



**PERAN RADIOTERAPI EKSTERNA ADJUVAN TERHADAP
PENDERITA KANKER PAYUDARA
STADIUM LOKAL-LANJUT**

Studi Angka Harapan Hidup Dua Tahun

**LAPORAN HASIL
KARYA TULIS ILMIAH**

**Diajukan sebagai syarat untuk mengikuti ujian hasil Karya Tulis Ilmiah
mahasiswa Program Strata-1 Kedokteran Umum**

**REGINA WULANDARI
G2A 008 152**

**PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
TAHUN 2012**

Lembar Pengesahan Laporan Akhir Hasil Penelitian

**PERAN RADIOTERAPI EKSTERNA ADJUVAN TERHADAP
PENDERITA KANKER PAYUDARA
STADIUM LOKAL-LANJUT**

Studi Terhadap Angka Harapan Hidup Dua Tahun

Disusun oleh:

**REGINA WULANDARI
G2A 008 152**

Telah disetujui:

Pembimbing 1

Pembimbing 2

dr. C.H. Nawangsih Priharsanti,
Sp.Rad (K) OnkRad
NIP 19660424200312 2 001

dr. Yan Wisnu Prajoko, M.Kes,
Sp. B, Sp. B(K)Onk
NIP 19750124200801 1 006

Ketua Penguji

Penguji

dr. Ika Pawitra M., M.Kes Sp.PA
NIP 19620617199001 2 001

Dr. Farah Hendara Ningrum, Sp. Rad
NIP 19780627200912 2 001

PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Yang bertanda tangan ini,

Nama : Regina Wulandari

NIM : G2A008152

Mahasiswa : Program Pendidikan Sarjana Kedokteran Fakultas Kedokteran
Universitas Diponegoro Semarang.

Judul KTI : Peran Radioterapi Eksterna Adjuvan Terhadap Penderita Kanker
Payudara Stadium Lokal-Lanjut
“Studi Terhadap Angka Harapan Hidup Dua Tahun”

Dengan ini menyatakan bahwa,

- a) Karya tulis ilmiah saya ini adalah asli dan belum pernah dipublikasi atau diajukan untuk mendapatkan gelar akademik di Universitas Diponegoro maupun di perguruan tinggi lain.
- b) Karya tulis ini adalah murni gagasan, rumusan dan penelitian saya sendiri, tanpa bantuan orang lain, kecuali pembimbing dan pihak lain sepengetahuan pembimbing
- c) Dalam karya tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan judul buku aslinya serta dicantumkan dalam daftar pustaka.

Semarang, Juli 2012

Yang membuat pernyataan,

Regina Wulandari

G2A 008 152

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Tuhan YME karena atas kasih dan karunia-Nya, laporan akhir hasil penelitian karya tulis ilmiah ini dapat selesai. Penelitian ini dilakukan untuk memenuhi sebagian persyaratan guna mencapai derajat sarjana strata-1 kedokteran umum di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.

Dalam penulisan karya tulis ini penulis banyak mendapat bantuan dan dukungan dari berbagai pihak. Maka pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih dan penghargaan kepada:

1. Rektor Universitas Diponegoro yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk belajar, meningkatkan ilmu pengetahuan, dan keahlian.
2. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk mengikuti pendidikan keahlian.
3. Dr. C.H. Nawangsih Priharsanti, Sp.Rad(K)Onk dan Dr. Yan Wisnu Prajoko, Sp. B(Onk), M.Kes selaku pembimbing yang telah banyak meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran untuk membimbing dan memberikan pengarahan dengan penuh kesabaran dari awal hingga selesainya penyusunan karya tulis ilmiah ini.
4. Dr. Farah Hendara Ningrum, Sp.Rad dan Dr. Ika Pawitra Miranti, M.Kes, Sp.PA, selaku reviewer penelitian, atas bimbingan yang diberikan dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini.
5. Dr. Hermina Sukmaningtyas, Sp.Rad, M.Kes selaku reviewer proposal penelitian yang telah bersedia membimbing dalam penyusunan proposal karya tulis ilmiah ini.
6. Kedua Orang Tua dan adik terkasih yang senantiasa memberikan dukungan moral maupun material untuk keberhasilan penelitian ini.
7. Pimpinan dan civitas akademika Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, atas bantuan untuk membuat surat-surat perizinan dalam proses penelitian.
8. Instalasi Rekam Medis dan Instalasi Radioterapi RSUP Dr. Kariadi Semarang yang telah membantu proses pengumpulan data penelitian.

9. Seluruh pasien kanker payudara yang berkenan menjadi sampel dalam penelitian.
10. Aulia Parvasani dan M. Tsalis Fithrony selaku teman satu bimbingan yang bersedia bekerja sama selama ini.
11. Para sahabat yang selalu memberi dukungan dalam menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini.
12. Serta pihak lain yang tidak mungkin saya sebutkan satu-persatu atas bantuannya secara langsung maupun tidak langsung sehingga Karya Tulis ini dapat terselesaikan dengan baik.

Penulis menyadari bahwa masih banyak kekurangan dan keterbatasan dalam penelitian ini. Penulis telah berusaha semaksimal mungkin sesuai kemampuan untuk menyusun karya tulis ilmiah ini, untuk itu kritik dan saran yang bersifat membangun sangat diharapkan. Semoga hasil penelitian ini berguna bagi masyarakat serta memberi sumbangan berarti bagi perkembangan ilmu kedokteran. Akhirnya, semoga Tuhan YME senantiasa memberikan berkat dan rahmat yang berlimpah bagi kita semua, Amin.

Penulis

DAFTAR ISI

| | |
|--|------|
| HALAMAN JUDUL..... | i |
| LEMBAR PENGESAHAN | ii |
| PERNYATAAN KEASLIAN..... | iii |
| KATA PENGANTAR | iv |
| DAFTAR ISI..... | vi |
| DAFTAR TABEL..... | ix |
| DAFTAR GAMBAR | x |
| DAFTAR LAMPIRAN..... | xi |
| DAFTAR SINGKATAN | xii |
| ABSTRAK | xiii |
| <i>ABSTRACT</i> | xiv |
| BAB I PENDAHULUAN..... | 1 |
| 1.1 Latar Belakang | 1 |
| 1.2 Rumusan Masalah | 3 |
| 1.3 Tujuan Penelitian | 3 |
| 1.3.1 Tujuan Umum | 3 |
| 1.3.2 Tujuan Khusus | 3 |
| 1.4 Manfaat Penelitian | 4 |
| 1.5 Keaslian Penelitian..... | 5 |
| BAB II TINJAUAN PUSTAKA..... | 7 |
| 2.1 Kanker Payudara | 7 |
| 2.1.1 Definisi dan Epidemiologi | 7 |
| 2.1.2 Faktor Prognosis Kanker Payudara..... | 7 |
| 2.1.3 Gejala dan Tanda..... | 10 |
| 2.1.4 Diagnosis..... | 11 |
| 2.1.5 Terapi | 12 |
| 2.2 Terapi Kemoradiasi pada Kanker Payudara..... | 17 |
| 2.3 Kanker Payudara Stadium Lokal-Lanjut..... | 18 |

| | |
|--|-----------|
| 2.4 Penilaian Hasil Terapi Kanker | 19 |
| 2.5 Angka Harapan Hidup..... | 20 |
| BAB III KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS.. | 22 |
| 3.1 Kerangka Teori..... | 22 |
| 3.2 Kerangka Konsep | 22 |
| 3.3 Hipotesis..... | 23 |
| BAB IV METODE PENELITIAN | 24 |
| 4.1 Ruang Lingkup Penelitian..... | 24 |
| 4.2 Tempat dan Waktu Penelitian | 24 |
| 4.3 Rancangan Penelitian | 24 |
| 4.4 Populasi dan Sampel | 24 |
| 4.4.1 Populasi Target..... | 24 |
| 4.4.2 Populasi Terjangkau..... | 25 |
| 4.4.3 Sampel..... | 25 |
| 4.4.3.1 Kriteria Inklusi | 25 |
| 4.4.3.2 Kriteria Eksklusi..... | 25 |
| 4.4.4 Cara Sampling | 25 |
| 4.4.5 Besar Sampel..... | 26 |
| 4.5 Variabel Penelitian | 26 |
| 4.5.1 Variabel Bebas | 26 |
| 4.5.2 Variabel Tergantung..... | 26 |
| 4.5.3 Variabel Perancu | 26 |
| 4.6 Definisi Operasional..... | 27 |
| 4.7 Cara Pengumpulan Data..... | 27 |
| 4.7.1 Bahan | 27 |
| 4.7.2 Alat..... | 27 |
| 4.7.3 Jenis Data | 28 |
| 4.7.4 Cara Kerja | 28 |
| 4.8 Alur Penelitian | 28 |
| 4.9 Analisis Data | 29 |
| 4.10 Etika penelitian..... | 29 |

| | |
|----------------------------------|----|
| 4.11 Jadwal penelitian..... | 30 |
| BAB V HASIL PENELITIAN | 31 |
| 5.1 Analisa Sampel..... | 31 |
| 5.2 Analisa Deskriptif | 32 |
| 5.2.1 Usia | 33 |
| 5.2.2 Status | 33 |
| 5.2.3 Kekambuhan | 34 |
| 5.2.4 Metastasis..... | 35 |
| 5.2.5 Gangguan Hati | 35 |
| 5.2.6 Gangguan Lain | 36 |
| 5.2.7 Ketaatan Pengobatan..... | 37 |
| 5.3 Uji Hipotesis | 38 |
| BAB VI PEMBAHASAN..... | 40 |
| BAB VII SIMPULAN DAN SARAN | 43 |
| 7.1 Simpulan | 43 |
| 7.2 Saran..... | 43 |
| DAFTAR PUSTAKA | 45 |

DAFTAR TABEL

| | |
|---|----|
| Tabel 1. Penelitian yang digunakan sebagai dasar penyusunan usulan penelitian..... | 5 |
| Tabel 2. Definisi Operasional Variabel | 27 |
| Tabel 3. Jadwal Penelitian | 30 |
| Tabel 4. Distribusi Karakteristik Subjek Penelitian | 32 |
| Tabel 5. Distribusi usia berdasarkan terapi pada pasien Kanker Payudara | 33 |
| Tabel 6 . Persentase Status subyek penelitian dalam kurun waktu dua tahun | 33 |
| Tabel 7 . Persentase kasus kekambuhan subyek penelitian dalam kurun waktu dua tahun | 34 |
| Tabel 8. Persentase kasus metastasis subyek penelitian dalam kurun waktu dua tahun | 35 |
| Tabel 9. Persentase kasus gangguan hati subyek penelitian dalam kurun waktu dua tahun | 35 |
| Tabel 10. Persentase subyek penelitian meninggal dengan gangguan lain dalam kurun waktu dua tahun..... | 36 |
| Tabel 11. Persentase Riwayat Pengobatan Pasien Kanker Payudara | 37 |
| Tabel 12. Analisis Kesintasan Angka Harapan Hidup Dua Tahun | 38 |

DAFTAR GAMBAR

| | |
|---|----|
| Gambar 1. Kerangka Konsep | 22 |
| Gambar 2. Kerangka Teori..... | 22 |
| Gambar 3. Alur Penelitian..... | 28 |
| Gambar 4. Grafik Survival Rate Kaplan-Meier | 39 |

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. *Ethical Clearance*

Lampiran 2. Surat Ijin Penelitian

Lampiran 3. *Informed consent*

Lampiran 4. Hasil Analisis Data

Lampiran 5. Tabel Sistem Klasifikasi Stadium

Lampiran 6. Prosedur Tetap Kanker Payudara Stadium Lokal-Lanjut menurut

NCCN

Lampiran 7. Biodata Mahasiswa

DAFTAR SINGKATAN

- ER : *Estrogen Receptor*
PR : *Progesteron Receptor*
HER : *Human Epidermal Growth Factor Receptor*
USG : *Ultrasonografi*
MRI : *Magnetic Resonancy Imaging*

ABSTRAK

Latar Belakang: Kanker payudara stadium lokal-lanjut merupakan salah satu jenis tumor ganas terbanyak pada perempuan. Salah satu modalitas terapi yang digunakan untuk meningkatkan angka harapan hidup kanker payudara stadium lokal-lanjut adalah pembedahan, kemoterapi dan diberikan radiasi eksterna adjuvan.

Tujuan: Mengetahui angka harapan hidup dua tahun penderita kanker payudara stadium lokal-lanjut yang diberi kemoterapi ataupun terapi kemoradiasi di RSUP Dr. Kariadi Semarang

Metode: Merupakan rancangan penelitian kohort retrospektif untuk menilai angka harapan hidup. Menggunakan pasien kanker payudara yang telah terdiagnosis secara histopatologis dan dilakukan kemoterapi ataupun terapi kemoradiasi sebagai sampel penelitian. Lama hidup dihitung sejak saat waktu diagnosis histopatologi ditegakkan hingga jangka waktu dua tahun. Analisis data dilakukan dengan analisis kesintasan *Kaplan Meier*.

Hasil: Dari 34 pasien konsekutif yang memenuhi kriteria inklusi didapatkan hasil angka harapan hidup dua tahun pasien Kanker Payudara stadium Lokal-Lanjut dengan kemoterapi sebesar 58,8% sedangkan dengan terapi kemoradiasi sebesar 64,7%. Secara keseluruhan angka harapan hidup dua tahun pasien Kanker Payudara stadium Lokal-Lanjut sebesar 61,8%. Untuk perbandingan angka harapan hidup berdasarkan stadium didapatkan hasil yang tidak berbeda bermakna dengan nilai $p = 0,645 (>0,05)$.

Kesimpulan: Tidak terdapat perbedaan yang bermakna pada angka harapan hidup dua tahun pasien Kanker Payudara stadium lokal-lanjut yang dilakukan kemoterapi ataupun terapi kemoradiasi.

Kata kunci: Kanker Payudara, kemoterapi, kemoradiasi, angka harapan hidup

ABSTRACT

Background: *Locally advanced Breast cancer is the most frequent type of malignant tumor in women. One of the therapeutic modalities which used to increase the survival rate of local-stage breast cancer is surgery, chemotherapy and adjuvant external radiation.*

Objectives: *To know the two-years survival rate in breast cancer patient locally-advanced stage in RSUP Dr. Kariadi Semarang.*

Methods: *The design of this study is a retrospective cohort design to assess the survival rate. Using breast cancer patients who have been histopathologically diagnosed and underwent chemotherapy or chemoradiation therapy as samples of this study. Survival rate is being assessed since the histopathologic diagnoses established up to two years. Data analysis was being done with Kaplan Meier survival analysis.*

Results: *From 34 consecutive patients who fulfilled inclusion criteria we got the rate for two-years survival in locally-advanced stage breast cancer patients with chemotherapy as big as 58.8% whereas with chemoradiation therapy is 64.7%. And for overall two-years survival rate in locally-advanced stage breast cancer patients was as big as 61.8%. For the based on stage survival rate comparison we got that there was no significant difference in the result with $p = 0,645 (>0,05)$.*

Conclusion: *There was no significant difference in two-years survival rate in locally-advanced stage breast cancer patients who underwent either chemotherapy or chemoradiation therapy.*

Keywords: *Breast cancer, chemotherapy, chemoradiation, survival rate.*

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kanker payudara merupakan salah satu jenis tumor ganas terbanyak pada perempuan dengan angka kejadian sebanyak 22% dari semua kasus baru kanker pada perempuan.¹ Data yang diperoleh dari registrasi unit radioterapi RSUP Kariadi Semarang kanker payudara pada tahun 2011 menduduki peringkat kedua dari seluruh penyakit keganasan dengan angka kejadian 179 kasus kanker payudara. Sedangkan untuk kasus kanker payudara stadium lokal-lanjut yang mencakup batasan TNM T3,T4 dengan N2 dan atau N3, memiliki insidensi kurang dari 5% di Amerika, berbeda dengan di negara berkembang seperti Indonesia insidensinya cukup tinggi mencapai 30 – 50 % dengan perkiraan 250.000 - 350.000 kasus baru setiap tahunnya.²

Prognosis penderita keganasan payudara diperkirakan buruk jika usianya muda, menderita kanker payudara bilateral, mengalami mutasi genetik, dan adanya *triple negative* yaitu grade tumor tinggi, ER-PR negatif, dan reseptor permukaan sel HER-2 yang juga negatif.¹ Hal ini juga bisa disebabkan oleh karena perubahan gaya hidup, konsumsi makanan berkadar lemak tinggi diduga menjadi pemicu.³ Selain itu prognosis pasien ditentukan oleh tingkat penyebaran dan potensi metastasis. Bila tidak diobati, ketahanan hidup lima tahun adalah 16-22% , sedangkan ketahanan hidup sepuluh tahun adalah 1-5%.⁴

Salah satu modalitas terapi yang digunakan untuk meningkatkan angka harapan hidup kanker payudara stadium lokal-lanjut adalah dengan pembedahan yang diikuti dengan pemberian kemoterapi baik adjuvan (sesudah pembedahan) ataupun neoadjuvan (sebelum pembedahan) diikuti dengan radioterapi adjuvan.⁵ Dimana terapi adjuvan merupakan terapi tambahan pada terapi utama yang berguna untuk menghancurkan sel kanker yang mikroskopik mungkin masih ada.⁶

Menurut hasil penelitian yang dilakukan oleh M. Soegijanto tentang angka kelangsungan hidup penderita kanker payudara yang dirawat di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta, dilaporkan bahwa angka harapan hidup tiga tahun pasien kanker payudara stadium II sebesar 27% dan stadium III sebesar 16%.⁷ Perez dkk. melakukan penelitian terhadap 281 pasien kanker payudara lokal-lanjut dan didapatkan angka harapan hidup 81% untuk pasien yang dilakukan kontrol lokoregional dengan mastektomi dan radioterapi sedangkan 42% untuk yang menerima terapi radiasi saja.⁸ Menurut hasil penelitian Gabriel N. Hortobagyi, dkk., angka harapan hidup 5 tahun pasien kanker payudara stadium lokal-lanjut yang menerima terapi kombinasi kemoterapi 5-fluorouracil, Adriamycin (doxorubicin), and cyclophosphamide (CAF) diikuti dengan radioterapi dan pembedahan yaitu 84% untuk stadium IIIA dan 44% stadium IIIB.⁹

Melihat masih beragamnya laporan angka harapan hidup, sehingga perlu dilakukan penelitian angka harapan hidup penderita kanker payudara yang dilakukan kemoterapi ataupun terapi kemoradiasi di RSUP Dr. Kariadi, khususnya untuk angka harapan hidup dua tahun yang belum pernah dilaporkan.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian dalam latar belakang masalah tersebut diatas, dapat dirumuskan pertanyaan penelitian sebagai berikut:

Berapa banyak angka harapan hidup dua tahun pada penderita kanker payudara stadium lokal-lanjut yang diberikan kemoterapi ataupun kemoradiasi di RSUP Dr. Kariadi Semarang

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui angka harapan hidup dua tahun penderita kanker payudara stadium lokal-lanjut yang diberikan kemoterapi ataupun terapi kemoradiasi di RSUP Dr. Kariadi Semarang

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui angka harapan hidup dua tahun pasien kanker payudara stadium lokal-lanjut yang diberi kemoterapi
2. Mengetahui angka harapan hidup dua tahun pasien kanker payudara stadium lokal-lanjut yang diberi terapi kemoradiasi
3. Mambandingkan angka harapan hidup dua tahun pasien kanker payudara yang diberi kemoterapi atau terapi kemoradiasi

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Pelayanan

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan gambaran angka harapan hidup dua tahun pada penderita kanker payudara yang dilakukan kemoterapi atau terapi kemoradiasi sehingga kedepannya diharapkan adanya pelayanan dan penerapan yang lebih baik untuk meningkatkan angka harapan hidup pada pasien kanker payudara di RSUP Dr. Kariadi Semarang.

1.4.2 Manfaat Ilmu Pengetahuan

Diharapkan dapat memberikan wawasan keilmuan terutama di bidang bedah onkologi dan onkologi radiasi.

Memberi pengetahuan bagi masyarakat dan pemerintah tentang angka harapan hidup dua tahun penderita kanker payudara yang dilakukan kemoterapi atau terapi kemoradiasi.

1.4.3 Manfaat Metodologis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberi sumbangan informasi untuk penelitian selanjutnya.

1.5 Keaslian Penelitian

Tabel 1. Penelitian yang digunakan sebagai dasar penyusunan usulan penelitian

| No | Peneliti | Judul dan Metode | Hasil |
|----|-------------------------------|--|---|
| 1. | M. Soegijanto, 1989 | Angka Kelangsungan Hidup Penderita Kanker Payudara Yang Dirawat di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta periode tahun 1985 – 1986. Dengan menggunakan metode deskriptif mengikuti perkembangan pasien setiap tahunnya. | Dalam 3 tahun angka harapan hidup pasien kanker payudara stadium II sebesar 27% dan stadium III sebesar 16%. |
| 2. | Maartje J. Hooning dkk., 2008 | <i>Roles of Radiotherapy and Chemotherapy in the Development of Contralateral Breast Cancer</i> dari <i>Journal Of Clinical Oncology</i> Menggunakan rancangan penelitian dengan studi cohort dan melihat catatan medis pasien periode 1970 – 1986. | Pemberian kemoterapi dapat mengurangi resiko kanker payudara kontralateral pada pasien muda dengan kanker payudara unilateral yang mendapat radiasi saja. |
| 3. | Gabriel N.H, dkk. 1988 | <i>Management of Stage III Primary Breast Cancer With Primary Chemotherapy, Surgery, and Radiation Therapy.</i> Dengan menggunakan studi | angka harapan hidup 5 tahun pasien kanker payudara stadium III yang menerima terapi kombinasi kemoterapi 5-fluorouracil, Adriamycin (doxorubicin), and |

| | |
|--|---|
| observasi prospektif terhadap 174 pasien kanker payudara stadium III yang diberi kombinasi terapi. | cyclophosphamide (CAF) diikuti dengan radioterapi dan pembedahan yaitu 84% untuk stadium IIIA dan 44% stadium IIIB. |
|--|---|

| | | |
|------------------------------|---|---|
| 4. Nabil Ismaili, dkk., 2009 | <i>Concurrent chemoradiotherapy in adjuvant treatment of breast Cancer</i> dari Radiation Oncology BioMedCentral. Dengan studi retrospektif, 244 wanita dengan kanker payudara yang diterapi dengan pembedahan dan radiasi. Lalu pasien dibuat menjadi 2 kelompok berdasarkan kemoterapi yaitu anthracycline dan CMF (cyclophosphamide, methotrexate, fluorouracil) | Kelangsungan hidup 5 tahun pasien kanker payudara yang diberi kemoterapi dan radioterapi secara bersamaan menunjukkan kesamaan hasil pada <i>Disease Free Survival</i> dan <i>Over-all Survival</i> dari kemoradioterapi dan didapatkan identifikasi kontrol loko-regional yang sangat baik ketika pengobatan ini didasarkan pada penggunaan anthracycline. |
|------------------------------|---|---|

Pada penelitian saya disini, dibandingkan angka harapan hidup dua tahun penderita kanker payudara stadium lokal-lanjut antara yang diberikan kemoterapi dengan yang diberikan terapi kemoradiasi.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kanker Payudara

2.1.1 Definisi dan Epidemiologi

Kanker payudara merupakan salah satu jenis tumor ganas terbanyak pada perempuan dengan angka kejadian sebanyak 22% dari semua kasus baru kanker pada perempuan. Keganasan pada payudara dapat menyerang lapisan-lapisan dari payudara baik epitel maupun jaringan mesenkim. Sedangkan untuk kanker payudara berarti keganasan yang mengenai sel epitel payudara, contohnya karsinoma duktal dan karsinoma lobular.¹⁰

2.1.2 Faktor Prognosis Kanker Payudara

Secara garis besar, faktor prognostik dapat dikelompokkan dalam 3 golongan yaitu : faktor penderita, tumor, dan terapi. Faktor prognostik kanker payudara yang saat ini telah diidentifikasi antara lain ukuran tumor, status kelenjar getah bening, tipe histopatologis dan *grade* histopatologis. Faktor pasien yang mempengaruhi angka harapan hidup adalah termasuk umur, ras/etnik, faktor sosioekonomi, gaya hidup dan *co-morbidity*. Tumor marker seperti BRCA, Her2, profil gen p53, juga mempengaruhi. Demikian juga dengan status estrogen dan progesteron reseptor. Penelitian terbaru menunjukkan bahwa MI (*mitotic index*) dan LVI (*lymphovascular invasion*) dapat memprediksi angka

harapan hidup jangka panjang.^{11,12}

Umur merupakan prediktor utama resiko kanker payudara. Insiden kanker payudara akan meningkat dengan bertambahnya usia sampai dengan menopause. Pada usia dibawah 20 tahun insidens sangat rendah, meningkat pada usia 20-35 tahun, akan lebih meningkat lagi pada usia diatas 35 tahun. Puncaknya adalah pada usia 45-55 tahun, kemudian insiden akan menurun setelah usia 55 tahun. Kemungkinan untuk menderita kanker payudara pada wanita umur 25 tahun adalah 1 : 19.608 dan pada wanita usia 45 tahun menjadi 1 : 93.¹³

Pengurangan insidens setelah umur 55 tahun berhubungan dengan pengurangan aktivitas ovarium. Terdapat bukti nyata bahwa dengan menghilangkan aktifitas estrogen secara iatrogenik melalui tindakan dengan membuat menopause prematur dapat mengurangi resiko kanker payudara. Studi epidemiologik menunjukkan bahwa wanita premenopause yang telah dilakukan oovorectomy tanpa penggantian hormon akan berkurang resiko kanker payudara. Oovorektomi yang dilakukan sebelum menopause akan mengurangi resiko kanker payudara sebanyak 20-50%. Wanita dengan mutasi BRCA1 and BRCA2 yang dilakukan oovorectomy ini mempunyai efek protektif yang nyata pada resiko kanker payudara.

Kanker payudara pada sebagian besar wanita berhubungan dengan hormon reproduksi wanita. Studi epidemiologi telah mengidentifikasi sejumlah faktor resiko kanker payudara yang

dihubungkan dengan meningkatnya paparan estrogen endogen. Umur menarche yang dini, nullipara, menopause yang terlambat, wanita tanpa anak, akan meningkatkan resiko kanker payudara.¹¹ Wanita nullipara mempunyai resiko terjadinya kanker 2-4 kali lebih tinggi dari wanita yang kawin dan melahirkan anak.¹³ Wanita yang melahirkan anak pertama dibawah 20 tahun mempunyai resiko 0,5 kali dari wanita nullipara, dan wanita yang melahirkan anak pertama setelah 35 tahun memiliki resiko 2 kali lebih besar. Menarche yang dini berhubungan dengan resiko kanker payudara. Terdapat penurunan 20% resiko kanker payudara untuk tiap tahun menarche yang terlambat. Penggunaan kombinasi terapi pengganti estrogen dan progestin juga meningkatkan resiko kanker payudara.¹¹

Faktor-faktor lain yang juga dapat mempengaruhi antara lain:

a. Gaya Hidup

- Berat badan

Obesitas pada pascamenopause meningkatkan resiko kanker payudara; sebaliknya obesitas premenopause justru menurunkan resikonya. Hal ini disebabkan oleh efek tiap obesitas yang berbeda terhadap kadar hormon endogen. Walaupun menurunkan kadar seks terikat-globulin dan menurunkan pajanan terhadap estrogen, obesitas premenopause meningkatkan kejadian anovulasi sehingga menurunkan pajanan payudara terhadap progesteron.

- **Aktivitas Fisik**

Olahraga selama 4 jam setiap minggu akan menurunkan resiko sebesar 30 – 40%. *American Cancer Society* merekomendasikan olahraga 45-60 menit setiap harinya.

- **Merokok dan Alkohol**

Merokok dan alkohol yang berlebihan terbukti dapat meningkatkan resiko kanker payudara. Alkohol dapat meningkatkan kadar estrogen endogen sehingga mempengaruhi responsivitas tumor terhadap hormon.

- b. **Lingkungan**

Perempuan yang menderita limfoma Hodgkin maupun NonHodgkin dan pernah menjalani penyinaran pada daerah dada akan beresiko menderita keganasan. Resiko semakin meningkat jika penyinaran dilakukan pada dewasa muda.

Pajanan zat kimia seperti DDT seringkali mencemarei bahan makanan sehari-hari¹

2.1.3 Gejala dan Tanda

Timbulnya benjolan (tumor) atau massa baru merupakan tanda abnormalitas dari payudara. Tidak ada rasa nyeri, massa yang keras dengan tepi yang tidak teratur lebih cenderung menjadi ganas, namun tumor payudara yang jinak justru berupa massa yang lunak atau bulat bahkan bisa sangat nyeri.

Oleh karena itu, penting diketahui bahwa setiap payudara dengan massa baru atau benjolan untuk diperiksa oleh tenaga kesehatan yang berpengalaman dalam mendiagnosa penyakit payudara.

Tanda-tanda lain yang mungkin dari kanker payudara meliputi:

- Edema semua atau sebagian payudara
- Iritasi kulit
- Payudara atau puting terasa nyeri
- Retraksi puting susu
- Kelainan kulit, *dimpling* disertai penebalan pada kulit puting susu atau payudara menyerupai kulit jeruk (*peau de orange*)
- *Nipple discharge*

Kanker payudara dapat menyebar ke kelenjar getah bening aksila, regional, bahkan sampai ke tulang dan menyebabkan benjolan atau pembengkakan di loko-regional, bahkan sebelum tumor primer payudara berkembang.¹⁰

2.1.4 Diagnosis

Semua wanita dengan usia lebih dari 30 tahun, yang memiliki benjolan atau mengeluhkan kelainan-kelainan dari payudaranya, akan disarankan oleh dokter untuk melakukan skrining. Skrining payudara seperti pemeriksaan mammografi bilateral bertujuan untuk membantu menegakkan diagnosis. Benjolan atau kelainan dari payudara yang ditemukan saat mammogram pada umumnya merupakan tanda awal dari kanker payudara.¹⁵ Pemeriksaan diagnostik dengan mammografi

mampu memeriksa payudara dengan lebih teliti dan memberikan informasi yang lebih akurat tentang adanya suatu tumor. Hanya sekitar 90% dari kanker payudara dapat dilihat pada mammogram. Jika mammogram tidak memberikan informasi yang cukup, mungkin USG atau MRI bisa dilakukan.¹⁶

Semua benjolan payudara yang ditemukan dengan mammogram harus diuji lebih teliti. Salah satunya yaitu pemeriksaan sitologi dengan aspirasi jarum kecil. Hasilnya bisa diperoleh pada hari yang sama. Bila hasil menunjukkan sel abnormal, langkah selanjutnya dilakukan biopsi jaringan disebut juga biopsi eksisional. Biopsi eksisional ini dilakukan untuk mengambil sampel yang lebih besar dari jaringan payudara. Tindakan ini dilakukan di bawah pembiusan. Lalu ahli patologi akan memotong tipis jaringan itu dan memeriksanya dengan mikroskop.¹⁷

2.1.5 Terapi

Beberapa tindakan terapi yang dilakukan untuk kanker payudara antara lain :

1. Operatif

Tindakan operasi untuk kanker dapat berupa :

- a. Operasi kuratif yang pada umumnya berupa operasi radikal yaitu dengan mengangkat seluruh tumor beserta ekstensi lokalnya.
- b. Operasi paliatif

Dengan banyak cara, diantaranya eksisi sederhana, operasi *debulking*, *by-pass operation*, dan sebagainya.⁶

2. Terapi radiasi

Radioterapi merupakan terapi dengan sinar pengion berenergi tinggi untuk menghancurkan sel-sel kanker. Pengaruh radiasi pada jaringan tubuh ditentukan oleh radiosensitivitas jaringan yang bersangkutan, yang pada umumnya kanker lebih sensitif terhadap radiasi dibandingkan jaringan normal. Radiasi pada payudara sering diberikan setelah tindakan pembedahan *breast-conserving* untuk membantu menurunkan kemungkinan residif.¹⁰

Radioterapi dapat diberikan dengan tujuan :

- a. **Kuratif** untuk tumor lokoregional yang radiosensitif dan radioresponsif yang sukar operasinya.
- b. **Paliatif** pada tumor lanjut yang radioresponsif yang inoperabel, ulkus yang berbau, metastase tulang untuk menghilangkan rasa nyeri dan mencegah terjadinya fraktur, serta mengatasi perdarahan.

Sinar yang dipakai untuk radioterapi yaitu sinar Alfa yang merupakan partikel dari inti atom, sinar Beta atau sinar elektron, dan sinar Gamma yang merupakan sinar elektromagnetik (foton).⁶

Terapi radiasi dapat diberikan dalam 2 cara utama, yaitu :

- a. Radiasi Eksterna (*Teletherapy*)

Sumber sinar berupa sinar-X atau radioisotop yang ditempatkan di luar tubuh. Sinar diarahkan ke tumor yang akan diberi radiasi.

b. Radiasi Interna (*Brachytherapy*)

Sumber radiasi diletakkan di dalam tumor atau berdekatan dengan tumor di dalam rongga tubuh. Radiasi interna dibagi beberapa macam yaitu :

1) Interstitial, yaitu radioisotop yang berupa jarum lalu ditusukkan ke dalam tumor

2) Intracavitair, dapat dilakukan dengan :

a) *After loading*, dimana radioisotop dapat dimasukkan ke dalam organ tubuh yang terdapat tumor, seperti vagina, uterus, rektum, dan lain-lain tanpa membahayakan tenaga medis yang memasang radioisotop tersebut.

b) Instalasi, dimana radioisotop disuntikkan ke dalam rongga tubuh seperti pleura atau peritoneum.

c. Intravena

Larutan radioisotop disuntikkan ke dalam vena. Misalnya I^{131} yang disuntikkan intravena akan diserap oleh tiroid untuk mengobati kanker tiroid.^{6,18}

3. Kemoterapi

Merupakan pengobatan dengan obat pembunuh kanker yang dapat diberikan melalui pembuluh darah atau melalui mulut. Obat masuk melalui aliran darah untuk mencapai sel-sel kanker di sebagian besar

tubuh. Kemoterapi diberikan dalam siklus, dengan masing-masing periode perawatan diikuti dengan periode pemulihan. Pengobatan biasanya berlangsung selama beberapa bulan.¹⁰

Berikut adalah beberapa macam obat anti-kanker :

- a. Kombinasi obat kemoterapi yang telah menjadi standar :
 - CMF : *Cyclophosphamide – Methotrexate – 5 Fluoro Uracil*
 - AC : *Adriamycin (doxorubicin) – Cyclophosphamide*
 - CAF : *Cyclophosphamide – Adriamycin – 5 Fluoro Uracil*
 - CEF : *Cyclophosphamide – Epirubicin – 5 Fluoro Uracil*
 - T-A : *Taxanes - Doxorubicin*
- b. Obat kemoterapi *second-line* antara lain *Gemcitabine* dan *Capecitabine*
- c. Obat kemoterapi *third-line* antara lain *Vinorelbine, Carboplatin, Cisplatin*⁵

Obat-obat anti kanker dalam kemoterapi dapat diberikan sebagai :

- a. Terapi utama pada kanker yang sifatnya kemosensitif seperti leukemia, sarkoma ewing, lymphoma maligna, kanker paru, dan lain-lain. Obat anti kanker dapat juga diberikan pada kanker yang telah menyebar jauh yang umumnya sudah stadium IV, seperti kanker pada payudara, paru, serviks, mulut, dan sebagainya.
- b. Terapi tambahan (adjuvan) pada kanker lokal atau lokoregional seperti kanker payudara, serviks, colon, paru, lambung dan sebagainya yang umumnya diberikan pasca operasi dan/atau pasca

radioterapi untuk kanker yang kemoresponsif. Adjuvan kemoterapi dapat mengurangi frekuensi residif atau metastase. Belakangan ini adjuvan kemoterapi ada yang diberikan pra-operasi atau pra-radioterapi yang disebut Neo Adjuvan Kemoterapi.⁶

| | |
|------------------------|---|
| Kemoterapi adjuvan | : 6 siklus |
| Kemoterapi paliatif | : 12 siklus |
| Kemoterapi neo adjuvan | : 3 siklus pra terapi primer ditambah 3 siklus pasca terapi primer |
| Kemoterapi terapeutik | : diberikan jangka panjang dengan tujuan paliatif ⁵ |

Menurut penelitian yang dilakukan S.A. Gurchani, pemberian neo adjuvan kemoterapi kombinasi dari cisplatin dan doxorubicin terbukti efektif pada kanker payudara stadium lokal lanjut yang juga dilakukan terapi primer pembedahan.¹⁹

4. Terapi hormon

Terapi hormonal adalah bentuk lain dari terapi sistemik. Hal ini paling sering digunakan sebagai terapi adjuvant untuk membantu mengurangi risiko kanker datang kembali setelah operasi, tetapi dapat juga digunakan sebagai pengobatan neoadjuvant. Hal ini juga digunakan untuk mengobati kanker yang telah datang kembali setelah pengobatan atau telah menyebar.¹⁰

Macam terapi hormonal :

1. Additive : pemberian tamoxifen

2. Ablative : bilateral oophorectomi²⁰

5. Terapi Target

Obat-obat dalam terapi target ini memiliki kerja yang berbeda daripada obat kemoterapi standar. Terapi ini merupakan yang paling sering digunakan bersamaan dengan kemoterapi saat ini.¹⁰

Obat-obat target ditujukan terutama jika ada indikasi yaitu adanya ekspresi protein tertentu pada jaringan kanker, seperti :

- Ekspresi HER2/Neu protein : Trastuzumab
- Ekspresi VEGF/R : Bevacizumab⁵

Setiap terapi yang dipilih perlu dilakukan *Follow-up* untuk evaluasi tindakan:

1. Tahun pertama dan kedua : kontrol tiap 2 bulan
2. Tahun ketiga sampai dengan kelima : kontrol tiap 3 bulan
3. Setelah tahun kelima : kontrol tiap 6 bulan²⁰

2.2 Terapi Kemoradiasi pada Kanker Payudara

Pengobatan yang menggabungkan kemoterapi dengan terapi radiasi disebut juga kemoradioterapi.²¹ Dalam hal kombinasi dengan kemoterapi, radioterapi dapat menimbulkan lesi lokal dan penggunaan kemoterapi untuk mencegah penyebaran kanker. Dalam hal sebaliknya, kemoterapi ditambahkan pada radioterapi karena ada beberapa kemoterapi yang menambah radiosensitivitas kanker.⁶

Bentuk pengobatan kombinasi antara radiasi dengan kemoterapi dengan tujuan untuk meningkatkan respon radiasi. Kemoterapi disini bersifat sebagai radiosensitiser. Kemoradiasi dapat berbentuk neoadjuvant sebelum tindakan operasi ataupun dapat berdiri sendiri tanpa operasi. Radiasi dan kemoterapi yang diberikan secara bersama-sama akan memberikan efek supradiktif dalam membunuh sel kanker. Suatu obat kemoterapi akan mempotensiasi efek radiasi sehingga memberikan respon yang lebih besar dibandingkan radiasi saja.²²

Dalam *European Multidisciplinary Cancer Congress*, dilaporkan bahwa sinkronisasi terapi kemoradiasi tidak berpengaruh pada kelangsungan hidup, baik positif atau negatif. Dikatakan juga bahwa terapi radiasi tidak mengganggu efek kemoterapi. *Five-year progression-free survival* adalah 79% dengan terapi sinkron dan 78% dengan terapi sekuensial. *Overall survival* pada lima tahun adalah 83% berbanding 82%. Tetapi, rekurensi lokal yang timbul pada kanker payudara dini terjadi 35% lebih jarang pada wanita yang menerima terapi sinkronisasi kemoradiasi (radiasi selama atau antara siklus kemoterapi) daripada terapi sekuensial.²³

2.3 Kanker Payudara Stadium Lokal-Lanjut

Insidensi kanker payudara stadium lokal lanjut di Indonesia masih cukup tinggi, yaitu berkisar antara 30 – 50% .² Yang termasuk kanker payudara stadium lokal lanjut adalah T3,T4 dengan N2 dan atau N3.

Prosedur terapi yang dianjurkan untuk kanker payudara stadium lokal lanjut yaitu :

1. *Operable locally advanced*

- Simple mastektomi/mastektomi radikal modifikasi + radiasi kuratif + kemoterapi adjuvant + hormonal terapi

2. *Inoperable locally advanced*

- Radiasi kuratif + kemoterapi + hormonal terapi
- Radiasi + operasi +kemoterapi + hormonal terapi
- Kemoterapi neo-adjuvan + operasi + kemoterapi + radiasi + hormonal terapi²⁰

2.4 Penilaian Hasil Terapi Kanker ^{6,24}

Penilaian hasil pengobatan dengan kemoterapi, baik tunggal maupun kombinasi dengan pembedahan atau radiasi, biasanya dilakukan setelah 3-4 minggu. Hasil kemoterapi dapat dilihat dari 2 aspek yaitu respon atau hilangnya kanker (*response rate*) dan angka ketahanan hidup penderita (*survival rate*). Dari aspek hilangnya kanker hasil kemoterapi dinyatakan dengan istilah-istilah yang lazim dipakai yaitu :

1. Sembuh (*cured*)
2. Respon komplit (*complete response/ CR*) : semua tumor menghilang untuk jangka waktu sedikitnya 4 minggu

3. Respon parsial (*partial response/ PR*) : semua tumor mengecil sedikitnya 50 % dan tidak ada tumor baru yang timbul dalam jangka waktu sedikitnya 4 minggu.
4. Tidak ada respon (*no response/ NR*) : tumor mengecil kurang dari 50 % atau membesar kurang dari 25 %
5. Penyakit Progresif (*progressive disease/ PD*) : tumor makin membesar 25 % atau lebih atau timbul tumor baru yang dulu tidak diketahui adanya.
6. Disamping itu, dikenal suatu periode penderita terbebas dari penyakitnya (*disease free survival*).

Pada beberapa tumor disamping ukuran tumor, perkembangannya dapat dipantau berdasarkan kadar tumor marker.

2.5 Angka Harapan Hidup

Angka harapan hidup atau *survival rate* adalah persentase manusia dalam sebuah studi atau *treatment group* yang mampu hidup dalam periode waktu tertentu setelah terdiagnosis atau tertatalaksana untuk suatu penyakit, seperti kanker. *Survival rate* sering dinyatakan sebagai *five-year survival rate*, yaitu persentase manusia dalam sebuah studi atau *treatment group* yang mampu hidup dalam lima tahun setelah terdiagnosis atau diobati. Disebut juga *overall survival rate*.²⁵

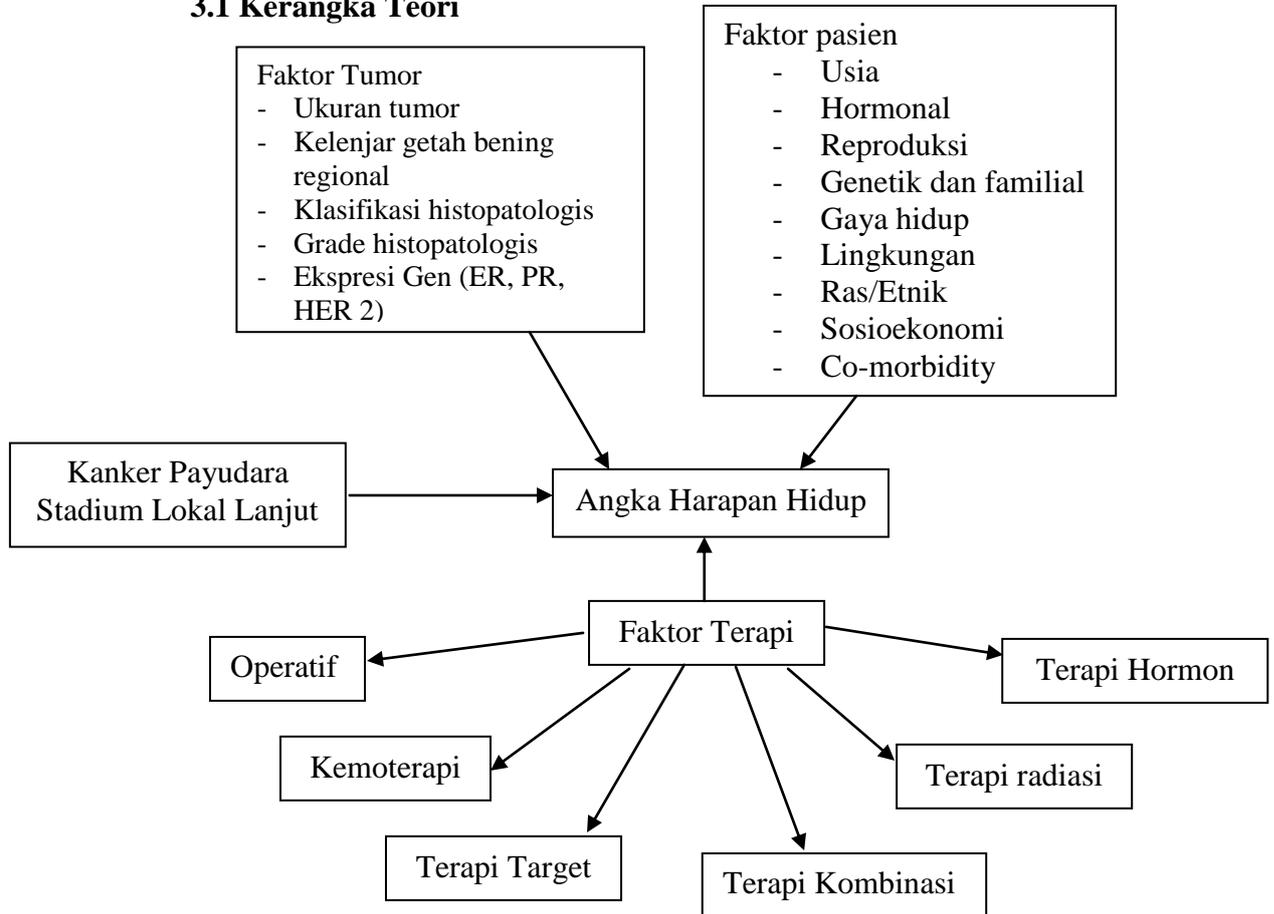
Faktor-faktor yang mempengaruhi prognosis dan ketahanan hidup penderita kanker payudara adalah ukuran tumor, kelenjar getah bening

regional, *skin oedema* (pembengkakan pada kulit), status menopause, pertumbuhan tumor, residual tumor burden (tumor sisa), pengobatan pada tumor awal, faktor-faktor patologi, dan reseptor estrogen.²⁶

Menurut hasil penelitian yang dilakukan oleh M. Soegijanto⁷ tentang angka kelangsungan hidup penderita kanker payudara yang dirawat di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta, dilaporkan bahwa dalam tiga tahun angka harapan hidup pasien kanker payudara stadium II sebesar 27% dan stadium III sebesar 16%. Perez dkk. melakukan penelitian terhadap 281 pasien kanker payudara lokal-lanjut dan didapatkan angka harapan hidup 81% untuk pasien yang dilakukan kontrol lokoregional dengan mastektomi dan radioterapi sedangkan 42% untuk yang menerima terapi radiasi saja.⁸ Menurut hasil penelitian Gabriel N. Hortobagyi, angka harapan hidup 5 tahun pasien kanker payudara stadium lokal-lanjut yang menerima terapi kombinasi kemoterapi 5-fluorouracil, Adriamycin (doxorubicin), and cyclophosphamide (CAF) diikuti dengan radioterapi dan pembedahan yaitu 84% untuk stadium IIIA dan 44% stadium IIIB.⁹

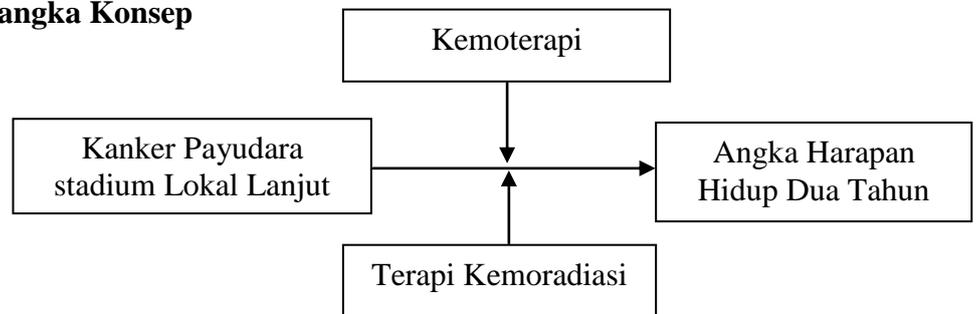
BAB III KERANGKA TEORI DAN KERANGKA KONSEP

3.1 Kerangka Teori



Gambar 1. Kerangka Teori

3.2 Kerangka Konsep



Gambar 2. Kerangka Konsep

3.3 Hipotesis

Angka harapan hidup dua tahun pasien kanker payudara stadium lokal-lanjut dengan terapi kemoradiasi lebih baik dibandingkan dengan kemoterapi.

BAB IV

METODE PENELITIAN

4.1 Ruang Lingkup Penelitian

Ruang lingkup penelitian ini mencakup bidang Onkologi Radiasi dan bidang Bedah Onkologi.

4.2 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini akan dilaksanakan di Rumah Sakit Umum Pusat Dokter Kariadi Semarang dan akan dilakukan pada Maret 2012 sampai Mei 2012.

4.3 Rancangan Penelitian

Penelitian ini menggunakan rancangan penelitian *cohort* retrospektif.

4.4 Populasi dan Sampel

4.4.1 Populasi Target

Semua pasien kanker payudara di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Kariadi Semarang.

4.4.2 Populasi Terjangkau

Pasien kanker payudara stadium lokal-lanjut yang menjalani terapi kemoradiasi atau kemoterapi di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Kariadi Semarang periode 1 Juli 2009 sampai 30 Juni 2010.

4.4.3 Sampel

Sampel dalam penelitian ini adalah pasien kanker payudara stadium lokal-lanjut yang menjalani terapi kemoradiasi atau kemoterapi di Bedah Sentral Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Kariadi Semarang periode 1 Juli 2009 sampai 30 Juni 2010 yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Penelitian dihentikan jika jumlah sampel telah terpenuhi.

4.4.3.1 Kriteria Inklusi

1. Pasien yang telah didiagnosis menderita kanker payudara.
2. Pasien kanker payudara dengan usia di atas 30.
3. Pasien yang telah diberi terapi kemoradiasi atau kemoterapi.
4. Pasien atau keluarga dapat dihubungi baik langsung atau melalui surat.

4.4.3.2 Kriteria Eksklusi

1. Pasien dan keluarga tidak bersedia memberi keterangan.
2. Pasien yang meninggal disebabkan penyakit lain.
3. Catatan medik pasien yang tidak lengkap.

4.4.4 Cara Sampling

Cara memilih sampling dalam penelitian ini adalah dengan *consecutive sampling*

4.4.5 Besar Sampel

Cara mengukur besar sampel dengan menggunakan rumus²⁷:

$$n = \{z_{1-\alpha/2} \sqrt{[2\bar{P}(1-\bar{P})]} + z_{1-\beta} \sqrt{[P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)]}\}^2 / (P_1 - P_2)^2$$

| | | |
|-------------|--|--------|
| n | = Jumlah sampel | |
| α | = <i>Level of significance</i> | = 5 % |
| $1-\beta$ | = <i>Power of the test (%)</i> | = 90 % |
| λ_0 | = <i>Test value of the population incidence rate</i> | = 0,91 |
| λ_a | = <i>Anticipated population incidence rate</i> | = 0,40 |

Dari perhitungan menggunakan rumus diatas didapatkan n minimal sebesar 17 untuk tiap kelompok.

4.5 Variabel Penelitian

4.5.1 Variabel Bebas

Variabel bebas penelitian ini adalah pasien kanker payudara stadium lokal-lanjut yang telah 2 tahun menjalani terapi kemoradiasi atau kemoterapi di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Kariadi periode 1 Juli 2009 sampai 30 Juni 2010.

4.5.2 Variabel Tergantung

Variabel tergantung penelitian ini adalah angka harapan hidup dua tahun penderita kanker payudara.

4.5.3 Variabel Perancu

Variabel perancu dalam penelitian ini adalah waktu pengobatan dari pasien yang tidak sesuai dengan perencanaan.

4.6 Definisi Operasional Variabel

Tabel 2. Definisi Operasional Variabel

| No | Variabel | Unit | Skala |
|-----|---|--------------|---------|
| 1. | Kanker payudara stadium lokal-lanjut mencakup T3,T4 dengan N2 dan atau N3 | | Ordinal |
| 2.. | Terapi radiasi adalah terapi loko-regional dengan Co60. | | Nominal |
| 3. | Kemoterapi yaitu obat anti-kanker yang diberikan oral atau sistemik, seperti kombinasi <i>cyclophosphamide</i> , <i>doxorubicin</i> , <i>5 fluoro uracil</i> , <i>methotrexate</i> , dan sebagainya. | | Nominal |
| 4. | Kemoradiasi yaitu terapi gabungan antara terapi radiasi dan kemoterapi | | Nominal |
| 5. | Angka harapan hidup yaitu presentase manusia dalam sebuah studi yang mampu hidup dalam periode waktu tertentu setelah terdiagnosis atau tertatalaksana untuk suatu penyakit, seperti kanker payudara. | Tahun, bulan | Rasio |
| 6. | Waktu penatalaksanaan yang tidak sesuai jadwal berarti pasien tidak menjalani terapi sesuai dengan tatalaksana yang sudah ada. | | Nominal |

4.7 Cara Pengumpulan Data

4.7.1 Bahan

Bahan penelitian adalah catatan medik Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Kariadi Semarang dengan diagnosis kanker payudara dan telah dilakukan terapi kemoradiasi atau kemoterapi periode 1 Juli 2009 hingga 31 Juni 2010.

4.7.2 Alat

Alat penelitian adalah media komunikasi berupa surat dan telepon serta kuesioner

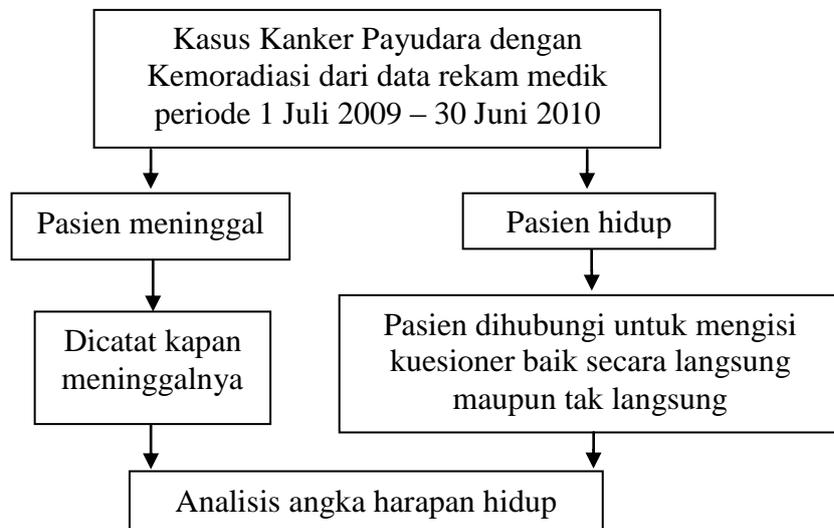
4.7.3 Jenis Data

Jenis data yang dipakai dalam penelitian ini bersifat data sekunder, yaitu catatan medik.

4.7.4 Cara Kerja

Pengumpulan data dilakukan dengan mencatat data-data yang diperlukan dari dokumen medik penderita, menghubungi penderita melalui telepon atau mengirimkan angket kuesioner dengan alamat yang tercatat. Data yang diambil terdiri dari nama, umur, jenis kelamin, stadium klinik, keadaan pasien (masih sakit, sembuh, atau sudah meninggal), waktu kematian dan penyebab kematian bila pasien sudah meninggal.

4.8 Alur Penelitian



Gambar 3. Alur Penelitian

4.9 Pengolahan dan Analisis Data

Data yang didapat dilakukan *editing*, *koding* lalu ditabulasi dan dilakukan uji statistik menggunakan program *SPSS (Statistic Program for Social Science) for Windows*. Pada studi deskriptif, data yang berskala kategorikal seperti ketepatan waktu terapi, kemoterapi dan terapi kemoradiasi akan dinyatakan sebagai distribusi frekuensi. Untuk mengetahui angka harapan hidup dan median waktu angka harapan hidup dilakukan analisis survival Kaplan Meier. Studi analisis akan dilakukan uji *Log-rank* untuk mengetahui normalitas distribusi data dan varians data.

4.10 Etika Penelitian

Sebelum penelitian dilakukan, seluruh subyek penelitian akan diminta persetujuan dengan *informed consent* tertulis. *Informed consent* diperoleh dari penderita dan diketahui oleh keluarga yang bersangkutan. Identitas pasien akan dirahasiakan dan seluruh biaya yang berhubungan dengan penelitian ini akan menjadi tanggung jawab peneliti. Ijin penelitian dilakukan dengan meminta *ethical clearance* dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Kariadi Semarang.

4.11 Jadwal Penelitian

Berikut adalah rancangan jadwal penelitian

Tabel 3. Jadwal Penelitian

| Bulan I-III | Bulan IV | Bulan V | Bulan VI | Bulan VII | Bulan X |
|---------------------|--------------------|--------------------------------------|--|--|-------------------------------------|
| Penyusunan proposal | Pengujian proposal | Penyiapan alat dan sarana penelitian | Penatalaksanaan penelitian : - Menghubungi pasien - Wawancara pasien sesuai dengan yang ada pada kuesioner | Analisis dan penyusunan laporan preliminary data | Presentasi hasil Karya Tulis Ilmiah |

BAB V

HASIL PENELITIAN

5.1 Analisis Sampel

Dari data rekam medis Unit Radioterapi RSUP Dr. Kariadi selama periode 1 Juli 2009 – 30 Juni 2010, tercatat 221 kasus kanker payudara yang berobat, terdapat 73 kasus (33,03%) kanker payudara stadium lokal-lanjut, 34 kasus (15,38%) yang memenuhi kriteria inklusi dan selanjutnya diikutsertakan dalam penelitian ini. Pada kasus-kasus yang tidak dapat diikuti dalam penelitian disebabkan karena catatan medik subyek penelitian yang kurang lengkap, subyek penelitian tidak dapat dihubungi, alamat tidak terjangkau, pindah alamat, subyek penelitian tidak bersedia memberi keterangan, tidak diketahui penyebab kematiannya, tidak menjalani pengobatan teratur, dan subyek penelitian tidak dapat diketahui waktu kematiannya.

Sampel diambil secara *consecutive sampling*, yaitu semua catatan medik yang memenuhi kriteria pemilihan dimasukkan dalam penelitian hingga jumlah sampel yang diperlukan terpenuhi memenuhi jumlah sampel minimal penelitian ini.

5.2 Analisis Deskriptif

Gambaran umum seluruh subyek penelitian ini mencakup hal-hal sebagai berikut :

Tabel 4. Distribusi Karakteristik Subjek Penelitian

| Deskripsi | n (%) |
|----------------------------|-----------|
| Usia (tahun) | |
| 31 – 40 | 3 (8,8) |
| 41 – 50 | 15 (44,1) |
| 51 – 60 | 12 (25,3) |
| >60 | 4 (11,8) |
| Status | |
| Hidup | 21 (58,8) |
| Meninggal | 13 (41,2) |
| Ketaatan Pengobatan | |
| Kemoterapi | |
| Teratur | 15 (44,1) |
| Tidak Tepat Waktu | 2 (5,9) |
| Kemoradiasi | |
| Teratur | 17 (50) |
| Tidak Tepat Waktu | 0 (0) |

5.2.1 Usia

Tabel 5. Persentase usia berdasarkan terapi pada subyek penelitian Kanker Payudara yang menjalani pengobatan di RSUP Dr. Kariadi Semarang (n=34)

| Kelompok Umur | n (%) | | |
|---------------|------------|-------------|-----------|
| | Kemoterapi | Kemoradiasi | Jumlah |
| 31 – 40 | 1 (33,3) | 2 (66,7) | 3 (8,8) |
| 41 – 50 | 9 (60) | 6 (40) | 15 (44,1) |
| 51 – 60 | 4 (33,3) | 8 (66,7) | 12(35,3) |
| > 60 | 3 (75) | 1 (25) | 4 (11,8) |
| Total | 17 (50%) | 17 (50%) | 34 |

(100%)

Dari tabel di atas dapat diketahui, subyek penelitian paling banyak terdapat pada kelompok usia 41-50 tahun (44,1 %), dengan subyek penelitian termuda berusia 35 tahun dan tertua berusia 67 tahun.

5.2.2 Status

Tabel 6 . Persentase status subyek penelitian dalam kurun waktu dua tahun (n = 34)

| Terapi | Status | | Jumlah | % |
|-------------|------------|-----------|--------|------|
| | Hidup | Meninggal | | |
| Kemoterapi | 10 (29,4%) | 7 (20,6%) | 17 | 50,0 |
| Kemoradiasi | 11 (32,4%) | 6 (17,6%) | 17 | 50,0 |

Jumlah subyek penelitian yang masih hidup hingga akhir penelitian sebanyak 21 orang (61,8%) dan terdapat 13 subyek penelitian (38,2%) yang masih bertahan hingga lebih dari 2 tahun. Subyek penelitian dengan kemoterapi yang masih hidup sebanyak 10 subyek (29,4%), sedangkan dengan kemoradiasi yang masih hidup sebanyak 11 subyek (32,4%). Untuk kelompok subyek dengan kemoterapi yang meninggal kurang dari 2 tahun sebanyak 7 subyek (20,6%), sedangkan dengan kemoradiasi yang telah meninggal kurang dari 2 tahun sebanyak 6 subyek (17,6%).

5.2.3 Kekambuhan

Tabel 7 . Persentase kasus kekambuhan subyek penelitian dalam kurun waktu dua tahun (n = 34)

| Terapi | Residif | | Total |
|-------------|----------|------------|----------|
| | + | - | |
| Kemoterapi | 3 (8,8%) | 14 (41,2%) | 17 (50%) |
| Kemoradiasi | 0 (0%) | 17 (50%) | 17 (50%) |

Untuk kasus kekambuhan atau residif, pada kelompok subyek dengan kemoterapi sebanyak 3 subyek (8,8%) yang mengalami residif lokal di area payudara atau kelenjar ketah bening dan 14 subyek (41,2%) tidak mengalami kekambuhan lokal. Sedangkan untuk kemoradiasi tidak dijumpai angka kekambuhan lokal (0%).

5.2.4 Metastasis

Tabel 8. Persentase kasus metastasis subyek penelitian dalam kurun waktu dua tahun (n = 34)

| Terapi | Metastasis | | Total |
|-------------|------------|------------|----------|
| | + | - | |
| Kemoterapi | 2 (5,9%) | 15 (44,1%) | 17 (50%) |
| Kemoradiasi | 4 (11,8%) | 13 (38,2%) | 17 (50%) |

Untuk kasus metastasis atau penyebaran pada subyek penelitian kanker payudara stadium lokal-lanjut, ditemukan pada kelompok kemoterapi sebanyak 2 subyek (5,9%) yang mengalami metastasis di axilla, tulang, dan paru serta 15 subyek (44,1%) tidak mengalami metastasis sedangkan pada terapi kemoradiasi dijumpai metastasis di tulang belakang, paru, hati, dan tulang sebanyak 4 subyek penelitian (11,8%) dan 13 subyek (38,2%) yang tidak mengalami metastasis.

5.2.5 Gangguan Hati

Tabel 9. Persentase kasus gangguan hati subyek penelitian dalam kurun waktu dua tahun (n = 34)

| Terapi | Gangguan Hati | | Total |
|-------------|---------------|------------|----------|
| | + | - | |
| Kemoterapi | 1 (2,9%) | 16 (47,1%) | 17 (50%) |
| Kemoradiasi | 3 (8,8%) | 14 (41,2%) | 17 (50%) |

Kasus kematian yang disebabkan karena gangguan hati pada subyek penelitian kanker payudara stadium lokal-lanjut, didapatkan 1 subyek (2,9%) dengan kasus gangguan hati tanpa diketahui penyebab utamanya dan 16 subyek (47,1%) yang tidak mengalami gangguan hati. Sedangkan untuk kelompok kemoradiasi terdapat 3 subyek (8,8%) yang mengalami gangguan hati dan 14 subyek (41,2%) yang tidak mengalami gangguan hati.

5.2.6 Gangguan Lain

Tabel 10. Persentase subyek penelitian meninggal dengan penyebab lain dalam kurun waktu dua tahun (n = 34)

| Terapi | Gangguan lain | | Total |
|-------------|---------------|------------|----------|
| | + | - | |
| Kemoterapi | 4 (11,8%) | 13 (38,2%) | 17 (50%) |
| Kemoradiasi | 0 (0%) | 17 (50%) | 17 (50%) |

Dari tabel di atas, dapat diketahui bahwa terdapat 4 subyek (5,9%) yang meninggal dikarenakan penyebab lain diantaranya perdarahan gastro-intestinal, anemia, dan gagal ginjal serta 13 subyek (38,2%) tidak mengalami kelainan untuk subyek penelitian kemoterapi. Sedangkan untuk subyek penelitian terapi kemoradiasi tidak terdapat subyek (0%) yang meninggal dikarenakan penyebab lain, yaitu selain gangguan hati dan metastasis.

5.2.7 Ketaatan Pengobatan

Tabel 11. Persentase Riwayat Pengobatan subyek penelitian Kanker Payudara

| Terapi | Riwayat Pengobatan | | Total |
|-------------|--------------------|-------------|----------|
| | Teratur | Tidak Tepat | |
| Kemoterapi | 15 (44,1%) | 2 (5,9%) | 17 (50%) |
| Kemoradiasi | 17 (50%) | 0 (0%) | 17 (50%) |

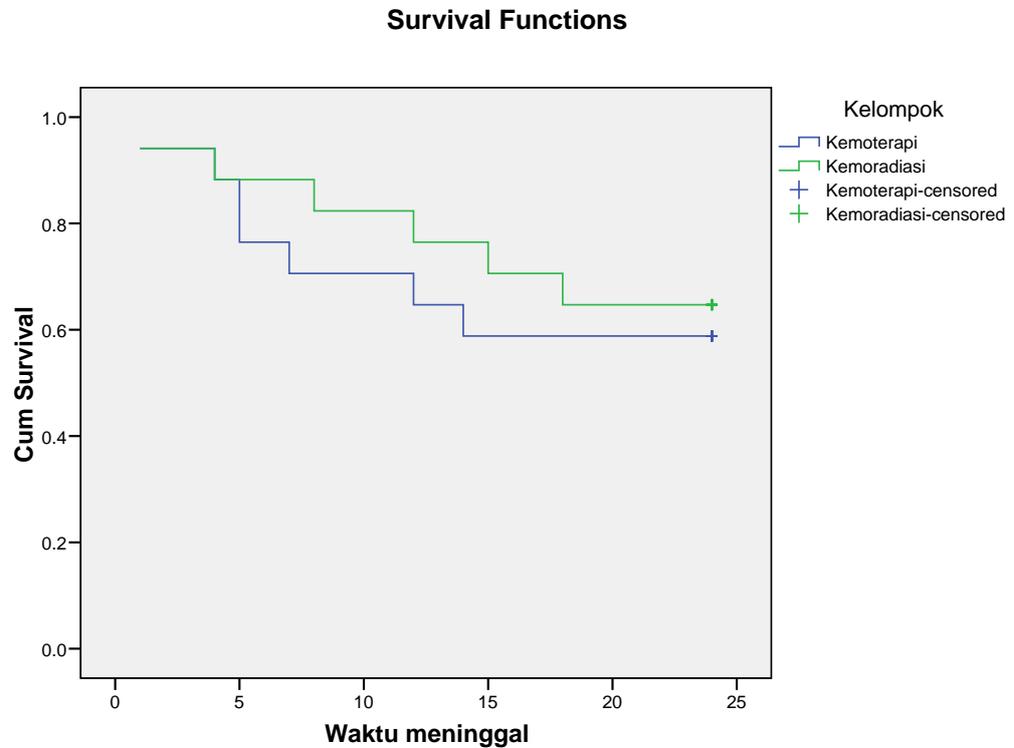
Untuk ketaatan pengobatan, secara keseluruhan terdapat 32 subyek (94,1%) teratur mengikuti pengobatan baik kemoterapi ataupun kemoradiasi dan 2 subyek (5,9%) tidak tepat waktu pengobatannya. Untuk kelompok kemoterapi, sebanyak 15 subyek (44,1%) telah menempuh pengobatan kemoterapi lengkap, dan sebanyak 2 subyek (5,9%) tidak tepat. Sedangkan untuk kelompok kemoradiasi, sebanyak 17 subyek (50%) telah menempuh pengobatan kemoradioterapi lengkap. Untuk radioterapi dianggap lengkap bila telah mendapatkan dosis radiasi sebesar 6000 cGy, sedangkan kemoterapi dianggap lengkap bila subyek penelitian menempuh 6 kali pengobatan kemoterapi atau lebih.

5.3 Uji Hipotesis

Tabel 12. Analisis kesintasan angka harapan hidup dua tahun penderita Kanker Payudara (*Log Rank Test*)

| Pengobatan | p |
|-------------|-------|
| Kemoterapi | 0,645 |
| Kemoradiasi | |

Dari tabel 14 dapat diketahui dengan uji *log rank* juga didapatkan nilai angka harapan hidup dua tahun untuk semua terapi sebesar 0,645 ($p > 0,05$) sehingga dapat dikatakan bahwa tidak ada perbedaan yang bermakna pada angka harapan hidup dua tahun penderita kanker payudara stadium lokal-lanjut yang dilakukan terapi kemoradiasi ataupun kemoterapi.



Gambar 4. Grafik *Kaplan Meier*: angka harapan hidup subyek penelitian Kanker Payudara secara keseluruhan

Dari grafik *Kaplan Meier* diatas dapat diketahui bahwa angka harapan hidup dua tahun subyek penelitian kanker payudara stadium lokal-lanjut secara keseluruhan selama 24 bulan adalah sebesar 61,8%. Angka harapan hidup dua tahun kanker payudara stadium lokal-lanjut dengan kemoterapi didapatkan 58,8% sedangkan dengan menggunakan terapi kemoradiasi sebanyak 64,7%.

BAB VI

PEMBAHASAN

Kanker payudara merupakan salah satu jenis tumor ganas terbanyak pada perempuan dengan angka kejadian sebanyak 22% dari semua kasus baru kanker pada perempuan. Insidens tertinggi dijumpai di negara-negara maju seperti Amerika Utara, Eropa Barat dan Utara, dan Australia, kecuali Jepang.¹ Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui angka harapan hidup dua tahun penderita kanker payudara stadium lokal-lanjut di RSUP Dr. Kariadi Semarang.

Dari penelitian ini didapatkan hasil angka harapan hidup dua tahun pasien Kanker Payudara dengan menggunakan kemoterapi 58,8% sedangkan untuk pasien kanker payudara dengan terapi kemoradiasi adalah sebanyak 64,7%. Untuk *Overall Survival* Kanker Payudara selama dua tahun sebanyak 61,8%. Dimana *5 years Overall Survival* pada kanker payudara stadium IIIA 50% dan stadium IIIB 30%. Jumlah pasien yang didapatkan pun memiliki sebaran yang homogen yaitu 1 pasien dengan stadium IIIA dan 33 pasien dengan stadium IIIB serta 34 pasien itu juga memiliki tipe kanker payudara yang sama yaitu *Invasif / Infiltratif Ductal Carcinoma*. Pada kelompok pasien kemoterapi digunakan regimen CAF (*Cyclophosphamid-Adriamicyn-5 Fluorouracil*). Kemoterapi dianggap lengkap bila subyek penelitian menempuh 6 kali pengobatan kemoterapi atau lebih. Sedangkan untuk radioterapi dianggap lengkap bila telah mendapatkan dosis radiasi sebesar 6000 cGy.

Dengan uji *Log Rank* didapatkan nilai perbandingan angka harapan hidup dua tahun pasien kanker payudara stadium lokal-lanjut yang mendapatkan kemoterapi ataupun kemoradiasi menunjukkan hasil tidak berbeda bermakna dengan nilai 0,645. Hasil yang tidak bermakna ini disebabkan oleh karena berbeda jenis stadium pada kanker payudara stadium lokal-lanjut.

Efek pada pasien kemoterapi lebih bervariasi dibandingkan terapi kemoradiasi. Pada kasus kematian kemoterapi terdapat 7 orang yang meninggal dan dijumpai kasus residif sebanyak 3 pasien (8,8%); kasus metastasis di axilla, tulang, dan paru sebanyak 2 pasien (5,9%); kasus kerusakan hati ditemukan pada 1 pasien (2,9%); 4 pasien (11,8%) yang mengalami kasus lain diantaranya perdarahan gastro-intestinal, gagal-ginjal, serta anemia. Sedangkan kasus kematian pada pasien dengan terapi kemoradiasi ditemukan sebanyak 6 orang dan dijumpai kasus metastasis di tulang belakang, paru, hati, dan tulang sebanyak 4 pasien (11,8%) dan 3 pasien mengalami kegagalan fungsi hati (8,8%).

Menurut penelitian yang dilakukan oleh M. Soegijanto⁷ tentang angka kelangsungan hidup penderita kanker payudara yang dirawat di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta, dilaporkan bahwa dalam tiga tahun angka harapan hidup pasien kanker payudara stadium II sebesar 27% dan stadium III sebesar 16%. Perez dkk. melakukan penelitian terhadap 281 pasien kanker payudara lokal-lanjut dan didapatkan angka harapan hidup 81% untuk pasien yang dilakukan kontrol lokoregional dengan mastektomi dan radioterapi sedangkan 42% untuk yang menerima terapi radiasi saja.⁸ Menurut Gabriel N. Hortobagyi, angka harapan hidup 5 tahun pasien kanker payudara stadium lokal-lanjut yang menerima terapi

kombinasi kemoterapi 5-fluorouracil, Adriamycin (doxorubicin), and cyclophosphamide (CAF) diikuti dengan radioterapi dan pembedahan yaitu 84% untuk stadium IIIA dan 44% stadium IIIB.⁹

Untuk perbandingan angka harapan hidup kanker payudara stadium lokal lanjut pada semua terapi juga didapatkan hasil yang tidak berbeda bermakna. Dalam *European Multidisciplinary Cancer Congress*²³, dilaporkan bahwa sinkronisasi terapi kemoradiasi tidak berpengaruh pada kelangsungan hidup, baik positif atau negatif. Dikatakan juga bahwa terapi radiasi tidak mengganggu efek kemoterapi. *Five-year progression-free survival* adalah 79% dengan terapi sinkron dan 78% dengan terapi sekuensial. *Overall survival* pada lima tahun adalah 83% berbanding 82%. Tetapi, rekurensi lokal yang timbul pada kanker payudara dini terjadi 35% lebih jarang pada wanita yang menerima terapi sinkronisasi kemoradiasi (radiasi selama atau antara siklus kemoterapi) daripada terapi sekuensial.

BAB VII

SIMPULAN DAN SARAN

7.1 Simpulan

1. Angka harapan hidup dua tahun pasien kanker payudara stadium lokal-lanjut secara keseluruhan sebesar 61,8%.
2. Pada bulan ke-24, kanker payudara stadium lokal-lanjut dengan menggunakan kemoterapi 58,8% sedangkan yang menggunakan terapi kemoradiasi adalah sebanyak 64,7%.
3. Tidak terdapat perbedaan yang bermakna pada angka harapan hidup dua tahun pasien kanker payudara stadium lokal lanjut yang diberikan kemoterapi ataupun kemoradiasi.
4. Pada pasien kemoterapi ditemukan 3 pasien (8,8%) yang mengalami residif lokal (muncul di daerah yang sama).

7.2 Saran

1. Dari hasil penelitian ini angka harapan hidup pasien kanker payudara stadium lokal-lanjut yang didapatkan cukup tinggi yaitu 61,8%. Dimana *5 years overall survival* kanker payudara stadium IIIA sebesar 50% dan stadium IIIB sebesar 33%. Untuk lebih meningkatkan angka harapan hidup pada pasien kanker payudara stadium lokal-lanjut diperlukan pemeriksaan yang lebih lengkap agar diagnosa pasti dapat diketahui lebih tepat dan dapat membantu proses pencegahan dari menyebarnya sel-sel kanker.

2. Diperlukan juga pemberian bekal ilmu mengenai standar pelaporan penderita kanker payudara kepada dokter umum, puskesmas, maupun spesialis untuk lebih mewaspadaai bila ada penderita yang mengeluh timbul benjolan di bagian payudaranya. Dan diperlukan juga edukasi bagi para wanita mengenai sadar payudara sendiri untuk mengetahui kelainan sejak dini.
3. Perlu dipertimbangkan untuk ke depannya supaya dilakukan pencatatan rekam medik yang lebih lengkap, alamat lengkap dan nomor telepon dari pasien yang dapat dihubungi.
4. Catatan medis di bagian pusat RS Dr. Karyadi perlu lebih dilengkapi dan disesuaikan kelengkapan datanya dengan catatan medis yang ada di tiap bagian-bagiannya.

DAFTAR PUSTAKA

1. R. Sjamsuhidajat, Karnadihardja W., Prasetyono T.O.H, Rudiman R. Buku Ajar Ilmu Bedah. 3 ed. Jakarta: EGC; 2010. p. 471-97.
2. Jay R. Harris, Marc E. Lippman , Monica Morrow, C.Kent. Osborne, ed. Disease of The Breast. 4th ed: Lippincott Williams & Wilkins; 2009. p.745-60
3. Soehartati Gondhowiardjo, Arry Harryanto Reksodiputro, Laila Nuranna, Sri Mutya Sekarutami, Johan Kurnianda, Rizal Sanif, et al, editor. Pedoman Tatalaksana Kanker. 1 ed. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2010. p. 13-26.
4. Sjamsuhidajat R, Wim de Jong. Buku Ajar Ilmu Bedah. 2 ed. Jakarta: EGC; 2009. p. 387-402
5. Manuaba, IBTW. Panduan Penatalaksanaan Kanker Payudara Peraboi 2010. Panduan Penatalaksanaan Kanker Solid: Sagung Seto 2010. p. 17-50.
6. Sukardja IDG. Onkologi Klinik. 2 ed. Surabaya: Airlangga University Press; 1996. p. 159-206.
7. Soegijanto M. Angka Kelangsungan Hidup Penderita Kanker Payudara yang Dirawat di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta. Berita Kedokteran Masyarakat V;1989. p.295-302.

8. Perez, Carlos A. Present and Future of Radiation Therapy in Cancer Management and Quality of Life. Book of Proceedings Jakarta International Cancer Conference. Jakarta : 1995
9. Gabriel N. Hortobagyi, Ames F.C, Buzdar A.U., Kau. S.W., Paulus D., Hug V, et al. Management of Stage III Primary Breast Cancer With Primary Chemoterapy, Surgery, and Radiation Therapy. *Cancer*. 1988. p. 2507-16
10. American Cancer Society. *Breast Cancer 2011*. Atlanta, Ga: American Cancer Society; 2011.
11. De Vita Jr.VT, Hellman S, Rosenberg SA. *Principles and Practice of Oncology*. 8th ed. Lippincot Williams & Wilkins. 2008. p. 1596-1634.
12. Soerjomataram I, Jan Willem W. Coebergh. An overview of prognostic factors for long-term survivors of breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*. 2002. February; 107(3): 309–30.
13. Amstrong K. Assesing The Risk of Breast Cancer. In : *The New England Journal of Medicine*. February 2000 ; 342 : 564-71.
14. Tjindarbumi D. Deteksi Dini Kanker Payudara dan Penanggulangannya. Dalam: *Deteksi Dini Kanker*. FK UI. 2002.
15. Steven A. Leibel, Theodore L. Philips. *Textbook of radiation oncology* second edition. In: Allen S. Lichter M, editor. *Cancer of The Breast*. 2nd ed. USA: Elsevier; 2004. p. 1299-333.
16. National Comprehensive Cancer Network. *NCCN Practice Guidelines in Oncology*. In: Robert W. Carison, D. Craig Allred, Benjamin O.

- Anderson, Harold J. Burstein, W. Bradford Carter, Stephen B. Edge, et al., editor. Breast Cancer: NCCN; 2012.
17. Robert Buckman TW. Apa yang seharusnya Anda ketahui tentang Kanker Payudara. Inggris: Marshall Publishing Ltd; 2000. p. 10-54
 18. Vincent T. Devita Jr., Samuel Hellman, Steven A. Rosenberg. Cancer : Principles & Practice of Oncology. In: Hellman S, editor. 5th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers; 1997. p. 307-32.
 19. S.A Gurchani, A.I. Masood, A. Anwer, A. Mateen Neoadjuvant Chemotherapy Combination of Doxorubicin and Cisplatin in Locally Advanced Breast Cancer. American Society of Clinical Oncology. 2011.
 20. Zafiral A.A., Tjindarbumi D, Ramli M., Lukitto P., Reksoprawiro P., Handojo D., et al. Protokol PERABOI 2003. Protokol Penatalaksanaan Kanker Payudara. 1 ed. Bandung: PERABOI 2004.
 21. Anonymous. Definition of Chemoradiation, National Cancer Institute Dictionary Cancer of Terms.
 22. Supriana N. Tentang Radioterapi. 2008 [cited 2011 Sept 30]. Available from: http://www.radioterapi-cm.org/index.php?lang=ina&to=mnu_120
 23. European Multidisciplinary Cancer Congress. "Synchronous chemoradiation can reduce local recurrence in early-stage breast cancer: Results of the SECRAB trial" 2011 [cited 2011 25 september]; Abstract 2BA.]. Available from: <http://www.medpagetoday.com/MeetingCoverage/ECCO-ESMO/28724>
 24. Schwab M, ed. Encyclopedia of Cancer. 2nd ed. Germany: Springer 2008.

25. Anonymous. Definition of Survival Rate, National Cancer Institute Dictionary of Cancer Terms.
26. Vaidya, M.P, and Shukla, H.S. A Textbook of Breast Cancer. Vikas Publishing House PVT LTD.
27. S.K. Lwanga, S. Lemeshow. Sample Size Determination in Health Studies : A Practical Manual. Geneva: World Health Organization 1991.

Crosstabs

Umur * Kelompok

Crosstab

| | | | Kelompok | | Total |
|-------|----------------|----------------|------------|-------------|--------|
| | | | Kemoterapi | Kemoradiasi | |
| Umur | 31 - 40 | Count | 1 | 2 | 3 |
| | | Expected Count | 1.5 | 1.5 | 3.0 |
| | | % within Umur | 33.3% | 66.7% | 100.0% |
| | | % of Total | 2.9% | 5.9% | 8.8% |
| | 41 - 50 | Count | 9 | 6 | 15 |
| | | Expected Count | 7.5 | 7.5 | 15.0 |
| | | % within Umur | 60.0% | 40.0% | 100.0% |
| | | % of Total | 26.5% | 17.6% | 44.1% |
| | 51 - 60 | Count | 4 | 8 | 12 |
| | | Expected Count | 6.0 | 6.0 | 12.0 |
| | | % within Umur | 33.3% | 66.7% | 100.0% |
| | | % of Total | 11.8% | 23.5% | 35.3% |
| | > 60 | Count | 3 | 1 | 4 |
| | | Expected Count | 2.0 | 2.0 | 4.0 |
| | | % within Umur | 75.0% | 25.0% | 100.0% |
| | | % of Total | 8.8% | 2.9% | 11.8% |
| Total | Count | 17 | 17 | 34 | |
| | Expected Count | 17.0 | 17.0 | 34.0 | |
| | % within Umur | 50.0% | 50.0% | 100.0% | |
| | % of Total | 50.0% | 50.0% | 100.0% | |

Status * Kelompok

Crosstab

| | | | Kelompok | | Total |
|--------|-----------------|-----------------|------------|-------------|--------|
| | | | Kemoterapi | Kemoradiasi | |
| Status | Hidup | Count | 10 | 11 | 21 |
| | | Expected Count | 10.5 | 10.5 | 21.0 |
| | | % within Status | 47.6% | 52.4% | 100.0% |
| | | % of Total | 29.4% | 32.4% | 61.8% |
| | Meninggal | Count | 7 | 6 | 13 |
| | | Expected Count | 6.5 | 6.5 | 13.0 |
| | | % within Status | 53.8% | 46.2% | 100.0% |
| | | % of Total | 20.6% | 17.6% | 38.2% |
| Total | Count | 17 | 17 | 34 | |
| | Expected Count | 17.0 | 17.0 | 34.0 | |
| | % within Status | 50.0% | 50.0% | 100.0% | |
| | % of Total | 50.0% | 50.0% | 100.0% | |

Riwayat pengobatan * Kelompok

Crosstab

| | | | Kelompok | | Total |
|--------------------|-----------------------------|-----------------------------|------------|-------------|--------|
| | | | Kemoterapi | Kemoradiasi | |
| Riwayat pengobatan | Teratur | Count | 15 | 17 | 32 |
| | | Expected Count | 16.0 | 16.0 | 32.0 |
| | | % within Riwayat pengobatan | 46.9% | 53.1% | 100.0% |
| | | % of Total | 44.1% | 50.0% | 94.1% |
| | Tidak tepat waktu | Count | 2 | 0 | 2 |
| | | Expected Count | 1.0 | 1.0 | 2.0 |
| | | % within Riwayat pengobatan | 100.0% | .0% | 100.0% |
| | | % of Total | 5.9% | .0% | 5.9% |
| Total | Count | 17 | 17 | 34 | |
| | Expected Count | 17.0 | 17.0 | 34.0 | |
| | % within Riwayat pengobatan | 50.0% | 50.0% | 100.0% | |
| | % of Total | 50.0% | 50.0% | 100.0% | |

Metastasis * Kelompok

Crosstab

| | | | Kelompok | | Total |
|------------|---------------------|---------------------|------------|-------------|--------|
| | | | Kemoterapi | Kemoradiasi | |
| Metastasis | + | Count | 2 | 4 | 6 |
| | | Expected Count | 3.0 | 3.0 | 6.0 |
| | | % within Metastasis | 33.3% | 66.7% | 100.0% |
| | | % of Total | 5.9% | 11.8% | 17.6% |
| | - | Count | 15 | 13 | 28 |
| | | Expected Count | 14.0 | 14.0 | 28.0 |
| | | % within Metastasis | 53.6% | 46.4% | 100.0% |
| | | % of Total | 44.1% | 38.2% | 82.4% |
| Total | Count | 17 | 17 | 34 | |
| | Expected Count | 17.0 | 17.0 | 34.0 | |
| | % within Metastasis | 50.0% | 50.0% | 100.0% | |
| | % of Total | 50.0% | 50.0% | 100.0% | |

Gangguan hati * Kelompok

Crosstab

| | | | Kelompok | | Total |
|---------------|------------------------|------------------------|------------|-------------|--------|
| | | | Kemoterapi | Kemoradiasi | |
| Gangguan hati | + | Count | 1 | 3 | 4 |
| | | Expected Count | 2.0 | 2.0 | 4.0 |
| | | % within Gangguan hati | 25.0% | 75.0% | 100.0% |
| | | % of Total | 2.9% | 8.8% | 11.8% |
| | - | Count | 16 | 14 | 30 |
| | | Expected Count | 15.0 | 15.0 | 30.0 |
| | | % within Gangguan hati | 53.3% | 46.7% | 100.0% |
| | | % of Total | 47.1% | 41.2% | 88.2% |
| Total | Count | 17 | 17 | 34 | |
| | Expected Count | 17.0 | 17.0 | 34.0 | |
| | % within Gangguan hati | 50.0% | 50.0% | 100.0% | |
| | % of Total | 50.0% | 50.0% | 100.0% | |

Gangguan lain * Kelompok

Crosstab

| | | Kelompok | | Total | |
|-----------|---|--------------------|-------------|-------|--------|
| | | Kemoterapi | Kemoradiasi | | |
| Gggn lain | + | Count | 4 | 0 | 4 |
| | | Expected Count | 2.0 | 2.0 | 4.0 |
| | | % within Gggn lain | 100.0% | .0% | 100.0% |
| | | % of Total | 11.8% | .0% | 11.8% |
| | - | Count | 13 | 17 | 30 |
| | | Expected Count | 15.0 | 15.0 | 30.0 |
| | | % within Gggn lain | 43.3% | 56.7% | 100.0% |
| | | % of Total | 38.2% | 50.0% | 88.2% |
| Total | | Count | 17 | 17 | 34 |
| | | Expected Count | 17.0 | 17.0 | 34.0 |
| | | % within Gggn lain | 50.0% | 50.0% | 100.0% |
| | | % of Total | 50.0% | 50.0% | 100.0% |

Residif * Kelompok

Crosstab

| | | | Kelompok | | Total |
|---------|------------------|------------------|------------|-------------|--------|
| | | | Kemoterapi | Kemoradiasi | |
| Residif | + | Count | 3 | 0 | 3 |
| | | Expected Count | 1.5 | 1.5 | 3.0 |
| | | % within Residif | 100.0% | .0% | 100.0% |
| | | % of Total | 8.8% | .0% | 8.8% |
| | - | Count | 14 | 17 | 31 |
| | | Expected Count | 15.5 | 15.5 | 31.0 |
| | | % within Residif | 45.2% | 54.8% | 100.0% |
| | | % of Total | 41.2% | 50.0% | 91.2% |
| Total | Count | 17 | 17 | 34 | |
| | Expected Count | 17.0 | 17.0 | 34.0 | |
| | % within Residif | 50.0% | 50.0% | 100.0% | |
| | % of Total | 50.0% | 50.0% | 100.0% | |

Kaplan-Meier

Case Processing Summary

| Kelompok | Total N | N of Events | Censored | |
|-------------|---------|-------------|----------|---------|
| | | | N | Percent |
| Kemoterapi | 17 | 7 | 10 | 58.8% |
| Kemoradiasi | 17 | 6 | 11 | 64.7% |
| Overall | 34 | 13 | 21 | 61.8% |

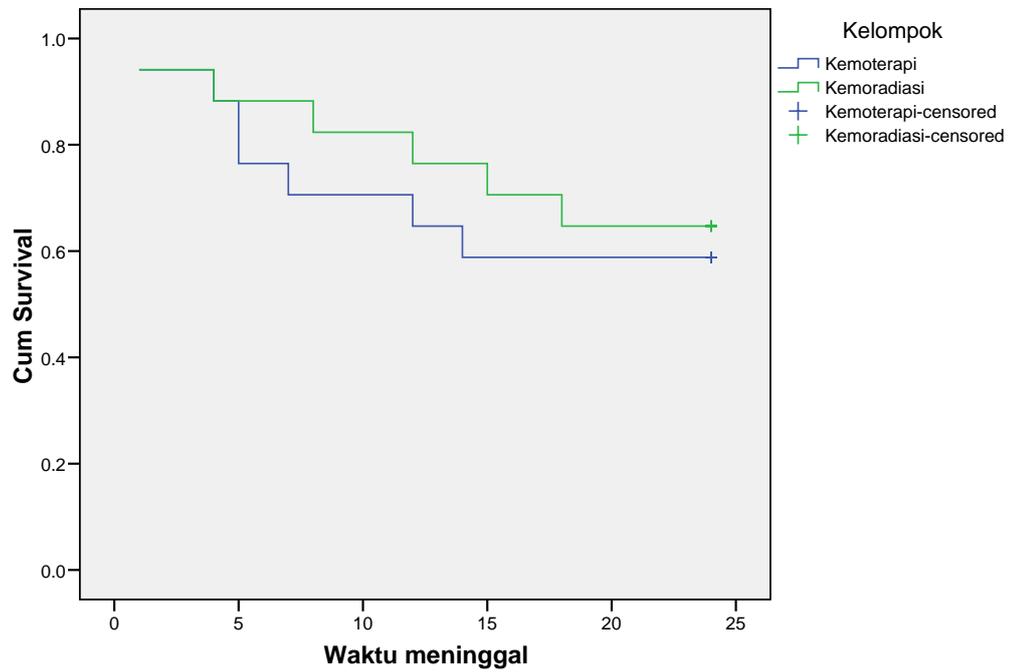
Survival Table

| Kelompok | Time | Status | Cumulative Proportion Surviving at the Time | | N of Cumulative Events | N of Remaining Cases | |
|-------------|------|--------|---|------------|------------------------|----------------------|----|
| | | | Estimate | Std. Error | | | |
| Kemoterapi | 1 | 1.000 | Meninggal | .941 | .057 | 1 | 16 |
| | 2 | 4.000 | Meninggal | .882 | .078 | 2 | 15 |
| | 3 | 5.000 | Meninggal | . | . | 3 | 14 |
| | 4 | 5.000 | Meninggal | .765 | .103 | 4 | 13 |
| | 5 | 7.000 | Meninggal | .706 | .111 | 5 | 12 |
| | 6 | 12.000 | Meninggal | .647 | .116 | 6 | 11 |
| | 7 | 14.000 | Meninggal | .588 | .119 | 7 | 10 |
| | 8 | 24.000 | Hidup | . | . | 7 | 9 |
| | 9 | 24.000 | Hidup | . | . | 7 | 8 |
| | 10 | 24.000 | Hidup | . | . | 7 | 7 |
| | 11 | 24.000 | Hidup | . | . | 7 | 6 |
| | 12 | 24.000 | Hidup | . | . | 7 | 5 |
| | 13 | 24.000 | Hidup | . | . | 7 | 4 |
| | 14 | 24.000 | Hidup | . | . | 7 | 3 |
| | 15 | 24.000 | Hidup | . | . | 7 | 2 |
| | 16 | 24.000 | Hidup | . | . | 7 | 1 |
| | 17 | 24.000 | Hidup | . | . | 7 | 0 |
| Kemoradiasi | 1 | 1.000 | Meninggal | .941 | .057 | 1 | 16 |
| | 2 | 4.000 | Meninggal | .882 | .078 | 2 | 15 |
| | 3 | 8.000 | Meninggal | .824 | .092 | 3 | 14 |
| | 4 | 12.000 | Meninggal | .765 | .103 | 4 | 13 |
| | 5 | 15.000 | Meninggal | .706 | .111 | 5 | 12 |
| | 6 | 18.000 | Meninggal | .647 | .116 | 6 | 11 |
| | 7 | 24.000 | Hidup | . | . | 6 | 10 |
| | 8 | 24.000 | Hidup | . | . | 6 | 9 |
| | 9 | 24.000 | Hidup | . | . | 6 | 8 |
| | 10 | 24.000 | Hidup | . | . | 6 | 7 |
| | 11 | 24.000 | Hidup | . | . | 6 | 6 |
| | 12 | 24.000 | Hidup | . | . | 6 | 5 |
| | 13 | 24.000 | Hidup | . | . | 6 | 4 |
| | 14 | 24.000 | Hidup | . | . | 6 | 3 |
| | 15 | 24.000 | Hidup | . | . | 6 | 2 |
| | 16 | 24.000 | Hidup | . | . | 6 | 1 |
| | 17 | 24.000 | Hidup | . | . | 6 | 0 |

Overall Comparisons

| | Chi-Square | df | Sig. |
|-----------------------|------------|----|------|
| Log Rank (Mantel-Cox) | .213 | 1 | .645 |

The vector of trend weights is -1, 1. This is the default.

Survival Functions

**JUDUL PENELITIAN: PERAN RADIOTERAPI EKSTERNA ADJUVAN
TERHADAP PENDERITA KANKER
PAYUDARA STADIUM LOKAL-LANJUT
Studi Angka Harapan Hidup Dua Tahun**

PENELITI : REGINA WULANDARI

PERSETUJUAN SETELAH PENJELASAN
(INFORMED CONSENT)

Peneliti tersebut di atas adalah Mahasiswa Kedokteran Universitas Diponegoro yang bermaksud ingin melibatkan saudara/saudari untuk menjadi responden dalam penelitian yang bertujuan untuk mengetahui gambaran angka harapan hidup kanker payudara yang telah dilakukan pengobatan dengan terapi kombinasi yaitu kemoterapi dan radiasi di RSUP Dr. Kariadi Semarang.

Tindakan yang akan dialami saudara/saudari adalah :

1. Mengisi lembar kuesioner penelitian yang telah disediakan.
2. Mengirimkan kembali lembar pernyataan kesediaan menjadi responden penelitian dan lembar kuesioner yang telah diisi dengan amplop dan perangko yang telah disediakan ke alamat tertulis (apabila kuesioner dikirim melalui bentuk surat)

Peneliti menjamin kerahasiaan identitas dan informasi yang diberikan. Informasi tersebut hanya digunakan untuk kepentingan penelitian serta pengembangan ilmu kedokteran. Apabila dalam perjalanan nantinya, saudara/saudari menghendaki mengundurkan diri, maka kami menghormati keinginan tersebut. Atas kerjasama dari saudara/saudari, kami ucapkan terima kasih.

Setelah mendengar dan memahami penjelasan penelitian, dengan ini saya menyatakan

SETUJU / TIDAK SETUJU

Untuk ikut sebagai responden / sampel penelitian.

Semarang, 2012

Saksi :

Nama Terang :

Alamat :

Nama Terang :

Alamat :

LEMBAR KUESIONER PENELITIAN
PERAN RADIOTERAPI EKSTERNA ADJUVAN TERHADAP
PENDERITA KANKER PAYUDARA STADIUM LOKAL-LANJUT
DI RSUP. Dr. KARIADI SEMARANG PERIODE 1 JULI 2009 – 31 JUNI
2010

1. Nama :
2. Umur :
3. Jenis kelamin :
4. Bagaimana keadaan pasien sekarang ? (beri tanda pada jawaban)
 - a. Pengobatan karena penyebaran
 - b. Sehat
 - c. Perbaikan
 - d. Meninggal
5. Jika sedang menjalani pengobatan, maka pengobatan dilakukan untuk?
Jelaskan.
6. Bila pasien meninggal
 - a. Setelah 0 – 3 bulan sejak dinyatakan kanker payudara
 - b. Setelah 3 – 6 bulan sejak dinyatakan kanker payudara
 - c. Setelah 7 – 9 bulan sejak dinyatakan kanker payudara
 - d. Setelah 10 – 12 bulan sejak dinyatakan kanker payudara
 - e. Setelah bulan sejak dinyatakan kanker payudara
7. Penyebab kematian
 - a. Karena kanker payudara
 - b. Karena penyakit lain, sebutkan
 - c. Karena kecelakaan
8. Riwayat pengobatan
 - a. Teratur/komplit
 - b. Tidak teratur/terputus – putus
 - c. Sangat tidak tertib

Lampiran 5

Klasifikasi kanker payudara berdasarkan TNM dari *AJCC Cancer Staging Manual, 7th Edition 2010*

| Klasifikasi | Batasan |
|---|---|
| Tumor Primer (T) | |
| Tx | Tumor primer tidak dapat dinilai |
| T0 | Tidak ada bukti tumor primer |
| Tis | Karsinoma in situ |
| Tis (DCIS) | <i>Ductal carcinoma in situ</i> |
| Tis (LCIS) | <i>Lobular carcinoma in situ</i> |
| Tis (Paget's) | <i>Paget's disease</i> pada puting tanpa tumor Catatan : <i>Paget's disease</i> yang berhubungan dengan tumor yang diklasifikasikan sesuai dengan ukuran tumor |
| T1 | Tumor ≤ 20 mm pada dimensi terbesar |
| T1mi | Tumor ≤ 1 mm pada dimensi terbesar |
| T1a | Tumor > 1 mm tetapi ≤ 5 mm pada dimensi terbesar |
| T1b | Tumor > 5 mm tetapi ≤ 10 mm pada dimensi terbesar |
| T1c | Tumor > 10 mm tetapi ≤ 20 mm pada dimensi terbesar |
| T2 | Tumor > 20 mm tetapi ≤ 50 mm pada dimensi terbesar |
| T3 | Tumor > 50 mm pada dimensi terbesar |
| T4 | Tumor berukuran apapun dengan ekstensi langsung ke dinding dada dan/atau kulit (ulserasi atau <i>skin nodule</i>) Catatan : invasi ke dermis saja tidak termasuk T4 |
| T4a | Ekstensi ke dinding dada, tidak termasuk otot pektoralis |
| T4b | Ulserasi dan/atau ipsilateral <i>satellite skin nodules</i> dan/atau edema (termasuk <i>peau d'orange</i>) pada kulit, yang tidak termasuk kriteria <i>inflammatory carcinoma</i> . |
| T4c | Gabungan T4a dan T4b |
| T4d | <i>Inflammatory Carcinoma</i> |
| Kelenjar Getah Bening Regional (N) | |
| Nx | KGB (Kelenjar Getah Bening) regional tidak dapat dinilai (misal telah diangkat) |
| N0 | Tidak terdapat metastasis KGB regional |
| N1 | Metastasis pada KGB aksila ipsilateral level 1-2 yang masih dapat digerakkan |
| N2 | Metastasis pada KGB aksila ipsilateral level 1-2 yang terfiksir atau <i>matted</i> , atau KGB mamaria interna yang terdeteksi secara klinis* jika tidak terdapat metastasis KGB aksila secara klinis |
| N2a | Metastasis pada KGB aksila ipsilateral level 1-2 yang terfiksir satu sama lain (<i>matted</i>) atau terfiksir pada struktur lain |
| N2b | Metastasis hanya pada KGB mamaria interna yang terdeteksi secara klinis* dan jika tidak terdapat metastasis KGB aksila secara klinis |
| N3 | Metastasis pada KGB infraklavikula ipsilateral level 3 dengan atau tanpa keterlibatan KGB aksila level 1-2, atau pada KGB mamaria interna ipsilateral yang terdeteksi secara klinis* dan jika terdapat metastasis KGB aksila level 1-2 secara klinis; atau metastasis pada KGB supraklavikula ipsilateral dengan atau tanpa keterlibatan KGB aksila atau mamaria interna. |

| | |
|----------------------------|--|
| N3a | Metastasis pada KGB infraklavikula ipsilateral |
| N3b | Metastasis pada KGB mamaria interna ipsilateral dan KGB aksila |
| N3c | Metastasis pada supraklavikular ipsilateral |
| Metastasis jauh (M) | |
| MX | Metastasis jauh tidak dapat dinilai |
| M0 | Tidak terdapat metastasis jauh |
| M1 | Metastasis jauh |

*Terdeteksi secara klinis maksudnya terdeteksi pada pemeriksaan imaging (termasuk *lymphoscintigraphy*) atau pada pemeriksaan fisik dan memiliki karakteristik yang mencurigakan suatu keganasan atau diduga sebagai makrometastasis patologik berdasarkan pemeriksaan sitologi FNAB

Klasifikasi Stadium Kanker Payudara dari AJCC 2010

| | | | |
|---------------|----------|----------|--------|
| Stadium 0 | Tis | N0 | M0 |
| Stadium IA | T1* | N0 | M0 |
| Stadium IB | T0 | N1 | Mi, M0 |
| | T1* | N1 | Mi, M0 |
| Stadium II A | T0 | N1** M0 | |
| | T1* | N1** M0 | |
| | T2 | N0 | M0 |
| Stadium II B | T2 | N1 | M0 |
| | T3 | N0 | M0 |
| Stadium III A | T0 | N2 | M0 |
| | T1* | N2 | M0 |
| | T2 | N2 | M0 |
| | T3 | N1 | M0 |
| | T3 | N2 | M0 |
| Stadium III B | T4 | N0 | M0 |
| | T4 | N1 | M0 |
| | T4 | N2 | M0 |
| Stadium III C | Setiap T | N3 | M0 |
| Stadium IV | Semua T | Setiap N | M1 |

* termasuk T1 mikroskopis

** T0 dan T1 yang dengan hanya nodul mikrometastasis tidak termasuk dalam stadium IIA dan dimasukkan ke stadium IB

Lampiran 7**BIODATA MAHASISWA****Identitas**

Nama : Regina Wulandari
NIM : G2A 008 152
Tempat/tanggal lahir : Pekalongan, 1 Desember 1990
Jenis kelamin : Perempuan
Alamat : Jl. Jogja no. 14 Semarang
Jl. Kusuma Bangsa no.4 Pekalongan 51114
Nomor Telepon : -
Nomor HP : 0856 414 81772
e-mail : reginawulandari@gmail.com

Riwayat Pendidikan Formal

1. SD Pius Pekalongan Lulus tahun: 2002
2. SMP Pius Pekalongan Lulus tahun: 2005
3. SMA Negeri 1 Pekalongan Lulus tahun: 2008
4. FK UNDIP : Masuk tahun : 2008