 3. Klasifikasi N menurut tanda patologis (pN) berdasarkan *American Joint Committee on Cancer (AJCC) 2017*

Kategori Pn	Kriterai pN
Pnx	KGB Regional tidak dapat dinilai.
Pno	Tidak ada metastase ke KGB Regional yang ditemukan
pNO(i+)	Hanya ditemukan ITC ( <i>Isolated Tumor Cell</i> )
pNO(mol+)	Ditemukan hasil positif untuk pemeriksaan molekular <i>reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR)</i>
pN1	Terdapat adanya micrometastase yang melibatkan 1-3 KGB Axilaris yang dapat diketahui melalui biopsi <i>sentinel node</i> .
pN1mi	Adanya mikrometastase (Diperkirakan sekitar 200 sel, dengan ukuran lebih besar dari 0,2 mm tetapi tidak besar dari 2 mm).
pN1a	Metastase terjadi di 1-3 KGB Axilaris, salah satunya memiliki ukuran lebih dari 2 mm
pN1b	Metastase terjadi di KGB <i>mamary ipsilateral interna</i> .
pN1c	Kombinasi kedua pN1a dan pN1b
pN2	Metastase terjadi di 4-9 KGB axilaris atau KGB mamary Ipsilateral interna
pN2a	Metastase terjadi di 4-9 KGB axilaris (dengan salah satu ukuran tumor lebih dari 2 mm)
pN3a	Metastase terjadi di 10 KGB axilaris (dengan salah satu ukuran tumor lebih dari 2 mm) atau ke <i>KGB Infraklavikula Level III</i> ).
pN3b	Terdapat tanda pN2a dengan adanya kehadiran tanda pN1b.
pN3c	Metastase di KGB <i>supraklavikula ipsilateral</i> .

Berdasarkan adanya M (metastase jauh)

Tabel 4. Klasifikasi M menurut *American Join Committee on Cancer (AJCC) 2017*

Kategori M	Kriteria M
M0	Tidak ada bukti klinis atau pencitraan radiologi mengenai adanya metastasis jauh.
Cm0(i+)	Tidak ada bukti klinis atau pencitraan radiologi mengenai adanya metastasis jauh tetapi tidak memungkinkan adanya metastase dalam bentuk molekuler atau mikroskopik (ukuran < 0,2 mm) dapat dideteksi melalui pemeriksaan darah atau BMP.
cM1	Metastase jauh terdeteksi melalui gambaran klinis dan pencitraan radiologi.
pM1	Metastase jauh terdeteksi melalui pemeriksaan histologi.

Tabel 5. Klasifikasi Stadium menurut *American Join Committee on Cancer (AJCC) 2017*.

T	N	M	Stadium
Tis	N0	M0	0
T1	N0	M0	IA
T0	N1mi	M0	IB
T1	N1mi	M0	IB
T0	N1	M0	IIA
T1	N1	M0	IIA
T2	N0	M0	IIA
T2	N1	M0	IIB
T3	N0	M0	IIB
T0	N2	M0	IIIA
T1	N2	M0	IIIA

T2	<sup>3</sup> N2	M0	<sup>1</sup> IIIA
T3	N1	M0	IIIA
T3	N2	M0	IIIA
T4	N0	M1	IIIB
T4	N1		IIIB
T4	N2		IIIB
Setiap T4	N3		IIIC
Setiap T4	Setiap N		IV

### 2.1.7 Klasifikasi

Klasifikasi kanker payudara secara garis besar dibagi menjadi dua tipe yaitu (Sjamsuhidajat & Jong, 2010):

Karsinoma yang bersifat non invasif atau disebut in situ yang dibagi sebagai berikut :

- **DCIS (Ductal Carcinoma In Situ)**

Merupakan jenis karsinoma non invasif yang sering dijumpai pada pasien kanker payudara, karsinoma tersebut menyerang daerah duktus disertai dengan adanya proliferasi di jaringan stroma, namun DCIS tidak dapat bermetastase ke luar payudara dikarenakan DCIS memiliki sifat tidak dapat melakukan penetrasi ke membran basalis dan jaringan limfatik, namun penyakit ini dapat meluas ke area duktus ekskretorius, papilla dan areola, penyakit ini dapat sembuh sempurna apabila ditemukan pada stadium awal dan mendapat terapi dini dengan catatan tidak ada tanda metastase, lesi yang bersifat DCIS akan menjadi lesi yang bersifat invasif apabila tidak ditangani lebih lanjut.

- **LCIS (Lobular Carcinoma In Situ)**

Merupakan jenis karsinoma non invasif yang menyerang area lobular payudara, dan dapat mengalami kalsifikasi serta memberikan penampilan yang beragam.

Karsinoma yang bersifat invasif atau disebut karsinoma invasif yang dibagi sebagai berikut :

- **Karsinoma Ductal Invasif**

Merupakan jenis karsinoma invasif yang menyumbang sekitar 60 % – 85 % dari total keganasan pada payudara, tanda histologis seperti sel berbentuk bulat, jaringan ikat padat yang tersebar, bentuk inti kecil, juga terdapat tanda menginfiltrasi jaringan sekitar yang juga disebut *Infiltrating Ductus Carcinoma non otherwise specified* atau disebut dengan NOS.

- **Karsinoma Lobular Invasif**

Merupakan jenis karsinoma invasif yang berasal dari epitel lobus payudara, Karsinoma Lobular Invasif menyumbang 10% kasus dari seluruh jenis keganasan pada payudara, Gambaran histopatologisnya ditemukan sel kecil dengan nukleus yang bulat. Nukleolus yang tidak jelas dan sedikit sitoplasma, dengan pewarnaan khusus dapat ditemukan musin intrasitoplasma yang menggantikan nukleus (signet ring cell carcinoma), gambaran klinis berupa massa tumor yang bersifat multifokal, multisentrik dan bilateral, karena bersifat ganas gambaran gambaran mamografinya menunjukkan lesi tumor yang kecil dari sebenarnya.(Sjamsuhidajat & Jong, 2010)

- **Karsinoma Meduler**

Merupakan keganasan pada payudara yang melibatkan faktor ekspresi gen BRCA1, pada pemeriksaan fisik karsinoma jenis ini berukuran besar dan terletak jauh di dalam payudara, Kanker ini teraba lunak dan bersifat hemoragik, pembesaran tumor berasal dari adanya nekrosis dan pendarahan dalam tumor, sekitar 50% karsinoma meduler berkaitan dengan DCIS pada tepi tumornya, namun penderita karsinoma meduler memiliki harapan hidup 5 tahun lebih lama dibandingkan karsinoma invasif seperti karsinoma duktal invasif dan karsinoma lobular invasif.(Sjamsuhidajat & Jong, 2010)

- **Karsinoma Musinosus**

Merupakan jenis karsinoma yang sering menyerang pada orang usia lanjut usia, ciri khas karsinoma musinosus ditemukannya massa yang cukup besar, sel tumor terdiri dari sekumpulan musin ekstraseluler yang di dalamnya terdapat kanker grade rendah. Kadang terjadi fibrosis dalam tumor sehingga tumor ini teraba sebagai massa yang sangat kenyal. Sekitar 66% tumor ini memiliki reseptor hormon, dan sekitar 33% persen metastase ke kelenjar getah bening, angka harapan hidup karsinoma musinosus antara 59% sampai 73%. (Sjamsuhidajat & Jong, 2010)

- **Karsinoma Papiler**

Merupakan kanker payudara yang biasanya muncul pada wanita usia 70 tahunan, dengan ukuran tumornya kecil dan diameternya tidak lebih dari 3 cm, biasanya kejadian metastasis ke KGB jarang terjadi, dengan angka harapan hidup 5 tahun (Sjamsuhidajat & Jong, 2010)

- **Karsinoma Tubuler**

Merupakan kanker yang umumnya ditemukan pada 20% wanita menopause, umumnya Karsinoma Tubuler menginvasi kelenjar getah bening paling bawah Level I dan III tidak memperburuk prognosis pasien. (Sjamsuhidajat & Jong, 2010)

- **Kelenjar Apokrin**

Merupakan jenis karsinoma yang didominasi sitoplasma eosinofilik, sehingga menyerupai kelenjar apokrin yang mengalami metaplasia. (Sjamsuhidajat & Jong, 2010)

### **2.1.8 Klasifikasi Subtipe Molekular**

#### **Luminal A**

Merupakan subtipe karsinoma payudara yang memiliki kadar ER (+) dan atau PR (+), HER2 (-). Sebagian besar subtipe luminal A memiliki prognosis yang baik, tingkat kekambuhan yang rendah dan tingkat survival rate yang tinggi, akan tetapi sekitar 15% tipe luminal A dengan mutasi p53 memiliki prognosis yang jelek. Pilihan terapi yang sesuai karena kadar ER (+) adalah terapi hormonal. (Sjamsuhidajat & Jong, 2010)

#### **Luminal B**

Merupakan subtipe molekuler karsinoma payudara dimana memiliki kadar ER (+) dan atau PR (+), Ki67 (+) yang menandakan adanya aktivitas mitosis tinggi, dan HER2 (+). Biasanya tipe luminal B memiliki prognosis yang jelek dikarenakan adanya mutasi gen p53, dan lebih banyak ditemukan pada wanita muda.

#### **Triple negatif atau basal like**

Subtipe molekuler kanker dimana ketiga kadar ER, PR, HER2 bersifat (-) negatif, diperkirakan sekitar 15-20% kanker payudara berupa triple negatif, akan tetapi triple negatif kebanyakan berasal dari gen BRCA1 dan membawa mutasi gen p53, hal ini menjadikan prognosis triple negatif atau basal like menjadi buruk. Dibandingkan tipe lainnya. Oleh karena ER (-) dan reseptor hormonal lainnya negatif maka tidak perlu diberi terapi hormonal maupun dengan trastuzumab, pilihan terapi meliputi kemoterapi, pembedahan dan radioterapi.

#### **Tipe HER2**

Tumor tipe HER2 tidak sama dengan HER2 (+), walaupun sebagian besar tumor tipe HER2 memiliki kadar HER2 (+), sekitar 30% bersifat HER2 (-). Tipe HER2 memiliki prognosis yang buruk dikarenakan sekitar 75% memiliki mutasi gen p53, dan tingkat kekambuhan atau relaps yang sangat tinggi, pilihan obat tumor tipe ini dengan trastuzumab.

### **2.1.9 Patofisiologi**

Proses terbentuknya kanker payudara sampai saat ini masih belum cukup jelas, beberapa ahli menduga karsinogenesis pada payudara melibatkan banyak faktor salah satunya diyakini adanya faktor yang berasal dari luar seperti (1) paparan hormon, (2) paparan radiasi, (3) riwayat mengonsumsi zat karsinogenik dan faktor lifestyle yang nantinya akan menyebabkan mutasi gen, mutasi gen yang induksi oleh inaktivasi p53 dan mutasi gen BRCA1 dan BRCA2, dimana p53 merupakan suatu protein yang menjaga sel terhindar dari mutasi genetik akibat kerusakan DNA, akibat p53 mengalami kerusakan, kerusakan pada DNA tidak akan diperbaiki sehingga proses mutasi gen akan terus berlangsung yang diawali dengan hiperplasia duktal dengan gambaran histologis proliferasi epitel poliklonal dan adanya inti dan kromatin saling tumpang tindih, yang nantinya menjadi cikal bakal terbentuknya hiperplasia sel-sel atipik. Setelah hiperplasia maka akan terbentuknya karsinoma in situ baik di duktus maupun lobuler yang masih terlokalisir di dalam jaringan duktus maupun lobulus, apabila tidak ditangani lebih lanjut karsinoma in situ akan lanjut berkembang menjadi karsinoma invasif. (Sjamsuhidajat & Jong, 2010)

### **2.1.10 Tatalaksana**

Tatalaksana kanker payudara meliputi (1) tindakan pembedahan (2) terapi hormonal (3) kemoterapi (4) terapi biologis.

Tindakan pembedahan pada pasien kanker payudara meliputi :

- ***Simple Radical Mastektomi***

Merupakan prosedur bedah dengan melakukan pengangkatan seluruh kelenjar payudara juga disebut mastektomi total, indikasi dilakukan tindakan ini apabila tidak ada penyebaran atau metastase baik ke organ maupun KGB, tindakan bedah SRM menyisakan otot pectoralis minor, serta KGB axilla (apabila kanker belum menyebar). (Sjamsuhidajat & Jong, 2010)

- ***Modified Radical Mastektomi***

Merupakan tindakan pembedahan dimana dilakukanya pengangkatan seluruh kelenjar payudara beserta tumor, akan tetapi masih dipertahankannya otot pektoralis mayor dan minor (apabila belum ditemukan adanya tanda metastase), karena itu tindakan pembedahan metode MRM hanya mengangkat kelenjar limfe level 1 dan 2.(Sjamsuhidajat & Jong, 2010)

- ***Lumpektomi atau BCS (Breast Conservating Therapy)***

Tindakan pembedahan dimana bertujuan membuang jaringan yang terindikasi terkena sel kanker, tindakan bedah ini hanya mencakup massa atau tumor beserta jaringan sehat sekelilingnya, keuntungannya tindakan BCS tersebut menjaga tampilan payudara semaksimal mungkin, dan tindakan BCS hanya berfokus ke tumor atau jaringan abnormal. Tindakan BCS biasanya dikombinasi dengan radioterapi hal ini bertujuan untuk mengeliminasi lesi yang bersifat mikroskopik atau yang tidak terangkat oleh tindakan BCS.(Sjamsuhidajat & Jong, 2010)

### **Terapi sistemik**

Terapi sistemik pada pasien dengan kanker payudara seperti : (1) Kemoterapi (2) Terapi hormonal (3) Terapi biologis. Kemoterapi merupakan salah satu bentuk terapi sistemik yang sering diterapkan pada pasien dengan keganasan. Pada kasus keganasan seperti kanker payudara, penggunaan kemoterapi bertujuan untuk mencegah metastasis, mengecilkan ukuran payudara dan mengeliminasi sel-sel kanker. Terapi hormonal merupakan terapi yang diberikan pada pasien kanker payudara apabila pada pemeriksaan imunohistokimia (IHK) ditemukannya reseptor ER dan PR yang positif, terapi hormonal seperti tamoxifen akan diberikan dan berperan penting dalam proses terapi dengan menaikkan tingkat kesembuhan dan survival rate. Terapi biologis diberikan apabila dalam pemeriksaan IHK terdapat reseptor HER2 yang positif pilihan obat biasanya jatuh pada trastuzumab.,Terapi sistemik sangat menentukan dalam meningkatkan



kesembuhan pasien kanker payudara serta menurunkan angka kematian.(Matthew P. Goetz, 2019)

### **Radioterapi**

Seperti halnya kemoterapi, tindakan radioterapi ditujukan ke area yang terindikasi adanya tumor atau kanker, tindakan radioterapi bertujuan untuk mengeliminasi sel-sel kanker dengan menggunakan sinar X yang berasal dari energi radioaktif, namun tindakan radioterapi ini tidak hanya mengeliminasi sel kanker saja, tetapi sel sehat pun akan hancur dan tereliminasi. (Sjamsuhidajat & Jong, 2010)

#### **2.1.11 Prognosis**

Prognosis pada pasien dengan kanker payudara tergantung dari jenis stadium dan jenis subtype molekulernya, apabila ditemukan kanker dengan reseptor hormon positif umumnya prognosis akan menjadi buruk, karena tingkat rekurensi akan semakin tinggi, serta menurunkan angka survival rate dan juga berlaku untuk tripe negatif dan ekspresi gen HER2, selain itu apabila kanker ditemukan pada stadium akhir prognosis akan bertambah buruk dikarenakan adanya kemungkinan metastasis ke organ lain.(Sjamsuhidajat & Jong, 2010)

#### **2.1.12 Kemoterapi**

Kemoterapi merupakan salah satu bentuk terapi sistemik yang diberikan pada pasien dengan kanker payudara atau keganasan lainnya. Berdasarkan tujuan pengobatannya kemoterapi dapat dibagi menjadi (1) Kemoterapi neoadjuvan (2) Kemoterapi adjuvan.

Kemoterapi neoadjuvan merupakan kemoterapi yang diberikan sebelum terapi primer (pembedahan). Pemberian kemoterapi neoadjuvan ditujukan pasien dengan LABC (*Locally Advanced Breast Cancer*) meliputi stadium IIIA, IIIB dan IIIC. Tujuan pemberian ini ialah mengecilkan tumor serta mengeliminasi lesi yang bersifat mikroskopik sehingga tumor yang ukurannya besar akan mengecil

sehingga nantinya status pasien menjadi “operable” yang nantinya akan dilakukan terapi primer berupa pembedahan baik radical mastektomi, modified radical mastektomi maupun lumpektomi, pemberian kemoterapi neoadjuvant terbukti efektif menurunkan angka operasi pengangkatan total payudara serta menurunkan kejadian operasi mastektomi pada pasien kanker payudara sekitar 13%.(Mohiuddin et al., 2017)

Kemoterapi adjuvan merupakan kemoterapi yang diberikan setelah dilakukan tindakan primer (pembedahan), pemberian kemoterapi adjuvan ini untuk mengeliminasi lesi mikroskopik yang tidak terangkat oleh tindakan pembedahan, pemberian kemoterapi adjuvan juga untuk mengontrol agar tidak terjadinya proses metastase, dan mengeliminasi sel kanker yang berada di pembuluh darah. Pemberian kemoterapi adjuvan juga dapat menurunkan angka rekurensi atau kekambuhan, berbagai penelitian menggambarkan bahwa pemberian kemoterapi adjuvant pada stadium akhir dapat meningkatkan kualitas hidup dan memperpanjang harapan usia pasien.(Del Mastro, 2003)

Untuk menilai mengukur tingkat efektivitas dan menilai apakah adanya respon dalam pemberian kemoterapi neoadjuvan diperlukan kriteria RECIST (*Response Evaluation Criteria In Solid Tumors*) tujuan penilaian dengan kriteria RECIST adalah untuk menilai apakah pemberian suatu kemoterapi memberikan efek berupa perbaikan klinis atau tidak, berikut berbagai macam kriteria RECIST meliputi:

- *Complete Response*

Seluruh lesi atau tumor menyusut sekitar 100% atau seutuhnya, menandakan terapi terbukti efektif.

- *Partial Response*

Apabila terdapat penyusutan diameter lesi hingga 30% dengan atau lebih dari ukuran semula.

- *Progressive Disease*

Adanya peningkatan atau pembesaran pada lesi sekitar 20% dari ukuran semula, penambahan lesi baru dan peningkatan diameter juga termasuk salah satu PD.

- *Stable Disease*

Tidak ada perubahan selama dilakukannya kemoterapi baik penyusutan ataupun peningkatan diameter suatu lesi.

### 2.1.13 Faktor-faktor yang mempengaruhi respon kemoterapi

- **Pemilihan Regimen Obat**

Pemilihan obat kemoterapi yang tepat sangat mempengaruhi respon kemoterapi, berdasarkan penelitian Fuji, Takeo dkk. Menyebutkan bahwa penggunaan regimen kemoterapi antrasiklin yang dikombinasi dengan taxan (TAC) terbukti efektif dan memiliki hasil yang lebih baik serta menghasilkan banyak manfaat seperti meningkatnya *angka survival rate* dan *Disease Free Survival* dibandingkan regimen lain seperti AC dan CMF (Fuji et al., 2015)

- **Riwayat Obesitas**

Berbagai penelitian menyebutkan pasien kanker payudara yang menjalani kemoterapi neoadjuvant yang memiliki BMI tinggi memiliki kemungkinan sangat rendah untuk mendapatkan respon komplit patologis, dibandingkan pasien yang memiliki BMI rendah memiliki kemungkinan sangat besar mendapatkan respon komplit patologis sehingga meningkatkan angka *survival rate* dan angka bebas penyakit (*Disease Free*). (Loibl, Von Minckwitz, Untch, & Denkert, 2014)

- **Usia**

Beberapa penelitian menyebutkan bahwa pasien kanker payudara dengan usia dibawah 40 tahun memiliki tingkat keberhasilan yang tinggi untuk mendapatkan respon komplit patologis, dibandingkan dengan usia 50 tahun keatas. (Masood, 2016)

- **Subtipe Molekuler**

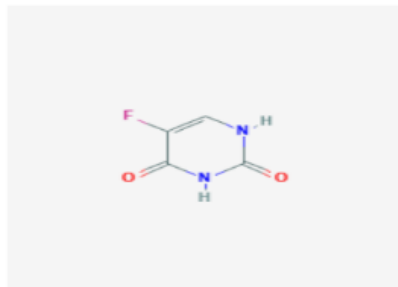
Pasien kanker payudara dengan subtipe molekuler *Luminal A* dan *Luminal B* sangat sulit untuk mendapatkan respon dari pemberian kemoterapi neoadjuvan hal ini dikarenakan pada kedua subtipe tersebut memiliki ekspresi gen ER dan PR yang positif, sedangkan beberapa penelitian menunjukkan bahwa subtipe HER2, *tripe basal-negatif* memiliki kecenderungan untuk mendapatkan respon patologis kompliit.(Loibl et al., 2014)

#### 2.1.14 Macam-macam obat kemoterapi

Berbagai macam obat kemoterapi dan beserta golongannya

- *Fluorouracil*

Gambar 1. Struktur kimia *Fluorouracil (5-FU)*



Tabel 6. Farmakokinetik *Fluorouracil*

Keterangan Farmakokinetik	
Absorpsi	100% dengan intravena
Distribusi	Belum diketahui
Metabolisme	Dimetabolisme di hati
Ekskresi	Dimetabolisme di ginjal

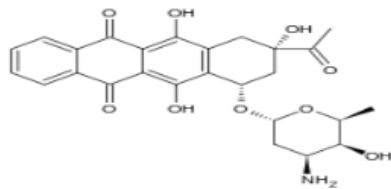
Mekanisme kerja *Fluorouracil*

Mekanisme utama dari fluorouracil ialah mengikat *deoxyribonucleotide* (FdUMP) dan kofaktor folat, *N5-10-methylenetetrahydrofolate*, hal ini menyebabkan dalam proses sintesis *thymidylate* membentuk kompleks ternary

yang terikat secara kovalen, akibatnya akan menghambat pembentukan timidilat dari uracil, yang nantinya proses sintesis DNA dan RNA menjadi terhambat dan memicu kematian sel. *Fluorouracil* juga dapat menggantikan peran *uridine triphosphate* (UTP) di dalam RNA, hal ini dapat mengganggu kerja RNA dan sintesis protein. (Golan, Armstrong, & Armstrong, 2012)

- Doxorubicin (*Adriamycin*)

Gambar 2. Struktur kimia Doxorubicin



Tabel 7. Farmakokinetik *Doxorubicin*

Keterangan Farmakokinetik	
Absorpsi	Belum diketahui
Distribusi	Waktu distribusi paruh waktu sekitar 5 menit ke jaringan.
Metabolisme	Dimetabolisme di hati dengan tiga rute metabolisme (1) reduksi satu elektron (2) reduksi dua elektron (3) deglikosidasi yang melibatkan enzim <i>P450 Reduktase</i> , <i>NAPDH-Sitokrom</i> , <i>Xantine Oksidase</i>
Ekskresi	40% disimpan dan diekskresi oleh cairan empedu, dan 5-12% melalui urin

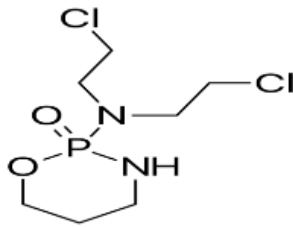
#### Mekanisme kerja Doxorubicin

Doxorubicin merupakan obat golongan antrasiklin yang merupakan antineoplastik, cara kerja doxorubicin ialah membentuk kompleks dengan DNA melalui proses interkalasi diantara pasangan basa dan menghambat enzim *topoisomerase II* sehingga mencegah reaksi ligasi dan religasi yang dikatalisasi

*topoisomerase II* akibatnya menyebabkan kerusakan DNA, *Doxorubicin* telah digunakan oleh banyak negara untuk mengobati kasus keganasan, juga memiliki sifat anti tumor. *Doxorubicin* juga dapat menghambat enzim polimerase, memengaruhi ekspresi gen dan memproduksi radikal bebas untuk merusak DNA.(Golan et al., 2012)

- Cyclophosphamide / Siklofosfamid

Gambar 3. Struktur kimia Cyclophosphamide atau Siklofosfamid.



Tabel 8. Farmakokinetik *Cyclophosphamide*

Keterangan Farmakokinetik	
Absorpsi	Setelah pemberian oral konsentrasi puncak terjadi dalam 1 jam
Distribusi	Belum diketahui.
Metabolisme	Sebagian besar obat dimetabolisme dihati, sekitar 75% akan diaktifkan kembali melalui berbagai enzim salah satunya P450 Sitokrom.
Ekskresi	Siklofosfamid sebagian besar diekskresi dalam bentuk metabolisme, sekitar 10-20 % dalam bentuk urin dan sisanya dalam bentuk cairan empedu setelah pemberian IV.

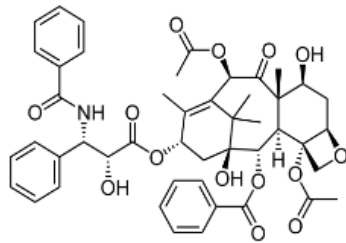
Mekanisme kerja Siklofosfamid

Merupakan obat golongan *alkylating agents* yang bekerja dengan menambahkan gugus alkil ke dalam satu untaian DNA sehingga mengakibatkan DNA

terfragmentasi sehingga transkripsi RNA dan sintesis DNA menjadi terganggu, Selain itu adanya ikatan basa guanin pada untaian heliks ganda DNA yang mengakibatkan helai tidak dapat terurai dan terpisah dalam hal ini membuat DNA tidak dapat bereplikasi sehingga menghentikan pertumbuhan tumor.(Golan et al., 2012)

- Taxan (Paclitaxel)

Gambar 4. Struktur kimia Paclitaxel



Tabel 9. Farmakokinetik Paclitaxel

Keterangan Farmakokinetik	
Absorpsi	Belum diketahui
Distribusi	Belum diketahui.
Metabolisme	Sebagian besar obat dimetabolisme dihati, melibatkan enzim P450 Sitokrom.
Ekskresi	Sebagian besar dieksresi oleh feses dan sisanya oleh urin

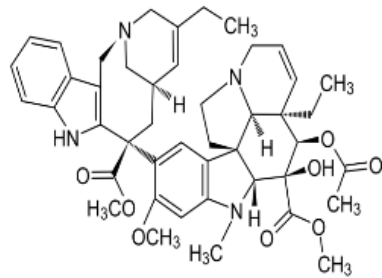
#### Mekanisme kerja

Paclitaxel merupakan golongan agent antimicrotubulus dan mencegah depolimerisasi serta menstabilkan mikrotubulus dimana sel harus menggunakan sitoskeletonnya secara fleksibel akibatnya mikrotubulus tidak dapat memanjang dan memendek karena struktur sitoskeletonnya distabilkan oleh paclitaxel

ketidakstabilan dinamis ini diperlukan kromosom untuk berlangsungnya proses mitosis, *Paclitaxel* juga dapat menginduksi proses apoptosis pada sel kanker.(Golan et al., 2012)

- *Vinorelbine*

Gambar 7. Struktur kimia *Vinorelbine*



Tabel 10. Farmakokinetik *Vinorelbine*

Keterangan Farmakokinetik	
Absorpsi	Di absorpsi dengan cepat dengan mencapai konsentrasi plasma puncak dalam 2 jam dengan mengikat keping darah dan limfosit
Distribusi	Di distribusi secara luas , ditemukan dengan jumlah besar di hati dan ginjal.
Metabolisme	Sebagian besar obat dimetabolisme dihati, melibatkan enzim P450 Sitokrom.
Ekskresi	Sebagian besar dieksresi oleh feses dan sisanya oleh urin

Mekanisme kerja

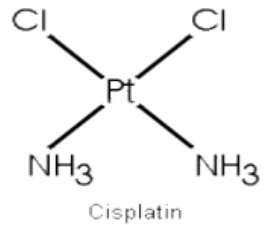
*Vinorelbine* merupakan golongan *vinea alkaloid* yang bersifat semi sintesis yang berperan sebagai racun pada benang spindel mitosis yang nantinya akan mengganggu proses pemisahan kromosom selama mitosis, target *Vinorelbine* adalah mikrotubulus yang berasal dari polimer tubulin, akibatnya terjadi kerusakan pada struktur mikrotubulus sehingga menginduksi *tumor suppressor*



*gene p53* sehingga menstimulasi proses apoptosis sel abnormal. (Golan et al., 2012)

- *Cisplatin*

Gambar 8. Struktur kimia *Cisplatin*



Tabel 11. Farmakokinetik *Cisplatin*

Keterangan Farmakokinetik	
Absorpsi	Di absorpsi oleh hati, ginjal dan prostat dalam jumlah besar dan ditemukan dalam jumlah kecil di jantung dan paru-paru.
Distribusi	Di distribusi secara luas ke jaringan dengan mengikat protein <i>transferrin</i> dan <i>albumin</i>
Metabolisme	Belum diketahui.
Ekskresi	Sebagian besar dieksresi melalui urin dan cairan empedu hati.

#### Mekanisme kerja

Merupakan golongan *alkylating agents* yang bekerja dengan tiga mekanisme yang berbeda dengan perlekatan gugus alkil pada DNA yang menghasilkan DNA yang terfragmentasi sehingga sintesis DNA terganggu, mencegah DNA agar tidak terpisah dengan membentuk ikatan secara crosslink dengan atom-atom DNA dan

menginduksi salah satu pasangan nukleotida yang memicu terjadinya mutasi. (Golan et al., 2012)

Pilihan obat kemoterapi biasanya memakai kombinasi dari beberapa obat hal ini dinilai efektif dibandingkan penggunaan monoterapi atau single agent therapy, berikut beberapa pilihan obat yang sering digunakan sebagai pilihan regimen untuk kemoterapi khususnya di Indonesia (Arnaout et al., 2018) :

- Kombinasi FAC (*Fluorouracil, Antracycline, Cyclophosphamide*)
- Kombinasi TAC (*Taxane, Antracycline, Cyclophosphamide*)
- Kombinasi FEC (*Fluorouracil, Epirubicine, Cyclophosphamide*)
- Kombinasi AC (*Adriamycin, Cyclophosphamide*)

Berdasarkan penelitian terdahulu “*Terapi Pada Pasien Kanker Payudara Di Bagian Bedah RSUP Mohammad Hoesin Tahun 2012*” didapatkan bahwa pilihan regimen kemoterapi neoadjuvan di RSUP Mohammad Hoesin sebagai berikut:

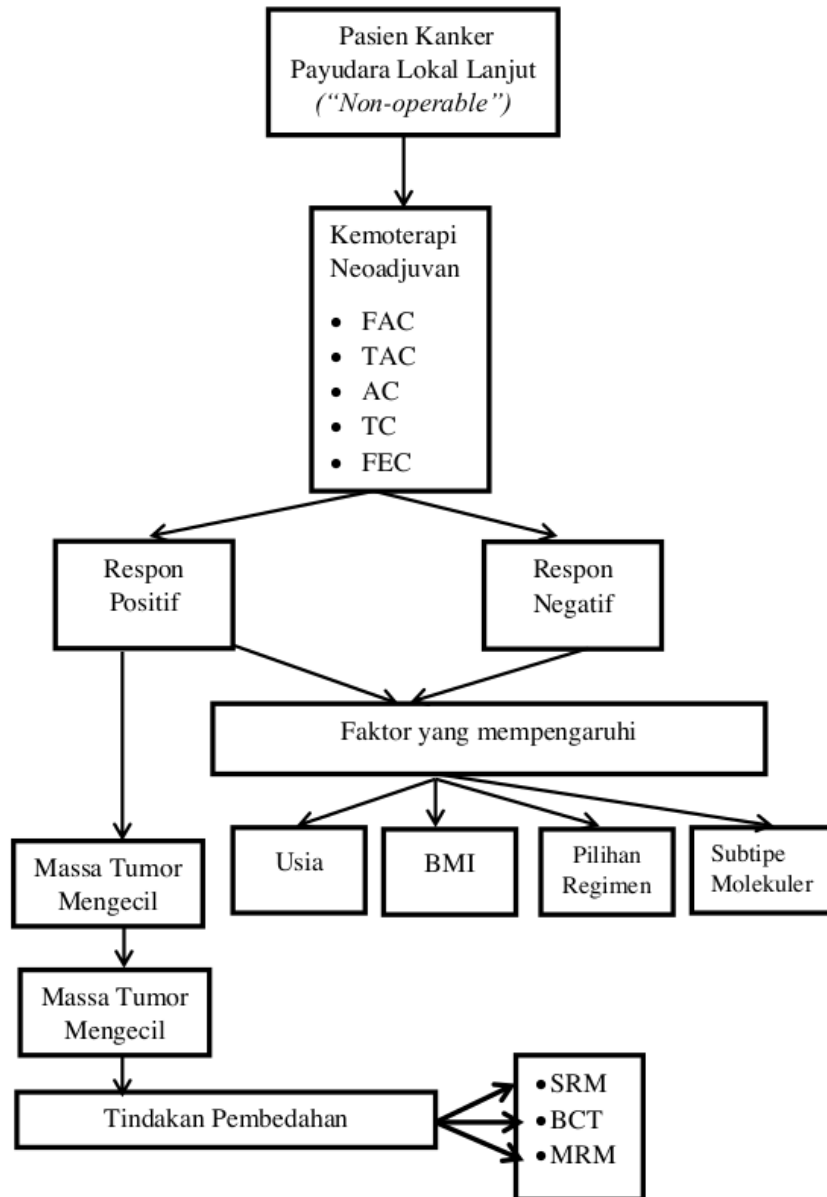
- Kombinasi FAC (*Fluorouracil, Antracycline, Cyclophosphamide*) sebesar 57,5% dengan jumlah pasien sebesar 50 dari 87 pasien.
- Kombinasi TAC (*Taxane, Antracycline, Cyclophosphamide*) sebesar 3,4% dengan jumlah pasien sebesar 3 dari 87 pasien.
- Kombinasi FEC (*Fluorouracil, Epirubicine, Cyclophosphamide*)
- Kombinasi AC (*Adriamycin, Cyclophosphamide*) sebesar 4,5% dengan jumlah pasien sebesar 4 dari 87 pasien.
- Kombinasi *Gemcitabine* dengan *Cisplatin* sebesar 18,4% dengan jumlah pasien sebesar 16 dari 87 pasien.
- Kombinasi *Paxus* dengan *Doxorubicin* sebesar 10,4% dengan jumlah sebesar 9 dari 87 pasien.
- Kombinasi Taxotere + Cyclophosphamide sebesar 5,8% dengan jumlah pasien sebesar 5 dari 87 pasien.

Pilihan regimen kemoterapi lini utama di RSPAD Gatot Soebroto menurut (Anjasari et al., 2017) sebagai berikut :

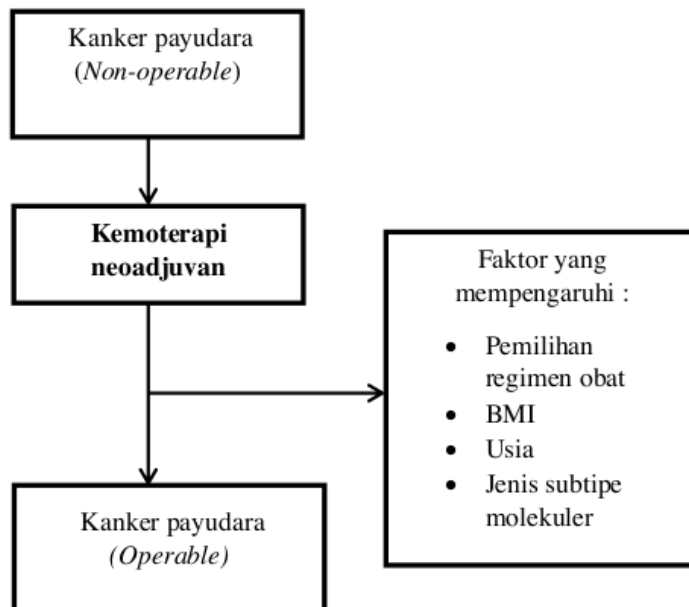
Tabel 12. Pilihan regimen kemoterapi line pertama, kedua, dan ketiga di RSPAD Gatot Soebroto.

No	Nama regimen	Nama obat + dosis	Lama pengobatan
1.	CMF	<i>Cyclophosphamide 100 Mg/M<sup>2</sup></i> <i>Methotrexate 50 Mg/m<sup>2</sup></i> <i>Fluorouracil 500 Mg/m<sup>2</sup></i>	Diulang setiap 3-4 minggu Pemberian 6 siklus
2.	AC	<i>Adriamycin 80Mg/m<sup>2</sup></i> <i>Cyclophosphamide 600Mg/m<sup>2</sup></i>	Diulang setiap 3 minggu (21 hari) Pemberian 4 siklus.
3.	CAF	<i>Cyclophosphamide 500Mg/m<sup>2</sup></i> <i>Adriamycin 50 Mg/m<sup>2</sup></i> <i>Fluorouracil 500 Mg/m<sup>2</sup></i>	Diulang setiap 3 minggu (21 hari) Pemberian 6 siklus.
4.	CEF	<i>Cyclophosphamide 500Mg/m<sup>2</sup></i> <i>Epirubicine 60 Mg/m<sup>2</sup></i> <i>Fluorouracil 600 Mg/m<sup>2</sup></i>	Diulang setiap 3 minggu (21 hari) Pemberian 6 siklus.
5	Taxanes (T-A)	<i>Paclitaxel 170 Mg/m<sup>2</sup></i> <i>Doxorubicine 90 Mg/m<sup>2</sup></i>	Diulang setiap 3 minggu (21 hari)
6	Obat kemoterapi lapis kedua	<i>Gemcitabine</i> <i>Gapecetabine</i>	
7	Obat kemoterapi lapis ketiga	<i>Vinoralbine</i> <i>Carboplatine/Cisplatin</i>	

## 2.2 Kerangka Teori



### 2.3 Kerangka Konsep



## **BAB III**

### **METOLOGI PENELETIAN**

#### **3.1 Jenis Penelitian**

Jenis penelitian yang akan dilakukan adalah penelitian deskriptif observasional dengan desain penelitian potong-lintang (*cross-sectional*) dengan menggunakan data primer melalui wawancara dan pengisian kuisioner.

#### **3.2 Lokasi dan Waktu Penelitian**

Penelitian akan dilakukan di bulan September 2019 – November 2019 di RSUP Mohammad Hoesin Palembang.

#### **3.3 Populasi dan Sampel Penelitian**

##### **3.3.1 Populasi Target**

Populasi target ini adalah semua pasien kanker payudara yang menjalani kemoterapi di RSUP Mohammad Hoesin Palembang.

##### **3.3.2 Populasi Terjangkau**

Populasi terjangkau ini adalah semua pasien kanker payudara yang menjalani kemoterapi di RSUP Mohammad Hoesin Palembang selama tahun 2019.

##### **3.3.3 Sampel Penelitian**

Sampel penelitian ini adalah semua pasien <sup>1</sup> kanker payudara lanjut lokal (LABC) yang menjalani kemoterapi neoadjuvan di RSUP Mohammad Hoesin Palembang Tahun 2019

### 3.3.3.1 Besar Sampel

Besar sampel dapat dihitung menggunakan rumus sebagai berikut:

Keterangan : 
$$n = \frac{Z^2 \alpha^2 P Q}{d^2}$$

**1** Keterangan :

$\alpha : 0,05 \rightarrow Z \alpha = 1,96$  (tingkat kepercayaan 95%)

**P** : Prevalensi : 0,02 persen

(Prevalensi pada provinsi Sumatera Selatan berdasarkan Data Riset Kesehatan Dasar 2013, Badan Litbangkes Kementerian Kesehatan RI dan Data Penduduk Sasaran, Pusdatin Kementerian Kesehatan RI)

**Q** : 1-P

**d** : Derajat penyimpangan terhadap populasi yang diinginkan. Dalam penelitian ini ditetapkan 0,05

**n** : Besar sampel

Maka didapatkan nilai n:

$$n = \frac{(1,96)^2 \cdot 0,02 \cdot 0,98}{0,05^2} = 30,11$$

n = 30,1 dibulatkan menjadi 30

Jadi, besar sampel minimal penelitian ini adalah 31 sampel.

Untuk menghindari *drop out*, maka sampel ditambah 10% dari sampel minimal yaitu 30 ditambah 4 menjadi 34 sampel.

### 3.3.3.2 Cara Pengambilan Sampel

Sampel pada penelitian ini adalah pasien-pasien kanker payudara yang menjalani kemoterapi neoadjuvan. Cara pengambilan sampel diambil dengan metode *non-probability consecutive sampling*, yaitu metode dilakukan pada semua subjek yang memenuhi syarat penelitian, diambil sampai dengan besar sampel terpenuhi, dan dengan syarat memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Data penelitian merupakan data primer yang dikumpulkan dengan wawancara dan pengisian kuisioner.

### 3.3.4 Kriteria Inklusi & Eksklusi

#### Kriteria Inklusi

<sup>2</sup> Seluruh pasien kanker payudara lanjut lokal (LABC) yang menjalani kemoterapi neoadjuvan di RSUP Mohammad Hoesin Palembang.

#### Kriteria Eksklusi

1. Pasien yang menjalani kemoterapi tidak lengkap.
2. Pasien yang meninggal dunia sebelum menjalani tiga kali siklus kemoterapi..

### 3.4 Variabel Penelitian

#### 3.4.1 Variabel Terikat

Respon pemberian kemoterapi neoadjuvan <sup>2</sup> pada pasien kanker payudara lanjut lokal (LABC) di RSUP Mohammad Hoesin Palembang.

#### 3.4.2 Variabel Bebas

Variabel yang akan diteliti dalam penelitian ini adalah :

1. Pilihan regimen.
2. Stadium kanker payudara.
3. Umur.
4. Status “operable” dan “non-operable”.
5. Respon pemberian kemoterapi.
6. Jenis subtype molekuler



### 3.5 Definisi Operasional

No	Variabel	Definisi	Alat Ukur	Cara Ukur	Hasil ukur
1.	Pilihan Regimen	Pilihan regimen dalam penelitian ini didefinisikan sebagai pilihan obat kemoterapi yang digunakan pada pasien kanker payudara.	data rekam medik	Observasi rekam medik	data 0.TAC 1.FAC 2.FEC 3.AC 4.ACT 5.T-C
2.	Stadium Kanker Payudara	Stadium kanker payudara dalam penelitian ini didefinisikan sebagai pembagian stadium berdasarkan metode TNM dari <i>American Joint Committee on Cancer (AJCC) 2017</i> dan <i>International Union Against Cancer (IUCC)</i> .	Data rekam medik	Observasi rekam medik	data Stadium IIIA Stadium IIIB Stadium IIIC
3.	Umur	Umur dalam penelitian ini didefinisikan sebagai usia pasien kanker payudara yang menjalani	Data rekam Medik	Observasi rekam medik	data 0. <40 tahun. 1. ≥40 tahun.

---

pengobatan kemoterapi neoadjuvan

---

- 4. Status Operable dan Non-operable** Definisi *operable* dalam penelitian ini didefinisikan sebagai status tumor dimana tumor mengecil dan tidak ada tanda metastasis ke dada dan pembesaran nodul sehingga dapat dilakukannya tindakan pembedahan. *non-operable* merupakan status tumor apabila tidak terdapat pengecilan tumor disertai adanya metastasis ke dinding dada dan pembesaran nodul sehingga tidak dapat dilakukan tindakan pembedahan.
- 0. Operable** Data rekam Medik  
**1. Non-Operable** Observasi rekam medik
- 

- 5. Respon pemberian kemoterap** Respon pasien dalam penelitian ini didefinisikan sebagai berikut :
- 0. Respon positif.** Data rekam medik dan kuesioner  
**1. Respon negatif.** Observasi rekam medik dan kuesioner
-

---

i  
menjalani 3 sampai 4 siklus dan dapat menjalani operasi

- Respon negatif apabila pasien mengalami kemoterapi lebih dari 4 siklus dan tidak dapat menjalani operasi

---

**6** Jenis sub tipe molekuler pada Data rekam medik Observasi data 0. Luminal A

Sub tipe penelitian ini didefinisikan sebagai rekam medik

Molekuler sub tipe molekuler kanker payudara yang diperoleh berdasarkan pemeriksaan immunohistokimia (IHK)

1. Luminal B
2. Triple Basal Negative
3. Tipe HER2

---

### 3.6 Cara Pengumpulan Data

Data yang dikumpulkan berasal dari data primer berupa kuisisioner dari pasien kanker payudara yang menjalani kemoterapi neoadjuvan di RSUP Mohammad Hoesin Palembang Tahun 2019, kemudian akan direkapitulasi sesuai dengan variabel yang akan diteliti.

#### **1** 3.6.1 Pengambilan Sampel Secara *Consecutive Sampling*

*Consecutive Sampling* dilakukan pada semua subjek yang memenuhi syarat penelitian akan diambil sampai dengan besar sampel terpenuhi dengan syarat subjek memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

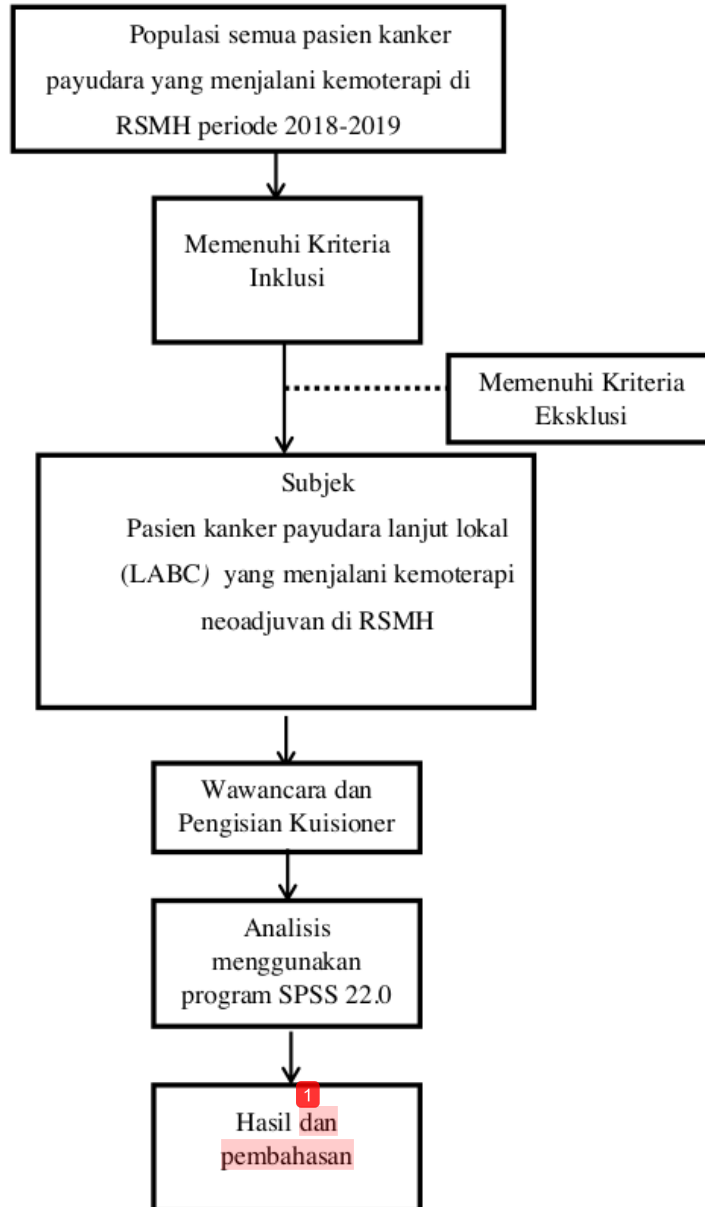
#### 3.6.2 Informed Consents

Subjek yang terpilih melalui teknik *consecutive sampling*, dijelaskan langsung oleh peneliti mengenai penelitian yang akan dilakukan. Subjek lalu dibagikan formulir persetujuan. Subjek yang bersedia, diminta untuk mengisi dan menandatangani formulir persetujuan. Sementara subjek yang tidak mengisi formulir persetujuan, dieksklusi dari penelitian.

### 3.7 Cara Pengolahan dan Penyajian Data

Pengolahan data diawali dengan pengelompokan data sesuai variabel yang diteliti dengan analisis univariat, sehingga memperoleh gambaran dari setiap variabel, baik variabel tergantung maupun variabel bebas. Pengelompokan data ini dilakukan pada software Microsoft Excel dan akan dipindahkan ke IBM SPSS Statistics (*Statistical Product and Service Solutions*).

### 3.8 Kerangka Operasional



## **BAB IV**

### **HASIL DAN PEMBAHASAN**

#### **4.1 Hasil Penelitian**

Penelitian mengenai respon kemoterapi neoadjuvan pada pasien kanker payudara lanjut lokal yang menjalani kemoterapi di RSUP Mohammad Hoesin Palembang dilaksanakan pada bulan September sampai Oktober 2019. Data primer dalam penelitian ini dilakukan dengan cara wawancara pengisian kuesioner oleh pasien kanker payudara dan observasi rekam medik pasien yang menjalani kemoterapi neoadjuvan. Pasien kanker payudara yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi didapatkan sebanyak 34 orang

##### **4.1.1 Analisis Univariat**

###### **4.1.1.1 Karakteristik Usia**

Berdasarkan kelompok usia, usia terbanyak diatas 40 tahun sebesar 25 pasien (73,5%) dan sedangkan kelompok usia dibawah 40 tahun sebesar 9 pasien (26,5%)

Tabel 14. Distribusi pasien berdasarkan usia

<b>Usia</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
< 40 tahun	9	26,5%
≥ 40 tahun	25	73,5%
Jumlah	34	100%

#### 4.1.1.1 Karakteristik Stadium Klinis

Berdasarkan stadium klinis yang dikelompokkan menurut AJCC Tahun 2018. Distribusi stadium dari pasien yang menjalani perawatan kemoterapi neoadjuvan terbanyak yaitu stadium IIIB sebanyak 27 pasien (79,4%), disusul stadium IIIC sebanyak 5 pasien (14,7%), dan jumlah terkecil ditempati oleh stadium IIIA dengan 2 pasien (5,9%).

Tabel 15. Distribusi pasien berdasarkan stadium klinis

Stadium Kanker	N	%
III A	2	5,9%
III B	27	79,4%
III C	5	14,7%
Jumlah	34	100%

#### 4.1.1.2 Karakteristik Penggunaan Regimen Kemoterapi Neoadjuvan

Berdasarkan penggunaan regimen obat-obatan kemoterapi neoadjuvan pada pasien di ruang kemoterapi, regimen yang banyak digunakan adalah golongan Taksan (*Docetaxel* dan *Cyclofosfamide*) sebanyak 21 pasien (61,8%), disusul dengan Kombinasi keduanya (*Docetaxel*+*Doxorubicin*+*Cyclofosfamide*) sebanyak 12 pasien (35,3%).

Tabel 16. Distribusi pasien berdasarkan penggunaan regimen kemoterapi

Jenis Regimen Kemoterapi	n	%
Antrasiklin FAC (5FU+Doxorubicin+Cyclophosfomide)	1	2,9%
Taksan T-C (Doxeltaxel+Cyclophosfomide)	21	61,8%
Kombinasi keduanya		
TAC(Doxeltaxel+Doxorubicin+Cyclophosfomide)	12	35,3%
Jumlah	34	100%

#### 4.1.1.3 Karakteristik Subtipe Molekular

Berdasarkan subtipe molekular yang diperoleh dari pemeriksaan imunohistokimia (IHK) didapatkan hasil terbanyak didapatkan pasien dengan subtipe *Luminal B* sebesar 18 orang (52,9%), disusul dengan Luminal A sebesar 10 orang (29,4%) dan subtipe *Triple Negatif* menjadi terjarang sebanyak 1 orang (2,9%)

Tabel 17. Distribusi pasien berdasarkan Subtipe Molekular

Karakteristik Subtipe molekular	N	%
HER2	5	14,7%
Luminal A	10	29,4%
Luminal B	18	52,9%
<i>Triple negative</i>	1	2,9%
Jumlah	34	100%

Tabel 18. Gambaran keberhasilan Respon Regimen kemoterapi neoadjuvan dengan Ekspresi Subtipe Molekular

Jenis Subtipe	Jenis Respon					
	FAC		TAC		TC	
	+	-	+	-	+	-
Luminal A	-	-	2	0	7	1
Luminal B	0	1	6	3	6	2
HER2	-	-	1	0	2	2
Triple Negatif	-	-	-	-	0	1
Total	1		12		21	



#### 4.1.1.4 Karakteristik Status Pasien

Berdasarkan status pasien diperoleh dari 34 pasien yang awalnya berstatus non-operable setelah menjalani kemoterapi neoadjuvan sekitar 70,6% (24 dari 34 pasien) menjadi operable, dan 29,4% (10 dari 34 pasien) masih tetap non-operable

Tabel 19. Perubahan Status Pasien Sebelum dan Sesudah Pemberian Neoadjuvan

Perubahan Status Pasien	Sebelum Pemberian Neoadjuvan		Sesudah Pemberian Neoadjuvan	
	N	%	N	%
Operabel	0	0	24	70,6
Non Operabel	34	100	10	29,4
Total	34	100	34	100

#### 4.1.1.5 Karakteristik Respon Pemberian Kemoterapi Neoadjuvan

Berdasarkan respon pemberian kemoterapi neoadjuvan pada pasien kanker payudara lanjut lokal di ruang kemoterapi RSUP Mohammad Hoesin periode September sampai Oktober 2019, didapatkan pasien dengan respon positif sebesar 24 orang (70,6%) dan pasien dengan respon negatif sebesar 10 orang (29,4%) .

Tabel 20. Persentase Keberhasilan Respon Regimen Kemoterapi

Jenis Regimen Kemoterapi	Jenis Respon				Total	
	Positif		Negatif		N	%
	N	%	N	%		
Antrasiklin (FAC) (n: 1)	0	0%	1	100%	1	100%
Taksan (TC) (n: 21)	15	71,4%	6	28,6%	21	100%
Kombinasi keduanya (TAC) (n: 12)	9	75%	3	25%	12	100%

#### 4.2. Pembahasan

Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat variasi sosiodemografi berdasarkan kelompok umur, didapatkan 25 responden (73,5%) berusia diatas 40 tahun, dan 9 responden (26,5%), berusia dibawah 40 tahun. Hal ini sejalan dengan penelitian Shah (2014) bahwa insidensi kanker payudara meningkat seiring bertambahnya umur, pasien dengan umur diatas 40 tahun beresiko terkena kanker payudara 9 kali lipat (1 dari 26 wanita) dibandingkan usia dibawah 40 tahun (1 dari 202 wanita).<sup>3</sup> penelitian Partini (2018) juga menemukan bahwa insidensi kanker payudara paling sering ditemukan pada wanita dengan usia diatas 40 tahun sebesar 86% (442 dari 514 orang) , sedangkan usia dibawah 40 tahun sebesar 14% (72 dari 514 orang) hal ini menunjukkan bahwa kanker payudara lebih sering ditemukan pada responden yang berusia 40 tahun keatas padap penelitian ini sesuai dengan penelitian tersebut, hal ini dikarenakan adanya keterlibatan hormonal dimana wanita berusia 40 tahun keatas kebanyakan akan menggunakan KB sehingga akan menghasilkan hormon estrogen, hormon estrogen inilah yang nantinya akan menyebabkan proliferasi pada sel payudara yang nantinya akan menjadi sel kanker.

Hasil mengenai stadium klinis terbanyak yang ditemukan di RSUP dr Mohammad Hoesin pada penelitian ini ialah stadium IIIB sebesar 79,4% (27 responden), disusul dengan stadium IIIC sebesar 14,7% (5 responden), Hal ini sejalan dengan penelitian Purnamasari (2015) yang juga menemukan prevalensi stadium klinis terbanyak di RSUP dr. Wahidin Sudirohusodo adalah stadium IIIB sebesar 55,24%, ini dikarenakan rendahnya kepedulian pasien untuk melakukan skreening atau deteksi dini kanker payudara sehingga menyebabkan kanker payudara baru bisa dideteksi pada stadium lanjut yang nantinya akan memperburuk prognosis pasien. Penelitian Puspandari (2014) memaparkan bahwa tingginya insidensi kanker payudara yang dideteksi pada stadium lanjut dikarenakan kurangnya edukasi dan pengetahuan pasien mengenai tanda-tanda dan gejala awal dari kanker payudara dan juga riwayat pendidikan pasien yang rendah, Hal ini sesuai dengan penelitian ini ini yang menemukan bahwa prevalensi stadium klinis tersering di RSUP dr Mohammad Hoesin Palembang<sup>4</sup>

ialah stadium IIIB, banyaknya insidensi stadium IIIB yang ditemukan di RSUP dr Mohammad Hoesin dikarenakan sebagian besar responden memiliki tingkat pendidikan yang rendah sehingga tidak menyadari tanda-tanda dan gejala awal dari penyakit kanker payudara sehingga kebanyakan dari mereka datang berobat dengan stadium lanjut. Tingkat pengetahuan responden sangat berperan penting dalam mendeteksi penyakit kanker payudara sedini mungkin melalui pemeriksaan sendiri seperti SADARI sehingga kanker dapat ditatalaksana lebih awal sehingga prognosis menjadi lebih baik..

Berdasarkan pemilihan regimen obat yang digunakan dalam kemoterapi neoadjuvan pada pasien kanker payudara di RSUP dr Mohammad Hoesin Palembang didapatkan 61,8% pasien (21 responden) menggunakan regimen berbasis Taksan (*Doxeltaxel+Cyclophosphomide*). Disusul dengan penggunaan regimen TAC (*Doxeltaxel+Doxorubicin+Cyclophosphomide*) sebesar 35,3% pasien (12 responden). Hal yang sama juga ditemukan pada penelitian Chakravarthy (2014) dimana regimen berbasis Taksan paling banyak digunakan. Taksan merupakan obat yang berasal dari brevafofia yang terbukti mempunyai aktivitas antitumor pada rodent cell line, obat ini menstabilkan mikrotubules melalui ikatan heterodimer tubulin, Penggunaan golongan Taksan dapat menurunkan ukuran tumor pasien ang inoperabel menjadi operabel sebesar 89% sehingga pasien dapat menjalani pembedahan baik dengan MRM (Modified Radical Mastektomy) ataupun BCS (Breast Conservatif Surgery), hal ini membuat golongan Taksan sangat sering digunakan dalam terapi neoadjuvan yang dilakukan sebelum tindakan operasi mengingat tingkat respon patologisnya yang baik, sedangkan golongan Antrasiklin merupakan golongan antibiotik yang mempunyai sifat sitotoksik, cara kerja Antrasiklin yaitu dengan menghambat enzim Topoisomerase II sehingga proses transkripsi dan replikasi DNA menjadi terganggu, akan tetapi penggunaan golongan Antrasiklin perlu dipertimbangkan dikarenakan tingkat toksisitasnya yang tinggi, pemakaian golongan Antrasiklin dalam jangka panjang akan meningkatkan resiko terjadinya Kardiomyopathy (Bruton,2005). Prevalensi penggunaan regimen berbasis Taksan (*Doxeltaxel+Cyclophosphomide*) tersering di RSUP dr Mohammad Hoesin dikarenakan golongan Taksan menghasilkan angka

respon patologis yang tinggi serta menjadi Drugs of Choice untuk kemoterapi neoadjuvan diseluruh dunia dan gold standar kemoterapi neoadjuvan

Berdasarkan sub tipe molekular diperoleh sub tipe yang terbanyak ialah *Luminal B* sebesar 52,9% (18 responden) disusul dengan *Luminal A* sebesar 29,4% (10 responden). Hal ini sejalan dengan penelitian Diahpradnya (2018) yang menyatakan bahwa prevalensi sub tipe molekular pasien kanker payudara terbanyak di RSUP Sanglah Bali ialah sub tipe Luminal B sebesar 43,1% ,Hal yang sama juga ditemukan oleh Hasmi (2018) bahwa prevalensi sub tipe Luminal B menyumbang sebesar 69% (845 dari 1224 responden) dari total kasus kanker payudara yang tercatat di Karachi Pakista disusul dengan *Luminal A* sebesar 31% (379 dari 1224 responden) . Prevalensi terbanyak Luminal B juga ditemukan di Italia dengan frekuensi sebesar 36% dan disusul Luminal A sebesar 34% dari seluruh insidensi kanker payudara yang ditemukan di Italia. Prevalensi Sub tipe *Luminal B* menjadi tersering yang ditemukan pada pasien kanker payudara di RSUP dr Mohammad Hoesin Palembang dikarenakan Indonesia terletak di Asia, prevalensi sub tipe *Luminal A* dan *Luminal B* masih menjadi tertinggi ditemukan di Asia dan Afrika. Sub tipe Luminal B memiliki karakteristik hormonal seperti adanya ekspresi Estrogen Receptor (ER) dengan ataupun tanpa ekspresi Progesteron Receptor (PR) dengan keterlibatan Human Epidermal Receptor (HER2-neu) yang positif serta adanya ekspresi gen KI-67 yang high grade (Rachmawati,2018)

Berdasarkan status pasien yang menerima terapi neoadjuvan dari 34 responden yang awalnya berstatus non operabel setelah diberikan terapi neoadjuvan diperoleh 70,6% (24 responden) menjadi operabel dan sekitar 29,4% (10 responden) masih berstatus non operabel. Hal ini sesuai dengan penelitian Salem (2017) yang menyatakan bahwa pemberian kemoterapi neoadjuvan akan menurunkan ukuran tumor yang awalnya bersifat non operabel menjadi operabel. Dari 56 pasien yang ditatalaksana dengan kemoterapi neoadjuvan sebesar 49 responden (87,5%) menjadi operabel. Pemberian kemoterapi neoadjuvan dapat menurunkan staging tumor sehingga pasien dapat menjalani terapi primer berupa tindakan pembedahan baik itu MRM (Modified Radical Mastectomy) maupun

BCS (Breast Conservative Surgery), Pemberian kemoterapi neoadjuvan juga dapat mengontrol metastasis tumor secara mikroskopik pada kanker payudara lanjut lokal dimana metastasis ini sangat sulit dideteksi, dan membuat tumor yang pada awalnya bisa dipalpasi menjadi tidak dapat dipalpasi yang mengindikasikan adanya pengecilan ukuran tumor, akan tetapi banyak faktor yang dapat menyebabkan rekurensi kanker payudara seperti adanya keterlibatan HER2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2)

Berdasarkan respon pemberian kemoterapi neoadjuvan pada pasien kanker payudara di RSUP dr Mohammad Hoesin Palembang diperoleh sebesar 70,6% (24 responden) memperoleh respon positif dan respon negatif sebesar 29,4% (10 dari 34 responden) dengan persentase keberhasilan terbesar yang memperoleh respon positif diperoleh dari pasien yang menggunakan regimen berbasis kombinasi (TAC) sebesar 75% (9 dari 12 responden) disusul dengan regimen berbasis Taksan (TC) sebesar 71,4% (15 dari 21 responden) . Penelitian yang dilakukan oleh (Salem,2017) bahwa dari 49 dari 56 memperoleh respon baik itu berupa respon komplit (*Complete Response*) maupun respon parsial (*Partial Response*) hal ini menunjukkan bahwa sebagian besar pasien yang ditatalaksana dengan kemoterapi neoadjuvan memperoleh respon yang artinya terdapat pengecilan ukuran suatu tumor setelah menerima kemoterapi neoadjuvan sehingga dapat dilakukannya tindakan operasi. Menurut Costa (2016) memaparkan bahwa sebesar 791 dari 907 pasien yang menerima regimen berbasis kombinasi (TAC) sangat efektif, 791 pasien yang ditatalaksana tersebut menjadi operabel setelah diberikan regimen berbasis kombinasi. Menurut Gradishar (1997) bahwa penggunaan regimen berbasis Taksan akan memberikan nilai respon klinis sebesar 78% dari total 43 pasien yang menerima terapi berbasis Taksan, sedangkan menurut Minckwitz (1999) menyatakan penggunaan regimen berbasis taksan yang dikombinasi dengan golongan Antrasiklin akan menghasilkan nilai respon klinis yang sangat memuaskan yaitu sebesar 93%, dan juga penggunaan taksan yang dikombinasi oleh antrasiklin akan menghasilkan keuntungan seperti (1) Meningkatkan *angka Free Disease Survival* (2) Menurunkan angka rekurensi

lokoregional dan (3) Meningkatkan kemungkinan memperoleh respon komplit (*Complete Response*) (Pathak M,2018).

Menurut (Johanna,2003) faktor lainnya yang mempengaruhi keberhasilan respon kemoterapi neoadjuvan ialah adanya keterlibatan ekspresi status hormonal seperti keterlibatan ekspresi gen *Estrogen Reseptor* (ER) dan *Progesteron Reseptor* (PR) yang berpengaruh terhadap tingkat rekurensi suatu tumor, keterlibatan ekspresi Ki-67 yang berpengaruh terhadap tingkat proliferasi tumor, ekspresi protein *Human Epidermal Growth Factor Receptor-2* (HER2-neu), Oleh karena itu keterlibatan ekspresi status hormonal sangat berpengaruh dalam menentukan respon keberhasilan pemberian kemoterapi neoadjuvan, maka harus ditatalaksana secara spesifik dengan pemberian terapi hormonal seperti Tamoxifen. Pemberian kemoterapi neoadjuvan yang dikombinasi terapi hormonal akan menghasilkan angka respon patologis yang lebih baik dibandingkan tanpa pemberian terapi hormonal, selain itu pemberian regimen yang tepat sangat berperan penting dalam menentukan respon keberhasilan pemberian kemoterapi neoadjuvan. Faktor lainnya yang menentukan seperti usia pasien dan riwayat stadium klinis pasien yang nantinya berperan dalam menentukan prognosis pasien dalam menjalani terapi neoadjuvan.

## BAB V

### KESIMPULAN DAN SARAN

#### 5.1 Kesimpulan

1. Berdasarkan respon pemberian kemoterapi neoadjuvan terdapat respon positif sebesar 70,6% dan respon negatif sebesar 29,4%.
2. Berdasarkan pemilihan regimen kemoterapi neoadjuvan, jenis regimen yang paling banyak digunakan di RSUP Muhammad Hoesin adalah berbasis Taksan T-C (*Docetaxel+Cyclofosfamide*) sebesar 61,8%
3. Berdasarkan stadium klinis, stadium yang terbanyak adalah stadium IIIB (79,4%).
4. Berdasarkan sub tipe molekular , sub tipe yang terbanyak adalah Luminal B (52,9%), dan disusul dengan Luminal A (29,4%).
5. Berdasarkan status pasien, sekitar 70,6% pasien menjadi *operable* setelah ditatalaksana dengan terapi neoadjuvan, dan 29,4% pasien masih berstatus *non operable*.
6. Berdasarkan sosiodemografi berdasarkan usia, usia terbanyak adalah diatas 40 tahun dengan prevalensi sebesar 73,5%.
7. Berdasarkan nilai persentase , regimen yang banyak memberikan respon positif adalah berbasis kombinasi (TAC) sebesar 75%.

#### 5.2 Saran

1. Perlu dilakukan penelitian cohort retrospektif untuk menilai efektivitas respon kemoterapi neoadjuvan pada pasien kanker payudara lanjut lokal.
2. Perlu dilakukan penelitian mengenai hubungan keberhasilan respon kemoterapi neoadjuvan dengan ekspresi status hormonal.
3. Perlu digiatkan sosialisasi mengenai pentingnya skrining dini melalui pemeriksaan SADARI sehingga kanker payudara dapat dideteksi sejak dini dan meningkatkan prognosis pasien.



## DAFTAR PUSTAKA

- Anjasari, D., Sumarny, R., Uun, W., Kunci, K., Payudara, K., & Soebroto, G. (2017).  
Evaluasi Penggunaan Obat Kemoterapi Pada Pasien Kanker Payudara Di Rspad Gatot Soebroto Periode Januari-Desember 2015 Evaluation of Use of Chemotherapy Drug on Breast Cancer Patients in Rspad Gatot Soebroto January Period-December 2015. *Social Clinical Pharmacy Indonesia Journal*, 2(2), 2502–8413.  
(<http://journal.uta45jakarta.ac.id/index.php/SCPIJ/article/view/987>, diakses pada 10 Juni 2019)
- Amaout, A., Lee, J., Gelmon, K., Poirier, B., Lu, F. I., Akra, M., ... Grenier, D. (2018).  
Neoadjuvant therapy for breast cancer: Updates and proceedings from the seventh annual meeting of the canadian consortium for locally advanced breast cancer. *Current Oncology*, 25(5), 1–9.  
(<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6209552/>, diakses pada 14 Juni 2019)
- Badve, S. S., Beitsch, P. D., Bose, S., Byrd, D. R., Chen, V. W., Mayer, I. A., ... Winchester, D. J. (2017). *8th AJCC breast cancer staging*.  
(<https://cancerstaging.org/references-tools/deskreferences/Documents/AJCC%20Breast%20Cancer%20Staging%20System.pdf>, diakses pada 20 Juni 2019)
- Clarke, M., Collins, R., Davies, C., Godwin, J., Gray, R., & Peto, R. (1998).  
Polychemotherapy for early breast cancer: An overview of the randomised trials. *Lancet*, 352(9132), 930–942  
(<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9752815>, diakses pada 13 Juni 2019)
- Del Mastro, L. (2003). M.H. Torosian (ed). Breast Cancer: a Guide to Detection and Multidisciplinary Therapy. *Annals of Oncology*.

- Fujii, T., Le Du, F., Xiao, L., Kogawa, T., Barcenas, C. H., Alvarez, R. H., ... Ueno, N. T. (2015). Effectiveness of an adjuvant chemotherapy regimen for early-stage breast cancer. *JAMA Oncology*, *1*(9), 1311–1318. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26402167>, diakses pada 12 Juni 2019)
- Golan, D. E., Armstrong, E. J., & Armstrong, A. W. (2012). Principles of Pharmacology: The Pathophysiologic Basis of Drug Therapy. In *Climate Change 2013 - The Physical Science Basis*. <https://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>
- Kamińska, M., Ciszewski, T., Lopačka-szatan, K., Miotła, P., & Starosławska, E. (2015). *Review paper Breast cancer risk factors*. *14*(3), 196–202. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4612558/>, diakses pada 23 Juni 2019)
- Khotimah, S., Gondhowiardjo, S. A., Poetiray, E. D. C., & Djoerban, Z. (2011). *Kemoradiasi Neoajuvan pada Kanker Payudara Lanjut Lokal*. (1), 1–4. ([https://www.researchgate.net/publication/321507484\\_Kemoradiasi\\_Neoajuvan\\_pada\\_Kanker\\_Payudara\\_Lanjut\\_Lokal](https://www.researchgate.net/publication/321507484_Kemoradiasi_Neoajuvan_pada_Kanker_Payudara_Lanjut_Lokal), diakses pada 11 Juli 2019)
- Komite Penanggulangan Kanker Nasional Kemenkes RI. (2015a). Panduan Penatalaksanaan Kanker Payudara. *Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Komite Penanggulangan Kanker Nasional.*, 1–56.
- Komite Penanggulangan Kanker Nasional Kemenkes RI. (2015b). Panduan Penatalaksanaan Kanker Payudara. *Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Komite Penanggulangan Kanker Nasional.*
- Loibl, S., Von Minckwitz, G., Untch, M., & Denkert, C. (2014). Predictive factors for response to neoadjuvant therapy in breast cancer. *Oncology*
- Liu, S. V., Melstrom, L., Yao, K., Russell, C. A., & Sener, S. F. (2010). Neoadjuvant therapy for breast cancer. *Journal of Surgical Oncology*, *101*(4), (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20187061>, diakses pada

2 Juni 2019)

- Matthew P. Goetz, M. (2019). *Breast Cancer , Version 3 . 2018 Featured Updates to the NCCN Guidelines*. 17(2), 118–126.  
(<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28404755>, diakses pada 23 Juni 2019) *Research and Treatment*, 37(10), 563–568.  
<https://doi.org/10.1159/000367643>
- Masood, S. (2016). Neoadjuvant chemotherapy in breast cancers. *Women's Health*, 12(5), 480–491. <https://doi.org/10.1177/1745505716677139>
- Mohiuddin, J. J., Deal, A. M., Lund, J. L., Carey, L. A., Baker, B. R., Zagar, T. M., ... Chen, R. C. (2017). Evaluating the Effectiveness of Neoadjuvant Chemotherapy in Reducing Mastectomy for Women With Breast Cancer. *JNCI Cancer Spectrum*, 1(1), 1–7.  
(<https://academic.oup.com/jncics/article/1/1/pkx004/4210673>, diakses pada 20 Juni 2019)
- Muchlis Ramli. (2015). Update Breast Cancer Management Diagnostic and Treatment. *Jurnalmka*, 38(0), 28–53.  
(<http://jurnalmka.fk.unand.ac.id/index.php/art/article/view/266>, diakses pada 2 Juni 2019).
- Prafitri, A. A. N. (2014). Pengaruh supportive expressive group therapy terhadap penurunan tingkat stres dan peningkatan tingkat kualitas hidup pasien kanker payudara yang sedang menjalani proses kemoterapi. *Universitas Negeri Semarang*. (<https://jurnal.uns.ac.id/wacana/article/view/5162>, diakses pada 11 Juni 2019)
- Salem, H.A., H., & N.M.A.E.-R.A., E.-A. (2017). Neoadjuvant chemotherapy and surgical options for locally-advanced breast cancer: A single institution experience. *Middle East Journal of Cancer*, 8(3), 127–134.  
([https://www.thebreastonline.com/article/S0960-9776\(11\)00224-4/abstract](https://www.thebreastonline.com/article/S0960-9776(11)00224-4/abstract), diakses pada 24 Juni 2019)

- Shah, R. (2014). Pathogenesis, prevention, diagnosis and treatment of breast cancer. *World Journal of Clinical Oncology*.  
(<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4127601/>, diakses pada 20 Juni 2019)
- Sibio, A. Di, Abriata, G., Buffa, R., & Viniegra, M. (2016). *Etiology of breast cancer ( C50 ) in Central and South America*. 1–13.  
([https://gco.iarc.fr/includes/CSA\\_Chp\\_4-8\\_Breast.pdf](https://gco.iarc.fr/includes/CSA_Chp_4-8_Breast.pdf), diakses pada 11 Juni 2019)
- Sinn, H. P., & Kreipe, H. (2013). A brief overview of the WHO classification of breast tumors, 4th edition, focusing on issues and updates from the 3rd edition. *Breast Care*, 8(2), 149–154.  
(<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24415964>, diakses pada 20 Juni 2019)
- Sjamsuhidajat, & Jong, D. (2010). Buku Ajar Ilmu Bedah. *Penerbit Buku Kedokteran EGC*.

Lampiran 1. Kuisisioner

### LEMBAR PENJELASAN

Assalamu'alaikum Wr.Wb.

Saya, Aldo Giovanni, mahasiswa semester VII Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, saat ini sedang melakukan penelitian yang berjudul **“Respon Kemoterapi Neoadjuvant pada Pasien Kanker Payudara Lanjut Lokal di RSUP Mohammad Hoesin Palembang”**. Penelitian ini sangat penting untuk menilai respon kemoterapi neoadjuvan yang nantinya dapat menjadi pedoman bagi para klinisi untuk memilih pilihan regimen yang tepat pada pasien kanker payudara lanjut lokal.

Untuk kepentingan pengumpulan data, saya mengharapkan partisipasi bapak/ibu dalam penelitian ini melalui kesediaannya dalam mengisi formulir persetujuan dan mengisi kuesioner berupa identitas, riwayat terapi, respon kemoterapi .Pengisian formulir persetujuan dilakukan oleh peneliti dengan wawancara langsung dengan subjek penelitian. Pengisian kuesioner dilakukan langsung kepada subjek penelitian oleh peneliti.

Semua informasi yang tertera akan dijaga kerahasiaannya dan hanya diketahui oleh teman sekalian dan saya sebagai peneliti. Penelitian ini tidak bersifat memaksa dan anda berhak untuk mengundurkan diri jika tidak bersedia sebagai subjek penelitian.

Demikian penjelasan ini saya sampaikan. Atas partisipasi dan kesediaan anda saya ucapkan terima kasih.

Palembang,

2018

Responden

**FORMULIR PERSETUJUAN**

*(INFORMED CONSENT)*

---

**SURAT PERSETUJUAN MENJADI SUBJEK PENELITIAN**

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama :

Usia : tahun

Jenis kelamin : Laki-laki / Perempuan

Alamat lengkap :

menyatakan bersedia untuk berpartisipasi dalam penelitian **“Respon Kemoterapi Neoadjuvant pada Pasien Kanker Payudara Lanjut Lokal di RSUP Mohammad Hoesin Palembang”**. Saya bersedia untuk mengisi formulir yang diberikan oleh peneliti, dilakukan wawancara dan pemeriksaan data medis.

Palembang, 2019

Mengetahui,

Yang membuat pernyataan,

Penanggung jawab penelitian,

(Aldo Giovanni)

(.....)

Pembimbing I

Pembimbing II

(Dr. dr. Mgs. Irsan Saleh, M.Biomed)

(dr. Nur Qodir, SpB(K)Onk)



Riwayat menjalani operasi sesudah menyelesaikan pengobatan kemoterapi neoadjuvant:

- a. SRM (Simple Radical Mastektomi).
- b. MRM (Modified Radical Mastektomi).
- c. BCT (Breast Conservating Therapy).
- d. Tidak ada

Apakah pernah merasakan adanya pengecilan tumor setelah menjalani tiga kali siklus kemoterapi :

- a. Ya.
- b. Tidak.

Perkiraan ukuran tumor sebelum dan setelah dilakukan kemoterapi neoadjuvan (tiga kali siklus) :

- a. Ukuran Bola Tennis -- Bola Ping pong
  - b. Ukuran Telur Ayam -- Telur Puyuh
  - c. Ukuran Bola Pingpong -- Kelereng
  - d. Ukuran Bola Tennis – Telur Ayam
  - d. Lainnya
- : \_\_\_\_\_

Status pasien setelah diberikan kemoterapi neoadjuvan :

- a. Operable
- b. Non-operable



No.	Pertanyaan	Skala		
		Ya	Tidak	Tidak diketahui
1.	Apakah mengikuti kemoterapi neoadjuvan lebih dari 3 siklus ?			
2.	Apakah pasien menjalani kemoterapi tidak lebih dari 3 siklus ?			
3.	Apakah setelah menjalani kemoterapi pasien mendapat tindakan operasi ?			
4.	Apakah pasien merasa adanya pengecilan tumor setelah menjalani kemoterapi ?			
5.	Apakah pasien merasa adanya pembesaran tumor setelah menjalani kemoterapi ?			
6.	Apakah ada pergantian regimen saat menjalani kemoterapi ?			

## Lampiran 2. Hasil Analisis SPSS

		Stadium			Cumulative
		Frequency	Percent	Valid Percent	Percent
Valid	IIIA	2	5.9	5.9	5.9
	IIIB	27	79.4	79.4	85.3
	IIIC	5	14.7	14.7	100.0
	Total	34	100.0	100.0	

		Basis Regimen			Cumulative
		Frequency	Percent	Valid Percent	Percent
Valid	antrasiklin	1	2.9	2.9	2.9
	kombinasi	12	35.3	35.3	38.2
	Taksan	21	61.8	61.8	100.0
	Total	34	100.0	100.0	

		Jenis Regimen			Cumulative
		Frequency	Percent	Valid Percent	Percent
Valid	FAC	1	2.9	2.9	2.9
	TAC	12	35.3	35.3	38.2
	TC	21	61.8	61.8	100.0
	Total	34	100.0	100.0	

		Regimen			Cumulative
		Frequency	Percent	Valid Percent	Percent
Valid	Negatif	10	29.4	2.9	2.9
	Positif	24	70.6	35.3	38.2
	Total	34	100.0	100.0	

		Respon			Cumulative
		Frequency	Percent	Valid Percent	Percent
Valid	Negative	10	29.4	29.4	29.4

Positif	24	70.6	70.6	100.0
Total	34	100.0	100.0	

**Subtipe**

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
HER2	5	14,7	14,7	14,7
luminal A	10	29,4	29,4	44,1
Valid luminal B	18	52,9	52,9	97,1
triple negatif	1	2,9	2,9	100,0
Total	34	100,0	100,0	

**Status Operasi**

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
non operable	10	29,4	29,4	29,4
Valid Operable	24	70,6	70,6	100,0
Total	34	100,0	100,0	

**Basis Regimen \* Respon Crosstabulation**

		Respon		Total	
		negatif	positif		
Basis Regimen	antrasiklin	Count	1	0	1
		% of Total	2,9%	0,0%	2,9%
	kombinasi	Count	3	9	12
		% of Total	8,8%	26,5%	35,3%
	Taksan	Count	6	15	21
		% of Total	17,6%	44,1%	61,8%
Total	Count	10	24	34	
	% of Total	29,4%	70,6%	100,0%	

**Basis Regimen \* Respon Crosstabulation**

		Respon		Total	
		negatif	Positif		
Basis Regimen	antrasiklin	Count	1	0	1
		% within Basis Regimen	100.0%	0.0%	100.0%
		Residual	.7	-.7	
	kombinasi	Count	3	9	12

	% within Basis Regimen	25.0%	75.0%	100.0%
	Residual	-.5	.5	
Taksan	Count	6	15	21
	% within Basis Regimen	28.6%	71.4%	100.0%
	Residual	-.2	.2	
Total	Count	10	24	34
	% within Basis Regimen	29.4%	70.6%	100.0%



KEMHKS UNSR/RSMH  
Jalan Dr. Moh. Ali Komplek RSMH Palembang 30126 Telpun (0711)332342 Faksimile (0711)373438  
Email tu @ UNSRI.AC.ID



**Rumah Sakit Umum Pusat Mohammad Hoesin dan Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya**  
*Mohammad Hoesin Central General Hospital and Faculty of Medicine Sriwijaya University*

**Komisi Etik Penelitian Kesehatan**  
*Health Research Review Committee*

**SERTIFIKAT PERSETUJUAN ETIK**  
**ETHICAL APPROVAL CERTIFICATE**  
No. 320/kepkrsmhfkunsri/2019

Komisi Etik Penelitian Kesehatan Rumah Sakit Umum Pusat Mohammad Hoesin Hospital dan Health Research Review Committee of Mohammad Hoesin Central Hospital and

Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, Palembang, Indonesia,  
Faculty of Medicine, Sriwijaya University, Palembang Indonesia

berdasarkan penilaian terhadap proposal penelitian, dengan judul:  
based on the review on research proposal, entitled:

**Respon Kemoterapi Neoadjuvant pada Pasien Kanker Payudara Lanjut Lokal di RSUP Mohammad Hoesin Palembang Periode 2018-2019**  
***Neoadjuvant Chemotherapy Responses on Locally Advanced Breast Cancer Patients in General Hospital of Mohammad Hoesin Palembang in the Period between 2018-2019***

*proposed by the researcher:*

**Aldo Giovanni**

Mahasiswa Program Studi Pendidikan Dokter  
Student of Medical Education Program Study

dengan mengacu pada Pedoman Nasional Etik Penelitian Kesehatan beserta suplemennya  
referring to National Ethical Guidelines on Health Research and its Supplements

dengan ini menyatakan bahwa penelitian kesehatan tersebut  
hereby declares that the proposed health research is

**layak etik; dan disetujui untuk dilaksanakan di lingkungan**  
***ethically liable; and is approved to be carried out within***


**Rumah Sakit Mohammad Hoesin dan Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya**  
***Mohammad Hoesin General Hospital and Faculty of Medicine Sriwijaya University***

Palembang, 13 Agustus 2019

**dr. Azhari, SpOG(K)**  
**an. Ketua Tim Penilai/ Ketua Komisi**  
***Team Leader of the Reviewer/ Head of the Committee***

Lampiran 3, Sertifikat Etik

## Lampiran 4. Surat izin penelitian FK Unsri


**KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI**  
**UNIVERSITAS SRIWIJAYA**  
**FAKULTAS KEDOKTERAN**  
 Zona F, Gedung I, Kampus Unsri Indralaya, OKI, 30662, Sumatera Selatan, Indonesia, Tel.0711-580227  
 atau / or Jl. Dr. Moh. Ali Komp.RSMH Palembang 30126, Indonesia, Tel.0711-352342, Fax.0711-373438,  
 email tu@fk.unsri.ac.id

---

Nomor : 0918/UN9.FK/TU.SB5/2019 23 Agustus 2019  
 Perihal : Izin Penelitian


Yth. **Direktur RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang**  
 di Palembang

Dengan hormat, kami mengharapkan bantuan Saudara kiranya dapat memberikan izin **Penelitian** di Bagian Instalasi Rekam Medik, Bagian Bedah dan Instalasi Rawat Jalan RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang dalam rangka **Penyelesaian tugas akhir/skripsi** pada Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya mahasiswa:

Nama : Aldo Giovanni  
 NIM : 04011381621227  
 Status : Mahasiswa PSPD FK Unsri  
 Judul Skripsi : Respon Kemoterapi Neoadjuvant Pada Pasien Kanker Payudara Lanjut Lokal di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Periode 2018-2019.

Atas perhatian dan izin Saudara diucapkan terima kasih.

An. Dekan  
 Wakil Dekan

  
**Dr. dr. Rofiyati Umi Partani, Sp.PD-KR, M.Kes**  
 NIP. 19720717200801 2 007

Tembusan:  
 1. Dekan FK Unsri (sebagai laporan)  
 2. Kepala Pendidikan dan Penelitian RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang  
 3. Kepala Bagian Instalasi Rekam Medik RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang  
 4. Kepala Bagian Bedah RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang  
 5. Kepala Bagian Instalasi Rawat Jalan RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang  
 6. Ketua Bagian Pendidikan Dokter FK Unsri  
 7. Koordinator Prodi Pendidikan Dokter FK Unsri.

## Lampiran 5. Surat izin Penelitian RSUP Dr Muhammad Hoesin

**RSUP Dr. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG  
BAGIAN PENDIDIKAN DAN PENELITIAN**

Jalan Jenderal Sudirman Kilometer 3,5 Palembang 30126  
Telp. (0711) 354088 Extension 622

Nomor : LB.02.03/XVII.2.3/ 000 / 2019  
Hal : Izin Penelitian

06 Oct 2019

Yth.

1. Kepala Instalasi Rawat Jalan
  2. Kepala Instalasi Rawat Inap G
- RSUP Dr. Mohammad Hoesin  
Palembang

Menindaklanjuti disposisi Direktur Umum, SDM dan Pendidikan Nomor :  
UM.01.05/XVII.2.1/4373/2019 hal izin penelitian dari mahasiswa PSPD Fakultas Kedokteran  
Universitas Sriwijaya atas nama **Aldo Giovanni**, mohon kiranya dapat memberikan izin  
dalam pelaksanaan penelitian tersebut di unit terkait dengan prosedur yang berlaku di RSUP  
Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

Demikianlah atas perhatiannya, diucapkan terima kasih.

Kepala Bagian,  
  
PALEMBANG

Dr. Irawan Sastradinata, Sp. OG(K), MARS  
NIP. 196810181996031002

## Lampiran 6. Surat Selesai Penelitian

**RSUP Dr. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG  
BAGIAN PENDIDIKAN DAN PENELITIAN**

Jalan Jenderal Sudirman Kilometer 3,5 Palembang 30126  
Telp. (0711) 354088 Extension 140622

**SURAT KETERANGAN**

Nomor: LB.02.03 / XVII.2.3 / 1134 / 2019

22 NOV 2019

Yang bertanda tangan dibawah ini, Kepala Bagian Pendidikan dan Penelitian Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Mohammad Hoesin Palembang menerangkan bahwa :

**N a m a** : Aldo Giovanni  
**N I M** : 04011381621227  
**I n s t i t u s i** : Fakultas Kedokteran UNSRI Palembang

Telah selesai mengumpulkan data Penelitian untuk Skripsi dengan judul proposal Respon Kemoterapi Neoadjuvant pada Pasien Kanker Payudara Lanjut Lokal di RSUP Mohammad Hoesin Palembang Periode 2018-2019 di Instalasi Rekam Medik, Instalasi Rawat Jalan dan Instalasi Rawat Inap G di bulan September sampai Oktober 2019. Demikian surat keterangan diterbitkan, untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Kepala Bagian



Dr. Irawan Sastradinata, SpOG (K), MARS  
NIP 196810181996031002

## RESPON KEMOTERAPI NEOADJUVAN PADA PASIEN KANKER PAYUDARA LANJUT LOKAL DI RSUP DR MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG TAHUN 2019

Aldo Giovanni<sup>1</sup>, Mgs. Irsan Saleh<sup>2</sup>, Nur Qodir<sup>3</sup>, Mulawan Umar<sup>4</sup>

<sup>4</sup> Program Studi Pendidikan Dokter Umum, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya, Palembang, Indonesia

<sup>2</sup> Departemen Farmakologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya, Palembang, 30126, Indonesia

<sup>3</sup> Departemen Bedah Onkologi, Rumah Sakit Muhammad Hoesin, Palembang, 30126, Indonesia

<sup>3</sup> Departemen Bedah Onkologi, Rumah Sakit Muhammad Hoesin, Palembang, 30126, Indonesia

<sup>1</sup> Jl. Dr. Mohammad Ali, Komplek RSMH Palembang KM 3.5, Palembang, 30126, Indonesia

Email: giovansalv@gmail.com

### Abstrak

Kanker payudara adalah suatu keganasan yang menyerang jaringan pada payudara baik berupa duktus maupun lobular. Salah satu terapi yang diberikan yaitu kemoterapi neoadjuvan. Pemberian kemoterapi neoadjuvan dapat memperkecil ukuran suatu tumor sehingga dapat dilakukannya operasi pengangkatan payudara baik itu dengan *Modified Radical Mastectomy* (MRM) maupun *Breast Conservative Therapy* (BCT). Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui respon kemoterapi neoadjuvan pada pasi kanker payudara lanjut lokal yang menjalani kemoterapi di RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang. Penelitian deskriptif observasional ini dilakukan di RSUP dr Mohammad Hoesin Palembang pada bulan Oktober sampai November 2019. Sampel pada penelitian ini adalah pasien kanker payudara lanjut lokal yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Data diperoleh melalui wawancara dan observasi rekam medik pada pasien kemudian dianalisis dengan analisis univariat dengan menggunakan SPSS versi 25. Pada penelitian ini didapatkan sebanyak 34 pasien kanker payudara yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Sekitar 24 dari 34 pasien (70,6%) memperoleh respon positif dan 10 dari 34 pasien (29,4%) memperoleh respon negatif..

**Kata Kunci:** Kanker Payudara, Respon Kemoterapi, Kemoterapi Neoadjuvan.

### Abstract

**Neoadjuvant Chemotherapy Responses on Locally Advanced Breast Cancer Patients in General Hospital of Mohammad Hoesin Palembang.** Breast cancer is a malignancy which invaded breast tissue in the form of ductal or lobular. One most therapy which given is neoadjuvant chemotherapy. Neoadjuvant Chemotherapy can reduce tumor size so that surgery can be performed with good for breast removal with Modification of Radical Mastectomy (MRM) and Breast Conservative Therapy (BCT). This purposes from this research is to find out neoadjuvant chemotherapy response in Locally Advanced Breast Cancer Patients which is received chemotherapy treatment in RSUP dr Mohammad Hoesin Palembang. This observational descriptive study was conducted at RSUP Mohammad Hoesin Palembang in period between October until November 2019. The sample of this study was locally advanced breast Cancer patients who underwent chemotherapy that met the inclusion and exclusion criteria. The data were obtained by interviews and observed medical record from the patients which were then analyzed by univariate analysis using SPSS version 25. In this study there were 34 locally advanced breast cancer patients who fulfilled the inclusion and exclusion criteria. 24 of 34 patients (70,6%) received positive response and 10 of 34 patients (29,4%) received negative response..

**Keyword:** Breast Cancer, Chemotherapy Response, Neoadjuvant Chemotherapy.

## 1. Pendahuluan



Kanker Payudara adalah suatu keganasan yang menyerang jaringan pada payudara baik duktus maupun lobular, kanker payudara menyumbang insidensi kanker tertinggi dari seluruh jenis kanker (2.089.000 kasus pada tahun 2018) dan dengan tingkat kematian sebesar 627.000 orang pada tahun 2018<sup>10</sup>, berdasarkan data departemen kesehatan RI tahun 2018, insiden kanker payudara di Indonesia menempati urutan pertama dari seluruh insidensi kanker pada wanita, tercatat insidensi sebesar 42/100.000 wanita dengan angka kematian sebesar 17/100.000/tahun, 50% diantaranya berada dalam stadium lanjut<sup>15</sup>.

Salah satu tatalaksana yang diberikan pada pasien kanker payudara adalah kemoterapi. Kemoterapi berdasarkan fungsinya dibagi menjadi beberapa macam seperti adjuvan, neoadjuvan dan paliatif<sup>31</sup>.

Kemoterapi neoadjuvan merupakan terapi yang diberikan sebelum dilakukannya tindakan pembedahan yang bertujuan untuk mengecilkan ukuran suatu tumor yang awalnya bersifat non operabel menjadi operabel sehingga dapat dilakukannya operasi pengangkatan payudara baik dengan *Modified Radical Mastectomy* (MRM) maupun *Breast Conservative Surgery* (BCS).

Pemberian kemoterapi neoadjuvan dilakukan terutama pada pasien kanker payudara lanjut lokal yang dimana memiliki karakteristik sebagai berikut : (1) adanya infiltrasi sel kanker ke kelenjar getah bening atau nodes dan pembuluh darah, (2) ukuran tumor yang melebihi 4 cm, oleh karena itu maka perlunya diberikan kemoterapi neoadjuvan yang bertujuan untuk mengecilkan ukuran tumor dan menghentikan proses infiltrasi sel kanker ke kelenjar getah bening terdekat supaya tindakan operasi pengangkatan

payudara dapat dilakukan dengan maksimal<sup>31</sup>.

Berdasarkan penelitian Salem (2017) didapatkan bahwa dari 49 pasien yang menerima kemoterapi neoadjuvan sekitar 87,5% dari total pasien memberikan respon yang dinilai berdasarkan kriteria *RECIST*: 5 pasien (9%) menerima *complete response*, 44 pasien (78,5%) memperoleh *partial response*, 6 pasien (10,7%) memperoleh *stabled disease* dan 1 pasien (1,8%) memperoleh *progressive disease*<sup>28</sup> dan sedangkan berdasarkan penelitian Khotimah (2011) bahwa dari 37 pasien yang ditatalaksana dengan kemoterapi neoadjuvan yang awalnya berstatus inoperabel setelah diberi kemoterapi neoadjuvan sekitar 28 dari 37 pasien (75,6%) berubah menjadi operabel<sup>14</sup>.

Mengingat pentingnya pemberian kemoterapi neoadjuvan agar operasi dapat berjalan dengan maksimal diperlukan data tentang respon pemberian kemoterapi neoadjuvan pada pasien kanker payudara lanjut lokal khususnya di RSUP dr Mohammad Hoesin yang saat ini belum diketahui oleh karena itu diperlukan penilaian respon pemberian kemoterapi neoadjuvan pada pasien kanker payudara lanjut lokal di RSUP dr Mohammad Hoesin Palembang. Berdasarkan pertimbangan diatas peneliti tertarik untuk melakukan penelitian ini

## 2. Metode

Penelitian dilaksanakan dengan metode deskriptif observasional. Penelitian dilakukan selama tiga bulan, pada bulan September hingga November 2019.

Penelitian dilaksanakan di RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang. Sampel penelitian adalah pasien kanker payudara lanjut lokal yang menjalani kemoterapi neoadjuvan. Sampel

diambil menggunakan teknik *consecutive sampling* yaitu sampel dipilih secara berurutan, urutan sampel. Sampel yang dibutuhkan adalah sebanyak 31 data dan untuk mencegah *drop-out* ditambahkan sebesar 10% menjadi 34 data.

Data-data yang dikumpulkan dengan wawancara dan pengisian kuesioner. Selanjutnya dianalisis menggunakan aplikasi IBM SPSS® (*Statistical Package for Social Science*). Analisis univariat merupakan analisis yang dilakukan dengan menganalisis tiap variabel dari hasil penelitian. Analisis univariat dilakukan untuk meringkas data hasil pengukuran dan memperoleh distribusi dan presentase dari tiap variabel yang diteliti.

### 3. Hasil

Pengambilan data dilakukan pada bulan Oktober sampai November tahun 2019 pada pasien kanker payudara yang menjalani pengobatan kemoterapi neoadjuvan di Bagian Bedah RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang menggunakan data primer berupa kuesioner yang dilakukan dengan wawancara dan rekam medik pasien.

Dari data yang dikumpulkan didapatkan pasien kanker payudara yang menjalani pengobatan kemoterapi di RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang yang memenuhi kriteria inklusi dan yang tidak termasuk kriteria eksklusi berjumlah 34 orang.

#### 3.1. Karakteristik Pasien Kanker Payudara Berdasarkan Usia

Dari 34 pasien kanker payudara yang datang untuk menjalani kemoterapi neoadjuvan di RSUP dr Mohammad Hoesin Palembang didapatkan kelompok usia pasien yang berusia  $\geq 40$  berjumlah lebih banyak dibanding yang berusia  $< 40$  tahun yaitu sebesar 26 orang (73,5%).

pengambilan sesuai dengan aksesibilitas data sampel hingga mencapai jumlah total

**Tabel 1. Distribusi pasien kanker payudara berdasarkan umur**

Usia	N	%
$\geq 40$ tahun	25	73,5%
$< 40$ tahun	9	26,5%
Jumlah	34	100%

#### 3.2. Karakteristik Stadium Klinis Pasien Kanker Payudara

Hasil pengolahan data menunjukkan bahwa dari 34 pasien kanker payudara yang menjalani kemoterapi neoadjuvan, mayoritas pasien yang datang adalah pasien dengan kanker stadium IIIB yaitu sebanyak 27 orang (79,4%), diikuti stadium IIIC sebanyak 5 orang (14,7%), dan yang paling sedikit ditemukan adalah stadium IIIA yaitu sebanyak 2 orang (5,9%).

**Tabel 2. Distribusi Frekuensi Pasien Berdasarkan Stadium Klinis**

Stadium Kanker	n	%
III A	2	5,9%
III B	27	79,4%
III C	5	14,7%
Jumlah	34	100%

#### 3.3. Karakteristik jenis regimen kemoterapi

Berdasarkan jenis regimen kemoterapi neoadjuvan yang diberikan pada 34 pasien kanker payudara yang menjalani pengobatan, regimen yang banyak digunakan adalah yang berbasis takson yaitu sebanyak 21 orang (61,8%), yang diikuti dengan regimen kemoterapi berbasis kombinasi takson dan antrasiklin sebanyak 12 orang (35,3%), dan yang paling sedikit adalah regimen berbasis antrasiklin yaitu 1 orang (2,9%).

**Tabel 3. Distribusi Frekuensi Pasien Berdasarkan Jenis Regimen Kemoterapi**

Jenis Regimen Kemoterapi	N	%
Antrasiklin (FAC)	1	2,9%
Taksan (TC)	21	61,8%
Kombinasi keduanya (TAC)	12	35,3%
<b>Jumlah</b>	<b>34</b>	<b>100%</b>

### 3.4. Karakteristik jenis sub tipe molekuler

Berdasarkan jenis sub tipe molekuler yang terdapat pada 34 pasien kanker payudara yang menjalani pengobatan, sub tipe yang paling sering ditemukan adalah sub tipe Luminal B sebanyak 18 orang (52,9%), diikuti sub tipe Luminal A sebanyak 10 orang (29,4%) dan sub tipe terjarang yang ditemukan adalah Triple Negative sebesar 1 orang (2,9%)

**Tabel 4. Distribusi Frekuensi Pasien Berdasarkan Sub tipe Molekuler**

Jenis Regimen Kemoterapi	n	%
HER2	5	14,7%
Luminal A	10	29,4%
Luminal B	18	52,9%
Triple Negative	1	2,9%
<b>Jumlah</b>	<b>34</b>	<b>100%</b>

### 3.5. Karakteristik status pasien sebelum dan Sesudah pemberian kemoterapi neoadjuvan

Berdasarkan status pasien didapatkan dari 34 pasien yang menjalani kemoterapi neoadjuvan yang awalnya berstatus non-operabel setelah menjalani kemoterapi neoadjuvan sebanyak 24 responden (70,6%) menjadi operabel, dan 10 responden (29,4%) masih berstatus non-operabel

**Tabel 5. Distribusi Pasien Berdasarkan Status Klinis**

Perubahan Status Pasien	Sebelum Neoadj		Sesudah Neoadj	
	N	%	N	%
Operabel.	0	0	24	70,6%
Non Operabel	34	100%	10	29,4%
<b>Jumlah</b>	<b>34</b>	<b>100%</b>	<b>34</b>	<b>100%</b>

### 3.6. Karakteristik Respon Kemoterapi Neoadjuvan

Berdasarkan respon pemberian kemoterapi neoadjuvan diperoleh sebanyak 24 pasien (70,6%) memperoleh respon positif yaitu kondisi dimana pasien menjalani kemoterapi neoadjuvan tidak lebih dari 4 kali dan menjalani operasi pengangkatan payudara dan 10 pasien (29,4%) memperoleh respon negatif yaitu kondisi dimana pasien yang menjalani kemoterapi neoadjuvan lebih dari 4 kali dan belum menjalani operasi, berdasarkan persentase keberhasilan regimen kemoterapi neoadjuvan, regimen berbasis kombinasi (Taksan dan Antrasiklin) menghasilkan tingkat keberhasilan terapi yang paling tinggi dengan nilai 75%

**Tabel 6. Distribusi Pasien Berdasarkan Respon Pemberian Kemoterapi Neoadjuvan**

Jenis Regimen Kemoterapi	Respon Positif		Respon Negatif	
	N	%	N	%
Antrasiklin (FAC).	0	0	1	100%
Taksan (TC)	15	71,4%	6	28,6%
Kombinasi keduanya (TAC)	9	75%	3	25%

## 4. Pembahasan

Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat variasi sosiodemografi berdasarkan kelompok umur, didapatkan 25 responden (73,5%) berusia diatas 40 tahun, dan 9 responden (26,5%) berusia dibawah 40 tahun. Hal ini sejalan dengan penelitian Shah (2014) bahwa insidensi kanker payudara meningkat seiring bertambahnya umur, pasien dengan umur diatas 40 tahun beresiko terkena kanker payudara 9 kali lipat (1 dari 26 wanita) dibandingkan usia dibawah 40 tahun (1 dari 202 wanita)<sup>28</sup>, penelitian Diahpradnya (2018) juga menemukan bahwa insidensi

kanker payudara <sup>3</sup> paling sering ditemukan pada wanita dengan usia diatas 40 tahun sebesar 86% (442 dari 514 orang), sedangkan usia dibawah 40 tahun sebesar 14% (72 dari 514 orang)<sup>7</sup> hal ini menunjukkan bahwa kanker payudara lebih sering ditemukan pada responden yang berusia 40 tahun keatas pada penelitian ini sesuai dengan penelitian tersebut, hal ini dikarenakan adanya keterlibatan hormonal dimana wanita berusia 40 tahun keatas kebanyakan akan menggunakan KB sehingga akan menghasilkan hormon estrogen, hormon estrogen inilah yang nantinya akan menyebabkan proliferasi pada sel payudara yang nantinya akan menjadi sel kanker.

Hasil mengenai stadium klinis terbanyak yang ditemukan di RSUP dr Mohammad Hoesin pada penelitian ini ialah stadium IIIB sebesar 79,4% (27 responden), disusul dengan stadium IIIC sebesar 14,7% (5 responden), Hal ini sejalan dengan penelitian Purnamasari (2015) yang juga menemukan prevalensi stadium klinis terbanyak di RSUP dr Wahidin Sudirohusodo adalah stadium IIIB sebesar 55,24%<sup>25</sup> hal ini dikarenakan rendahnya kepedulian pasien untuk melakukan skrining atau deteksi dini kanker payudara sehingga menyebabkan kanker payudara baru bisa dideteksi pada stadium lanjut yang nantinya akan memperburuk prognosis pasien. Penelitian Puspendari (2014) memaparkan bahwa tingginya insidensi kanker payudara yang dideteksi pada stadium lanjut dikarenakan kurangnya edukasi dan pengetahuan pasien mengenai tanda-tanda dan gejala awal dari kanker payudara dan juga riwayat pendidikan pasien yang rendah<sup>26</sup>. Hal ini sesuai dengan penelitian ini yang menemukan bahwa prevalensi stadium klinis tersering di RSUP dr Mohammad Hoesin Palembang ialah stadium IIIB, banyaknya insidensi stadium IIIB yang ditemukan di RSUP dr Mohammad Hoesin dikarenakan sebagian besar responden

memiliki tingkat pendidikan yang rendah sehingga tidak menyadari tanda-tanda dan gejala awal dari penyakit kanker payudara sehingga kebanyakan dari mereka datang berobat dengan stadium lanjut. Tingkat pengetahuan responden sangat berperan penting dalam mendeteksi penyakit kanker payudara sedini mungkin melalui pemeriksaan sendiri seperti SADARI sehingga kanker dapat ditatalaksana lebih awal sehingga prognosis menjadi lebih baik.

Berdasarkan pemilihan regimen obat yang digunakan dalam kemoterapi neoadjuvan pada pasien kanker payudara di RSUP dr Mohammad Hoesin Palembang didapatkan sebesar 61,8% (21 responden) menggunakan regimen berbasis Taksan (*Doxetaxel+Cyclophosphomide*), disusul dengan penggunaan regimen TAC (*Doxetaxel+Doxorubicin+Cyclophosphomide*) sebesar 35,3% (12 responden). Hal yang sama juga ditemukan pada penelitian Chakravarthy (2014) dimana regimen berbasis Taksan paling banyak digunakan. Taksan merupakan obat yang berasal dari *brevafolia* yang terbukti mempunyai aktivitas antitumor pada rodent cell line, obat ini menstabilkan mikrotubules melalui ikatan heterodimer tubulin, Penggunaan golongan Taksan dapat menurunkan ukuran tumor pasien yang inoperabel menjadi operabel sebesar 89% sehingga pasien dapat menjalani pembedahan baik dengan MRM (Modified Radical Mastectomy) ataupun BCS (Breast Conservatif Surgery), hal ini membuat golongan Taksan sangat sering digunakan dalam terapi neoadjuvan yang dilakukan sebelum tindakan operasi mengingat tingkat respon patologisnya yang baik, sedangkan golongan Antrasiklin merupakan golongan antibiotik yang mempunyai sifat sitotoksik, cara kerja Antrasiklin yaitu dengan menghambat enzim Topoisomerase II sehingga proses transkripsi dan replikasi DNA menjadi terganggu, akan tetapi penggunaan

golongan Antrasiklin perlu dipertimbangkan dikarenakan tingkat toksisitasnya yang tinggi, pemakaian golongan Antrasiklin dalam jangka panjang akan meningkatkan resiko terjadinya Kardiomyopathy<sup>14</sup>. Prevalensi penggunaan regimen berbasis Taksan (*Doxetaxel+Cyclophosphamide*) tersering di RSUP dr Mohammad Hoesin dikarenakan golongan Taksan menghasilkan angka respon patologis yang tinggi serta menjadi Drugs of Choice untuk kemoterapi neoadjuvan diseluruh dunia dan gold standar kemoterapi neoadjuvan<sup>14</sup>

Berdasarkan sub tipe molekular diperoleh sub tipe yang terbanyak ialah *Luminal B* sebesar 52,9% (18 responden) disusul dengan *Luminal A* sebesar 29,4% (10 responden). Hal ini sejalan dengan penelitian Diahpradnya (2018) yang menyatakan bahwa prevalensi sub tipe molekular pasien kanker payudara terbanyak di RSUP Sanglah Bali ialah sub tipe Luminal B sebesar 43,1%<sup>7</sup>. Hal yang sama juga ditemukan oleh Hasmi (2018) bahwa prevalensi sub tipe Luminal B menyumbang sebesar 69% (845 dari 1224 responden) dari total kasus kanker payudara yang tercatat di Karachi Pakistan disusul dengan *Luminal A* sebesar 31% (379 dari 1224 responden) . Prevalensi terbanyak Luminal B juga ditemukan di Italia dengan frekuensi sebesar 36% dan disusul Luminal A sebesar 34% dari seluruh insidensi kanker payudara yang ditemukan di Italia<sup>11</sup>. Prevalensi Sub tipe *Luminal B* menjadi tersering yang ditemukan pada pasien kanker payudara di RSUP dr Mohammad Hoesin Palembang dikarenakan Indonesia terletak di Asia, prevalensi sub tipe *Luminal A* dan *Luminal B* masih menjadi tertinggi ditemukan di Asia dan Afrika. Sub tipe Luminal B memiliki karakteristik hormonal seperti adanya ekspresi Estrogen Receptor (ER) dengan ataupun tanpa ekspresi Progesteron Receptor (PR) dengan keterlibatan Human Epidermal Receptor (HER2-neu) yang positif serta

adanya ekspresi gen KI-67 yang high grade (Rachmawati,2018)<sup>2</sup>

Berdasarkan status pasien yang menerima terapi neoadjuvan dari 34 responden yang awalnya berstatus non operabel setelah diberikan terapi neoadjuvan diperoleh 70,6% (24 responden) menjadi operabel dan sekitar 29,4% (10 responden) masih berstatus non operabel. Hal ini sesuai dengan penelitian Salem (2017) yang menyatakan bahwa pemberian kemoterapi neoadjuvan akan menurunkan ukuran tumor yang awalnya bersifat non operabel menjadi operabel. Dari 56 pasien yang ditatalaksana dengan kemoterapi neoadjuvan sebesar 49 responden (87,5%) menjadi operabel<sup>28</sup>. Pemberian kemoterapi neoadjuvan dapat menurunkan staging tumor sehingga pasien dapat menjalani terapi primer berupa tindakan pembedahan baik itu MRM (Modified Radical Mastectomy) maupun BCS (Breast Conservative Surgery). Pemberian kemoterapi neoadjuvan juga dapat mengontrol metastasis tumor secara mikroskopik pada kanker payudara lanjut lokal dimana metastasis ini sangat sulit dideteksi, dan membuat tumor yang pada awalnya bisa dipalpasi menjadi tidak dapat dipalpasi yang mengindikasikan adanya pengecilan ukuran tumor, akan tetapi banyak faktor yang dapat menyebabkan rekurensi kanker payudara seperti adanya keterlibatan HER2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2)

Berdasarkan respon pemberian kemoterapi neoadjuvan pada pasien kanker payudara di RSUP dr Mohammad Hoesin Palembang diperoleh sebesar 70,6% (24 responden) memperoleh respon positif dan respon negatif sebesar 29,4% (10 dari 34 responden) dengan persentase keberhasilan terbesar yang memperoleh respon positif diperoleh dari pasien yang menggunakan regimen berbasis kombinasi (TAC) sebesar 75% (9 dari 12 responden) disusul dengan regimen berbasis Taksan (TC) sebesar

71,4% (15 dari 21 responden) . Penelitian yang dilakukan oleh (Salem,2017) bahwa dari 49 dari 56 memperoleh respon baik itu berupa respon komplit (*Complete Response*) maupun respon parsial (*Partial Response*) hal ini menunjukkan bahwa sebagian besar pasien yang ditatalaksana dengan kemoterapi neoadjuvan memperoleh respon yang artinya terdapat pengecilan ukuran suatu tumor setelah menerima kemoterapi neoadjuvan sehingga dapat dilakukannya tindakan operasi. Menurut Costa (2016) memaparkan bahwa sebesar 791 dari 907 pasien yang menerima regimen berbasis kombinasi (TAC) sangat efektif, 791 pasien yang ditatalaksana tersebut menjadi operabel setelah diberikan regimen berbasis kombinasi<sup>2</sup>. Menurut Gradishar (1997) bahwa penggunaan regimen berbasis Taksan akan memberikan nilai respon klinis sebesar 78% dari total 43 pasien yang menerima terapi berbasis Taksan<sup>2</sup>, sedangkan menurut Minckwitz (1999) menyatakan penggunaan regimen berbasis taksan yang dikombinasi dengan golongan Antrasiklin akan menghasilkan nilai respon klinis yang sangat memuaskan yaitu sebesar 93%<sup>2</sup>, dan juga penggunaan taksan yang dikombinasi oleh antrasiklin akan menghasilkan keuntungan seperti (1) Meningkatkan *angka Free Disease Survival* (2) Menurunkan angka rekurensi lokoregional dan (3) Meningkatkan kemungkinan memperoleh respon komplit (*Complete Response*) (Pathak M,2018)<sup>23</sup>.

Menurut (Johanna,2003) faktor lainnya yang mempengaruhi keberhasilan respon kemoterapi neoadjuvan ialah adanya keterlibatan ekspresi status hormonal seperti keterlibatan ekspresi gen *Estrogen Reseptor* (ER) dan *Progesteron Reseptor* (PR) yang berpengaruh terhadap tingkat rekurensi suatu tumor, keterlibatan ekspresi Ki-67 yang berpengaruh terhadap tingkat proliferasi tumor, ekspresi protein *Human Epidermal Growth Factor Receptor-2* (HER2-neu)<sup>12</sup>, Oleh karena itu keterlibatan ekspresi status hormonal sangat berpengaruh

dalam menentukan respon keberhasilan pemberian kemoterapi neoadjuvan, maka harus ditatalaksana secara spesifik dengan pemberian terapi hormonal seperti Tamoxifen. Pemberian kemoterapi neoadjuvan yang dikombinasi terapi hormonal akan menghasilkan angka respon patologis yang lebih baik dibandingkan tanpa pemberian terapi hormonal, selain itu pemberian regimen yang tepat sangat berperan penting dalam menentukan respon keberhasilan pemberian kemoterapi neoadjuvan. Faktor lainnya yang menentukan seperti usia pasien dan riwayat stadium klinis pasien yang nantinya berperan dalam menentukan prognosis pasien dalam menjalani terapi neoadjuvan

## 5. Kesimpulan

Berdasarkan respon pemberian kemoterapi neoadjuvan terdapat respon positif sebesar (70,6%) dan respon negatif sebesar (29,4%).

Berdasarkan penggunaan regimen tersering adalah regimen berbasis taksan (TC) (61,8%)

Berdasarkan stadium klinis terbanyak adalah stadium IIIB (79,4%)

Berdasarkan sub tipe terbanyak adalah Luminal B (52,9%)

Berdasarkan status pasien, sekitar (70,6%) pasien menjadi *operable* setelah menerima kemoterapi neoadjuvan

Berdasarkan sosiodemografi terbanyak adalah usia diatas 40 tahun (73,5%).

Berdasarkan status klinis, stadium yang terbanyak adalah stadium IIIB (79,4%).

Berdasarkan persentase tingkat keberhasilan regimen, regimen yang banyak memberikan respon positif adalah berbasis kombinasi (TAC) sebesar 75%.

## Daftar Pustaka

1. Anjasari, D., Sumarny, R., Uun, W., Kunci, K., Payudara, K., & Soebroto, G. (2017). Evaluasi Penggunaan Obat Kemoterapi Pada Pasien Kanker Payudara Di

- Rspad Gatot Soebroto Periode Januari-Desember 2015 Evaluation of Use of Chemotherapy Drug on Breast Cancer Patients in Rspad Gatot Soebroto January Period-December 2015. *Social Clinical Pharmacy Indonesia Journal*, 2(2), 2502–8413. (<http://journal.uta45jakarta.ac.id/index.php/SCPIJ/article/view/987>, diakses pada 10 Juni 2019)
2. Amat, S., P Bougnox., F Penault-Llorca. (2003). Neoadjuvant Docetaxel For Operable Breast Cancer Induces a High Pathological Response and Breast Conservation Rate. *British Journal of Cancer* 88, 1339-1345. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2741049/>, diakses pada 21 November 2019)
  3. Arnaout, A., Lee, J., Gelmon, K., Poirier, B., Lu, F. I., Akra, M., ... Grenier, D. (2018). Neoadjuvant therapy for breast cancer: Updates and proceedings from the seventh annual meeting of the canadian consortium for locally advanced breast cancer. *Current Oncology*, 25(5), 1–9. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6209552/>, diakses pada 14 Juni 2019)
  4. Badve, S. S., Beitsch, P. D., Bose, S., Byrd, D. R., Chen, V. W., Mayer, I. A., ... Winchester, D. J. (2017). *8th AJCC breast cancer staging*. (<https://cancerstaging.org/references-tools/deskreferences/Documents/AJCC%20Breast%20Cancer%20Staging%20System.pdf>, diakses pada 20 Juni 2019)
  5. Clarke, M., Collins, R., Davies, C., Godwin, J., Gray, R., & Peto, R. (1998). Polychemotherapy for early breast cancer: An overview of the randomised trials. *Lancet*, 352(9132), 909–942 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9752815>, diakses pada 13 Juni 2019)
  6. Del Mastro, L. (2003). M.H. Torosian (ed). Breast Cancer: a Guide to Detection and Multidisciplinary Therapy. *Annals of Oncology*.
  7. Diahpradnya, Putu, Wayan Niryana, Putu Anda T.A. (2018). Karakteristik Kanker Payudara Usia Muda Di Subbagian Bedah Onkologi Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Tahun 2014-2016. *Intisari Sains Medis* 2018. Vol 9 Nomor 1:76-79 (<https://sainsmedis.id/index.php/ism/article/view/163>, diakses pada 12 November 2019)
  8. Fujii, T., Le Du, F., Xiao, L., Kogawa, T., Barcenas, C. H., Alvarez, R. H., ... Ueno, N. T. (2015). Effectiveness of an adjuvant chemotherapy regimen for early-stage breast cancer. *JAMA Oncology*, 1(9), 1311–1318. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26402167>, diakses pada 12 Juni 2019)
  9. Golan, D. E., Armstrong, E. J., & Armstrong, A. W. (2012). Principles of Pharmacology: The Pathophysiologic Basis of Drug Therapy. In *Climate Change 2013 - The Physical Science Basis*. <https://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>
  10. Global Cancer Observatory. (2018). New Global Cancer Data 2018. <https://www.uicc.org/news/new-global-cancer-data-globocan-2018>, diakses pada 11 November 2019)
  11. Hashmi, Atif Ali., Saheer Aijaz., Saadia Mehmood Khan. (2018). Prognostic Parameters of Luminal A and Luminal B Intrinsic Breast Cancer Subtypes of Pakistani Patients. *World Journal Surgical of Oncology* 18.16:1. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5749004/>, diakses pada 20 November 2019)

12. Johanna, David L Watcher, Peter A Fasching. Invasif Breast Cancer : Recognition of Molecular Subtypes. *Breast Care* ( Basel) 2011 Aug; 6(4): 258–264. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3225209/>, diakses pada 20 November 2019
13. Kamińska, M., Ciszewski, T., Łopacka-szatan, K., Miotła, P., & Starosławska, E. (2015). *Review paper Breast cancer risk factors*. 14(3), 196–202. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4612558/>, diakses pada 23 Juni 2019)
14. Khotimah, S., Gondhowiardjo, S. A., Poetiray, E. D. C., & Djoerban, Z. (2011). *Kemoradiasi Neoajuvan pada Kanker Payudara Lanjut Lokal*. (1), 1–4. ([https://www.researchgate.net/publication/321507484\\_Kemoradiasi\\_Neoajuvan\\_pada\\_Kanker\\_Payudara\\_Lanjut\\_Lokal](https://www.researchgate.net/publication/321507484_Kemoradiasi_Neoajuvan_pada_Kanker_Payudara_Lanjut_Lokal), diakses pada 11 Juli 2019)
15. Komite Penanggulangan Kanker Nasional Kemenkes RI. (2015a). *Panduan Penatalaksanaan Kanker Payudara. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Komite Penanggulangan Kanker Nasional.*, 1–56.
16. Komite Penanggulangan Kanker Nasional Kemenkes RI. (2015b). *Panduan Penatalaksanaan Kanker Payudara. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Komite Penanggulangan Kanker Nasional.*
17. Loibl, S., Von Minckwitz, G., Untch, M., & Denkert, C. (2014). Predictive factors for response to neoadjuvant therapy in breast cancer. *Oncology*
18. Liu, S. V., Melstrom, L., Yao, K., Russell, C. A., & Sener, S. F. (2010). Neoadjuvant therapy for breast cancer. *Journal of Surgical Oncology*, 101(4), (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20187061>, diakses pada 2 Juni 2019)
19. Matthew P. Goetz, M. (2019). *Breast Cancer , Version 3 . 2018 Featured Updates to the NCCN Guidelines*. 17(2), 118–126. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28404755>, diakses pada 23 Juni 2019) *Research and Treatment*, 37(10), 563–568. <https://doi.org/10.1159/000367643>
20. Masood, S. (2016). Neoadjuvant chemotherapy in breast cancers. *Women's Health*, 12(5), 480–491. <https://doi.org/10.1177/1745505716677139>
21. Mohiuddin, J. J., Deal, A. M., Lund, J. L., Carey, L. A., Baker, B. R., Zagar, T. M., ... Chen, R. C. (2017). Evaluating the Effectiveness of Neoadjuvant Chemotherapy in Reducing Mastectomy for Women With Breast Cancer. *JNCI Cancer Spectrum*, 1(1), 1–7. (<https://academic.oup.com/jncics/article/1/1/pkx004/4210673>, diakses pada 20 Juni 2019)
22. Muchlis Ramli. (2015). Update Breast Cancer Management Diagnostic and Treatment. *Jurnal mka*, 38(0), 28–53. (<http://jurnal mka.fk.unand.ac.id/index.php/art/article/view/266>, diakses pada 2 Juni 2019).
23. Pathak M., Dwivedi SN., Deo SVS. (2019). Neoadjuvant Chemotherapy for Breast Cancer : A Systematic Review and Meta-analysis. *Ciin Breast Cancer*. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31337531>, diakses pada 20 November 2019)
24. Prafitri, A. A. N. (2014). Pengaruh supportive expressive group therapy terhadap penurunan tingkat stres dan peningkatan tingkat kualitas hidup pasien kanker payudara yang sedang menjalani proses kemoterapi. *Universitas Negeri Semarang*. (<https://jurnal.uns.ac.id/wacana/article/view/5162>, diakses pada 11 Juni 2019)
25. Purnamasari, Vina., Trimurti Andayani. (2015). Analisis Biaya Terapi Pada Pasien Kanker Payudara



- Dengan Terapi Hormon Di RSUP Dr Wahidin Sudirohusodo Makassar. ([http://etd.repository.ugm.ac.id/home/detail\\_pencarian/79903](http://etd.repository.ugm.ac.id/home/detail_pencarian/79903), diakses pada 20 November 2019)
26. Puspendari, Dian Ayu., Ali Ghufroon Mukti., Hari Kusnanto. (2015). Faktor - Faktor yang Mempengaruhi Biaya Obat Pasien Kanker Payudara di Rumah Sakit di Indonesia. *Jurnal Kebijakan Kesehatan Indonesia* Vol 4 No 3 2015. (<https://jurnal.ugm.ac.id/jkki/article/view/36110>, diakses pada 21 November 2019)
  27. Rachmawati, Yeni., Yunita Setyawati., Iriani Widodo. (2018). The Association Between Molecular Subtypes of Breast Cancer with Histological Grades and Lymph Node Metastases in Indonesian Woman. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention* 2018; 19(5): 1263–1268, (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6031822/>, diakses pada 20 November 2019).
  28. Salem, H.A., H., & N.M.A.E.-R.A., E.-A. (2017). Neoadjuvant chemotherapy and surgical options for locally-advanced breast cancer: A single institution experience. *Middle East Journal of Cancer*, 8(3), 127–134. ([https://www.thebreastonline.com/article/S0960-9776\(11\)00224-4/abstract](https://www.thebreastonline.com/article/S0960-9776(11)00224-4/abstract), diakses pada 24 Juni 2019)
  29. Shah, R. (2014). Pathogenesis, prevention, diagnosis and treatment of breast cancer. *World Journal of Clinical Oncology*. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4127601/>, diakses pada 20 Juni 2019)
  30. Sibio, A. Di, Abriata, G., Buffa, R., & Viniegra, M. (2016). *Etiology of breast cancer ( C50 ) in Central and South America*. 1–13. ([https://gco.iarc.fr/includes/CSA\\_Chapter\\_4-8\\_Breast.pdf](https://gco.iarc.fr/includes/CSA_Chapter_4-8_Breast.pdf), diakses pada 11 Juni 2019)
  31. Sjamsuhidajat, & Jong, D. (2010). *Buku Ajar Ilmu Bedah. Penerbit Buku Kedokteran EGC*.

**BIODATA**

Nama : Aldo Giovanni  
Tempat Tanggal Lahir : Palembang, 12 Juni 1998  
Alamat : Komp Bukit Sejahtera Blok CW 08 ,Gandus, Palembang  
Telp/Hp : 082278267434  
Email : giovansalv@gmail.com  
Agama : Katholik  
Nama Orang Tua  
Ayah : Jemmy  
Ibu : Herlia Dewi  
Jumlah Saudara : 2 (dua)  
Anak Ke : 1 (satu)  
Riwayat Pendidikan :  
- SMP Xaverius 1 Palembang  
- SMA Xaverius 1 Palembang  
- Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Palembang, 10 Desember 2019

(Aldo Giovanni)

# SKRIPSI\_GIO\_STELAH\_GABUNG

## ORIGINALITY REPORT

8%

SIMILARITY INDEX

5%

INTERNET SOURCES

1%

PUBLICATIONS

9%

STUDENT PAPERS

## PRIMARY SOURCES

1

Submitted to Sriwijaya University

Student Paper

6%

2

[edoc.pub](http://edoc.pub)

Internet Source

1%

3

[ulfah-fahfial.blogspot.com](http://ulfah-fahfial.blogspot.com)

Internet Source

1%

4

Ezra Reinhard, M Totong Kamaluddin, Ardesy Melizah. "Potensi Terjadinya Interaksi Obat Antidiabetik Oral Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Usia Lanjut", SRIWIJAYA JOURNAL OF MEDICINE, 2019

Publication

1%

Exclude quotes On

Exclude matches < 1%

Exclude bibliography On