

**HUBUNGAN ANTARA KARAKTERISTIK DEMOGRAFI DAN
REGIMEN KEMOTERAPI TERHADAP KUALITAS HIDUP
PASIEN KANKER PAYUDARA DI RSUD JENDRAL
AHMAD YANI PERIODE MARET 2023**

(Skripsi)

Oleh

**Nathasya Karren Zeta
1918011002**



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2023**

**HUBUNGAN ANTARA KARAKTERISTIK DEMOGRAFI DAN
REGIMEN KEMOTERAPI TERHADAP KUALITAS HIDUP
PASIE KANKER PAYUDARA DI RSUD JENDRAL
AHMAD YANI PERIODE MARET 2023**

**Oleh
Nathasya Karren Zeta**

**Skripsi
Sebagai Salah Satu Syarat untuk Memperoleh Gelar
SARJANA FARMASI**

**Pada
Program Studi Farmasi
Fakultas Kedokteran Universitas Lampung**



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2023**

Judul Skripsi

**: HUBUNGAN ANTARA KARAKTERISTIK
DEMOGRAFI DAN REGIMEN
KEMOTERAPI TERHADAP KUALITAS
HIDUP PASIEN KANKER PAYUDARA DI
RSUD JENDRAL AHMAD YANI PERIODE
MARET 2023**

Nama Mahasiswa

: Nathasya Karren Zeta

No. Pokok Mahasiswa

: 1918031002

Program Studi

: Farmasi

Fakultas

: Kedokteran



1. Komisi Pembimbing

dr. Rasmi Zakiah Oktarlina, M.Farm
NIP. 198410202009122005

apt. Dwi Aulia Ramdini, M.Farm
NIP. 1992032720022032013

2. Plt. Dekan Fakultas Kedokteran

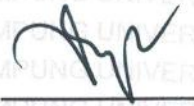


Dr. Eng. Supto Dwi Yuwono, S.Si., M.T
NIP. 197407052000031001

MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

Ketua : dr. Rasmi Zakiah Oktarlina, M.Farm



Sekretaris : apt. Dwi Aulia Ramdini, M.Farm

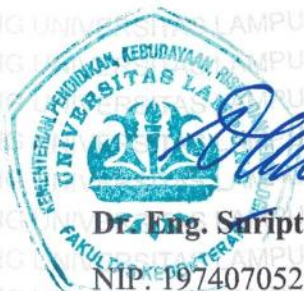


Penguji

Bukan Pembimbing: apt. M. Fitra Wardhana S, M.Farm



2. Plt. Dekan Fakultas Kedokteran



Dr. Eng. Satripto Dwi Yuwono, S.Si., M.T

NIP. 197407052000031001

Tanggal Lulus Ujian Skripsi : 13 April 2023

LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan sebenarnya, bahwa:

Skripsi dengan judul “**HUBUNGAN ANTARA KARAKTERISTIK DEMOGRAFI DAN REGIMEN KEMOTERAPI TERHADAP KUALITAS HIDUP PASIEN KANKER PAYUDARA DI RSUD JENDRAL AHMAD YANI PERIODE MARET 2023**” adalah hasil karya sendiri dan tidak melakukan penjiplakan atau pengutipan atas karya penulis lain dengan cara tidak sesuai tata etika ilmiah yang berlaku dalam masyarakat akademik atau disebut plagiarisme. Hal intelektual atas karya ilmiah ini diserahkan sepenuhnya kepada Universitas Lampung.

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

Bandar Lampung, 13 April 2023

Pembuat Pernyataan



Nathasya Karren Zeta

NPM. 1918031002

RIWAYAT HIDUP

Nathasya Karren Zeta lahir di Metro pada tanggal 8 Mei 2001. Penulis lahir dari pasangan Bapak Darta Musalim dan Ibu Dewi Susantini dan merupakan anak pertama dari dua bersaudara yakni, Kenata Keanu Risang. Penulis memiliki riwayat Pendidikan sebagai berikut: SD Teladan Metro sejak tahun 2007 kemudian melanjutkan pendidikan menengah pertama di SMPN 2 Metro pada tahun 2013 dan lulus pada tahun 2016. Di tahun yang sama, penulis melanjutkan sekolah menengah atas di SMAN 1 Metro dan lulus tiga tahun berikutnya. Penulis diterima menjadi mahasiswa baru di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung pada tahun 2019.

Penulis menjalani kuliah dengan aktif dalam beberapa organisasi dan kegiatan fakultas. Penulis berkesempatan menjadi bergabung dengan organisasi intra kampus yaitu Dewan Perwakilan Mahasiswa Fakultas Kedokteran Unila selama 1 tahun sebagai sekretaris komisi B, selain itu penulis juga bergabung dalam Himpunan Mahasiswa Farmasi Unila selama 2 tahun sebagai staff media komunikasi dan informasi.

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

وَقُلْ أَعْمَلُوا فَسِيرَى اللَّهِ عَمَلِكُمْ وَرَسُولِهِ وَالْمُؤْمِنُونَ وَسُتُرْدُونَ إِلَى
عِلْمِ الْغَيْبِ وَالشَّهَادَةِ فَيُنَبِّئُكُمْ بِمَا كُنْتُمْ تَعْمَلُونَ ﴿١٠٥﴾

Dan Katakanlah: "Bekerjalah kamu, maka Allah dan Rasul-Nya serta orang-orang mukmin akan melihat pekerjaanmu itu, dan kamu akan dikembalikan kepada (Allah) Yang Mengetahui akan yang ghaib dan yang nyata, lalu diberitakan-Nya kepada kamu apa yang telah kamu kerjakan.

Q.S. At-Taubah :129

*Dengan penuh rasa syukur kepada Allah SWT
Ku persembahkan sebuah karya sederhana ini kepada
Ayah, Ibu, dan Adik tersayang*

SANWACANA

Puji syukur penulis sampaikan atas kehadiran Allah SWT, atas rahmat, nikmat, dan hidayah-Nya sehingga tibalah saat pekerjaan besar ini selesai, sebuah skripsi berjudul **“Hubungan Antara Karakteristik Demografi Dan Regimen Kemoterapi Terhadap Kualitas Hidup Pasien Kanker Payudara di RSUD Jendral Ahmad Yani Periode Maret 2023”**. Shalawat serta salam selalu turunkan kepada Nabi Muhammad SAW.

Dalam menyelesaikan skripsi ini, penulis menyadari skripsi ini tidak terlepas dari bimbingan, masukan, bantuan, dukungan, kritik dan saran dari berbagai pihak baik secara langsung maupun tidak langsung. Dengan ini penulis ingin menyampaikan ucapan rasa terima kasih kepada:

1. Prof. Dr. Ir. Lusmeilia Afriani, D.E.A., I.P.M. selaku Rektor Universitas Lampung;
2. Prof. Dr. Dyah Wulan SRW, S.K.M., M.Kes. selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung periode 2019-2023;
3. Dr. Eng. Suropto Dwi Yuwono, S.Si., M.T selaku Dekan Plt Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
4. dr. Oktafany, S.Ked., M.Pd.Ked. selaku Kepala Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
5. dr. Rasmi Zakiah Oktarlina, S.Ked., M.Farm. selaku Pembimbing I yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran serta saran dan masukan kepada penulis selama menyelesaikan skripsi dan selama penulis melaksanakan proses menjadi mahasiswa Farmasi di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
6. apt. Dwi Aulia Ramdini, M.Farm. selaku Pembimbing II yang telah bersedia meluangkan waktu untuk selalu memberikan bimbingan, pengarahan, motivasi, serta ilmu yang sangat berharga dalam proses

penulis menyelesaikan skripsi ini;

7. apt. Muhammad Fitra Wardhana S., S.Farm., M.Farm. selaku pembahas yang telah bersedia memberikan saran dan motivasi kepada penulis. Terima kasih atas ilmu, arahan, dan masukan untuk perbaikan dalam proses penyusunan skripsi ini;
8. apt. Muhammad Iqbal, S.Farm., M.Sc. selaku Pembimbing Akademik penulis yang telah memberikan banyak ilmu serta nasihat selama kehidupan penulis menjalani masa pendidikan di jenjang perkuliahan dari awal semester hingga akhir semester;
9. Seluruh dosen Fakultas Kedokteran Universitas Lampung, terima kasih atas ilmu-ilmu yang telah diberikan selama masa pendidikan;
10. Seluruh staf dan civitas akademik Fakultas Kedokteran Universitas Lampung yang telah membantu proses penyusunan skripsi ini;
11. Seluruh staf bidang Pendidikan dan Pelatihan (Diklat) Rumah Sakit Umum Daerah Jendral Ahmad Yani Metro yang telah membantu penulis dalam proses administratif perizinan selama melakukan penelitian;
12. Seluruh staf Instalasi Poli Bedah Onkologi Rumah Sakit Umum Daerah Jendral Ahmad Yani Metro yang telah membantu penulis dalam proses pengambilan data selama penelitian berlangsung;
13. Terima kasih kepada diri sendiri, atas segala perjuangan, kesabaran, serta kekuatan untuk dapat bertahan dalam menikmati proses skripsi ini. Skripsi ini menjadi karya yang akan memotivasi saya untuk dapat lebih meningkatkan diri dan membuat karya lainnya;
14. Ayah (Darta Musalim) dan ibu (Dewi Susantini) tercinta, karya diri ini kupersembahkan kepada kedua orang tuaku, mama dan papa yang doanya tak pernah terputus untukku.
15. Seluruh keluarga besar yang selalu memberikan semangat kepada penulis untuk tidak menyerah terhadap sulitnya pendidikan di perguruan tinggi.
16. Teman-teman sejawat Farmasi 28 orang yang sudah bersama-sama menjalani masa perkuliahan hingga kita bisa sampai di tahap akhir ini. Teman yang merasakan suka dan duka dari awal semester 1 sampai saat ini. Terima kasih sudah menemani perjalanan yang sangat berharga,

semoga kita semua bisa sukses di kemudian hari;

17. Teman-teman KKN Purwosari, terima kasih telah menambahkan cerita menyenangkan serta memberikan pengalaman baru selama 40 hari di perjalanan pendidikan penulis selama ini;
18. DPA Orbita, terima kasih sudah menjadi keluarga pertama di FK Unila, bersama-sama sejak masa PKKMB hingga akhirnya kita dapat menyelesaikan studi ini;
19. Keluarga Ligamentum-Ligand, seperjuangan satu angkatan 2019, terima kasih untuk setiap kebersamaan, dan moment berharga yang diukir dalam perjalanan di FK Unila yang akan selalu terkenang oleh penulis, selamat menjalankan studi selanjutnya dan semoga kita sukses selalu;
20. DPM FK dan HIMAFARSI Unila, yang telah memberikan ilmu dalam berorganisasi dan menjadi wadah penulis untuk mengembangkan diri selama masa studi di FK Unila. Terima kasih juga sudah mengukir kenangan yang indah bersama-sama;
21. Seluruh kakak tingkat, adik tingkat, dan teman-teman yang telah menjadi teman baik dan membantu penulis selama masa studi di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
22. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan namanya satu persatu, terima kasih telah meberikan bantuan dan dukungan dalam menyelesaikan penelitian ini.

Akhir kata, penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan, akan tetapi sedikit harapan semoga skripsi ini dapat berguna dan bermanfaat bagi kita semua serta penulis berdoa semoga segala bantuan yang telah diberikan mendapat balasan dari Allah SWT aamiin.

Bandar Lampung, 13 April 2023

Penulis

Nathasya Karren Zeta

ABSTRACT

THE RELATIONSHIP OF DEMOGRAPHIC CHARACTERISTICS AND CHEMOTHERAPY REGIMEN ON QUALITY OF LIFE OF BREAST CANCER PATIENTS AT JENDRAL AHMAD YANI HOSPITAL DURING THE MARCH 2023 PERIOD

By

NATHASYA KARREN ZETA

Background: Breast cancer is a type of cancer with the highest number of sufferers in Indonesia. Chemotherapy aims to stop the growth of cancer cells. Chemotherapeutic agents are known to cause various side effects that affect the quality of life. The purpose of this study was to determine the relationship between chemotherapy regimens and patient demographic characteristics and quality of life in breast cancer patients.

Method: This type of research is an analytic survey with a cross-sectional approach. The number of samples 100 was obtained by purposive sampling method at the Surgical Oncology Polyclinic of Jendral Ahmad Yani General Hospital from February to March 2023. The quality of life was measured using the European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Core Questionnaire-C30 (EORTC QLQ-C30) Data analysis was performed using the chi-square and kruskal Wallis tests..

Results: The results showed that the average quality of life for breast cancer chemotherapy patients was in the moderate category with a score of 792.03. The results of statistical tests showed that there was no relationship between chemotherapy regimens and quality of life ($p=0.755$). Age factor was significantly related to the quality of life ($p=0.043$), while education level ($p=0.094$), cancer stage ($p=0.405$), and marital status ($p=0.185$) were not significantly related to the quality of life.

Conclusion: There is no relationship between chemotherapy regimens and the quality of life of breast cancer patients at the Oncology Surgery Polyclinic at Jendral Ahmad Yani Metro Hospital from February to March 2023.

Keywords: Breast Cancer, Chemotherapy Regimen, Side Effects of Chemotherapy and Quality of Life.

ABSTRAK

HUBUNGAN ANTARA KARAKTERISTIK DEMOGRAFI DAN REGIMEN KEMOTERAPI TERHADAP KUALITAS HIDUP PASIEN KANKER PAYUDARA DI RSUD JENDRAL AHMAD YANI PERIODE MARET 2023

Oleh

NATHASYA KARREN ZETA

Latar Belakang: Kanker payudara merupakan jenis kanker dengan jumlah penderita terbanyak di Indonesia. Kemoterapi bertujuan untuk menghentikan pertumbuhan sel kanker. Agen kemoterapi diketahui menimbulkan berbagai efek samping yang mempengaruhi kualitas hidup. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui hubungan antara regimen kemoterapi dan karakteristik demografi pasien dengan kualitas hidup pada pasien kanker payudara.

Metode: Jenis penelitian adalah survei analitik dengan pendekatan *cross-sectional*. Jumlah sampel sebesar 100 didapatkan dengan metode *purposive sampling* di Poli Bedah Onkologi RSUD Jendral Ahmad Yani periode Februari sampai dengan Maret 2023. Pengukuran kualitas hidup dilakukan dengan menggunakan kuesioner *The European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Core Questionnaire-C30* (EORTC QLQ-C30). Analisis data dilakukan dengan uji *chi square* dan *kruskal wallis*

Hasil: Hasil penelitian didapatkan rata-rata kualitas hidup pasien kemoterapi kanker payudara berada dalam kategori sedang dengan skor sebesar 792,03. Hasil uji statistik menunjukkan tidak terdapat hubungan antara regimen kemoterapi dengan kualitas hidup ($p=0.755$). Faktor usia berhubungan signifikan dengan kualitas hidup ($p=0,043$), sedangkan tingkat pendidikan ($p=0,094$), stadium kanker ($p=0,405$), dan status marital ($p=0,185$) tidak berhubungan signifikan dengan kualitas hidup

Simpulan: Tidak terdapat hubungan antara regimen kemoterapi dengan kualitas hidup pasien kanker payudara di Poli Bedah Onkologi RSUD Jendral Ahmad Yani Metro periode Februari sampai Maret 2023.

Kata kunci: Efek Samping Kemoterapi, Kanker Payudara, Kualitas Hidup dan Regimen Kemoterapi.

DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR ISI	i
DAFTAR TABEL	v
DAFTAR GAMBAR	vi
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.3.1 Tujuan Umum.....	4
1.3.2 Tujuan Khusus.....	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
1.4.1 Bagi Peneliti.....	4
1.4.2 Bagi Institusi Pendidikan.....	4
1.4.3 Bagi Rumah Sakit	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Kanker Payudara	6
2.1.1 Definisi Kanker Payudara.....	6
2.1.2 Gejala Kanker Payudara	7
2.1.3 Epidemiologi.....	7
2.1.4 Etiologi dan Faktor Risiko.....	8
2.1.5 Patofisiologi.....	10
2.1.6 Penentuan Stadium Kanker Payudara.....	12
2.1.7 Prognosis	13
2.2 Tata Laksana	15
2.2.1 Terapi Operatif.....	15
2.2.2 Penggunaan Radioaktif.....	16
2.2.3 Terapi Endokrin	16
2.2.4 Terapi Sistem Kekebalan Tubuh	16
2.2.5 Kemoterapi	17
2.3 Regimen Kemoterapi Kanker Payudara.....	19
2.3.1 <i>Epirubicin</i> – Siklofosamid.....	20
2.3.2 <i>Carboplatin</i> – <i>Docetaxel</i>	21
2.3.3 Docetaxel	22
2.3.4 <i>Paclitaxel</i> – <i>Gemcitabine</i>	23
2.3.5 Vinorelbine– Fluorouracil– Leucovorin	24
2.4 Kualitas Hidup	25
2.4.1 Demografi	26
2.4.2 Psikologi	27
2.4.3 Perilaku	28

2.5 Menopause dan Kesuburan	29
2.6 Efek Samping Kemoterapi Terhadap <i>Health-Related Quality of Life</i>	29
2.7 <i>The European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Core Questionnaire- C30</i>	30
2.8 Kerangka Teori	32
2.9 Kerangka Konsep.....	33
2.10 Hipotesis.....	33
BAB III METODE PENELITIAN	35
3.1 Desain Penelitian.....	35
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian	35
3.3 Populasi dan Sampel Penelitian	35
3.3.1 Populasi Penelitian.....	35
3.3.2 Sampel Penelitian	35
3.4 Kriteria Penelitian	37
3.4.1 Kriteria Inklusi.....	37
3.4.2 Kriteria Eksklusi	37
3.5 Variabel dan Indikator Penelitian	38
3.5.1 Variabel Independen (variabel bebas)	38
3.5.2 Variabel Dependen (variabel terikat).....	38
3.6 Definisi Operasional	39
3.7 Instrumen Penelitian	40
3.7.1 Rekam Medis	41
3.7.2 Kuesioner <i>The European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Core Questionnaire- C30</i>	41
3.8 Metode Pengumpulan Data.....	43
3.9 Tahapan Penelitian.....	43
3.9.1 Tahapan Persiapan.....	43
3.9.2 Tahapan Pelaksanaan.....	44
3.9.3 Etika Penelitian.....	44
3.9.4 Tahapan Pengolahan dan Analisis Data	44
3.9.5 Pengolahan Data	44
3.10 Validitas dan Reliabilitas Instrumen	45
3.10.1 Uji Validitas.....	45
3.10.2 Uji Reliabilitas	46
3.11 Analisis Data	46
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	47
4.1 Hasil	47
4.1.1 Analisis Univariat Karakteristik Responden Penelitian	47
4.1.2 Analisis Bivariat Karakteristik Responden Dengan Kualitas Hidup Pasien Kemoterapi Kanker Payudara.....	50
4.2 Pembahasan.....	54
4.2.1 Karakteristik Responden Penelitian.....	54
4.2.2 Kualitas Hidup Pasien Kemoterapi Kanker Payudara di RSUD Jendral Ahmad Yani	55

4.2.3 Hubungan Jenis Kelamin Dengan Kualitas Hidup Pasien Kemoterapi Kanker Payudara	59
4.2.4 Hubungan Usia Dengan Kualitas Hidup Pasien Kemoterapi Kanker Payudara.....	60
4.2.5 Hubungan Status Marital Dengan Kualitas Hidup Pasien Kemoterapi Kanker Payudara	62
4.2.6 Hubungan Tingkat Pendidikan Dengan Kualitas Hidup Pasien Kemoterapi Kanker Payudara	63
4.2.7 Hubungan Tingkat Stadium Dengan Kualitas Hidup Pasien Kemoterapi Kanker Payudara	65
4.2.8 Hubungan Regimen Kemoterapi Dengan Kualitas Hidup Pasien Kemoterapi Kanker Payudara	67
4.3 Keterbatasan Penelitian.....	70
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	71
5.1 Kesimpulan	71
5.2 Saran.....	71
DAFTAR PUSTAKA.....	73
LAMPIRAN.....	55

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Penggolongan Tumor Primer (T)	12
Tabel 2. Penggolongan Status Kelenjar Getah Bening Regional (N)	12
Tabel 3. Penggolongan Metastasis Jauh.....	13
Tabel 4. Penggolongan Stadium Kanker Payudara Keseluruhan	13
Tabel 5. Regimen Terapi Kanker Payudara	18
Tabel 6. Regimen Kemoterapi Kanker Payudara	19
Tabel 7. Definisi Operasional.....	39
Tabel 8. Perhitungan Skor EORTC QLQ-C30.....	42
Tabel 9. Rumus transformasi Linier	42
Tabel 10. Skor Interpretasi Kualitas Hidup Per-Item Soal.....	42
Tabel 11. Skor Interpretasi Kualitas Hidup.....	43
Tabel 12. Karakteristik Responden Pasien Kemoterapi Kanker Payudara di RSUD Jendral Ahmad Yani Periode Februari Sampai Maret 2023.....	48
Tabel 13 Rata-rata Kualitas Hidup Pasien Kemoterapi Kanker Payudara	49
Tabel 14. Hubungan Usia dengan Kualitas Hidup	50
Tabel 15. Hubungan Status Marital dengan Kualitas Hidup	51
Tabel 16. Hubungan Tingkat Pendidikan dengan Kualitas Hidup	52
Tabel 17. Hubungan Stadium Kanker Dengan Kualitas Hidup	53
Tabel 18. Hubungan Regimen Kemoterapi Dengan Kualitas Hidup	54

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Kerangka Teori	32
Gambar 2. Kerangka Konsep.....	33

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

World Health Organization (WHO) mendefinisikan kesehatan sebagai keadaan keadaaan sejahtera fisik, mental, dan sosial yang utuh, bukan hanya bebas dari penyakit atau kelemahan (Karimi and Brazier, 2016). Sehat berarti seseorang mampu mencapai potensi penuh realisasi diri dan kepuasan dirinya. Semua ini mempengaruhi hubungan antara hasrat lahir dan batin seorang individu dengan hidupnya (Svalastog *et al.*, 2017).

Kanker adalah suatu kondisi ketika suatu sel tubuh yang sehat mengalami perubahan genetik menjadi sel kanker. Sel yang bermutasi ini mengalami perubahan proliferasi sehingga membelah tak teratur dalam jangka waktu yang panjang sehingga tercipta sebuah populasi sel yang disebut sebagai tumor. Sel tumor dapat berubah menjadi kanker atau tumor ganas (Hassanpour and Dehghani, 2017). Pertumbuhan dan perkembangan sel yang tidak terkendali dengan karakteristik metastasis adalah ciri-ciri kanker.

Umumnya aktivasi onkogen dan deaktivasi gen penekan tumor menyebabkan perkembangan siklus sel yang tidak terkendali dan tidak adanya mekanisme apoptosis. Berbeda dengan tumor jinak, kanker merupakan sebuah keganasan yang dapat bermetastasis, hal ini disebabkan oleh adanya penurunan regulasi reseptor sel yang mengakibatkan peningkatan regulasi reseptor dan motilitas sel (Sarkar *et al.*, 2013). Kanker payudara di Indonesia menempati urutan pertama terkait jumlah kanker terbanyak di Indonesia. Berdasarkan data *Global Burden Cancer* (GLOBOCAN) tahun 2020, jumlah kasus kanker payudara mencapai 68.858 kasus (16,6%) dari total keseluruhan kasus kanker yang ada di Indonesia yaitu 396.914 (GLOBOCAN, 2020). Kanker Payudara berada di urutan

kedua penderita terbanyak di antara jenis kanker lainnya dan berada di urutan kelima dalam peringkat penyebab kematian di dunia (Monique Binotto, Tomas Reinert, Gustavo Werutsky, 2020). Kanker umumnya dinamai dari bagian tubuh di mana ia berasal. Kanker payudara, mengacu pada pertumbuhan dan proliferasi sel yang tidak terkendali pada jaringan payudara. Jaringan kelenjar dan jaringan stroma adalah dua jenis jaringan dasar yang membentuk payudara. Jaringan stroma terdiri dari jaringan ikat lemak dan fibrosa payudara, sementara jaringan kelenjar menampung lobulus dan saluran yang menghasilkan susu. Payudara juga terdiri dari jaringan limfatik sistem kekebalan tubuh yang berfungsi menghilangkan sisa metabolisme dan cairan seluler. Sebagian besar kanker payudara dimulai di sel yang melapisi saluran (kanker duktal) dan beberapa dimulai di sel yang melapisi lobulus (kanker lobular), sementara sebagian kecil lagi mulai di jaringan lainnya (Sharma, 2010).

Kanker payudara memiliki dampak negatif terhadap fisik, psikologis, dan finansial yang signifikan pada pasien, keluarga pasien, dan jaringan sosial di lingkungan terdekat pasien. Kanker payudara mengakibatkan perubahan normal kehidupan pribadi dan keluarga pasien. Perubahan ini berdampak besar pada kualitas hidup pasien dalam berbagai aspeknya yaitu adanya gejala aktual, perubahan yang dirasakan dalam harapan hidup, dan potensi ancaman berupa hasil yang merugikan dari pengobatan (Gonzalez *et al.*, 2021). Tingkat keparahan, stadium penyakit dan ciri-ciri tumor mempengaruhi pemilihan tatalaksana kanker payudara. Pembedahan, kemoterapi, radiasi, dan terapi hormonal merupakan modalitas terapi yang digunakan dalam pengobatan kanker payudara. Kemoterapi diberikan sebelum dan sesudah operasi, dan menargetkan semua sel tubuh yang membelah dengan cepat, termasuk sel kanker (Pathak *et al.*, 2018).

Kemoterapi mempengaruhi semua sel tubuh, terutama sel-sel yang menunjukkan ciri-ciri umum pada sel tumor. Sel yang melakukan pembelahan dengan cepat seperti folikel rambut, sumsum tulang, sel saluran pencernaan dan sel sistem reproduksi adalah sel yang paling terpengaruh

oleh aksi sitotoksik kemoterapi. Akibatnya, terapi kemoterapi memiliki berbagai konsekuensi yang tidak diinginkan (Prieto-Callejero *et al.*, 2020). Efek ini disebut efek samping atau *adverse drug reaction*. Jenis regimen mempengaruhi efek samping yang ditimbulkan, contohnya efek samping kemoterapi berbasis adriamycin/doxorubicin yaitu mual, muntah, diare, stomatitis, alopesia, kerentanan terhadap infeksi, trombositopenia, neuropati, dan myalgia (Rafla *et al.*, 2021). Adapun efek samping psikologis yang dipengaruhi yaitu kecemasan, delirium, stres, depresi, emosional, dan citra diri (Fajrina *et al.*, 2018).

Kualitas hidup pada pasien kanker payudara yang sedang menjalani kemoterapi juga dipengaruhi oleh karakteristik demografi yaitu jenis kelamin, usia, status marital, tingkat pendidikan dan stadium kanker. Keduanya baik kemoterapi dan karakteristik demografi memiliki dampak terhadap kualitas hidup pada pasien. (Fajrina *et al.* 2018). Kualitas hidup pada pasien kanker dapat diukur menggunakan sebuah instrumen yaitu Kuesioner *The European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Core Questionnaire-C30* (EORTC.QLC-C30), instrumen ini melakukan penilaian mengenai kualitas hidup dalam 3 skala yaitu skala fungsional, skala gejala dan skala kesehatan secara umum. Tiga hal tersebut berkontribusi pada kualitas hidup seseorang secara kompleks dan subjektif. terkait adanya penyakit atau pengobatan (Gonzalez *et al.*, 2021). Penting untuk memperhatikan kualitas hidup pasien selama maupun setelah terapi untuk menentukan tingkat keberhasilan sebuah terapi berdasarkan pandangan pasien (Monique Binotto, Tomas Reinert, Gustavo Werutsky, 2020).

Dari uraian di atas, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian dengan judul “Hubungan Antara Karakteristik Demografi dan Regimen Kemoterapi Terhadap Kualitas Hidup Pasien Kanker Payudara Di RSUD Jendral Ahmad Yani Periode Maret 2023”.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang tersebut maka rumusan masalah pada penelitian ini adalah bagaimana hubungan regimen kemoterapi terhadap kualitas hidup pasien kanker payudara di RSUD Jenderal Ahmad Yani dengan instrumen *The European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Core Questionnaire-C30* (EORTC.QLQ-C30)?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan umum dari penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan antara regimen kemoterapi terhadap kualitas hidup pasien kanker payudara yang sedang menjalani kemoterapi dengan menggunakan instrumen EORTC QLQ-C30.

1.3.2 Tujuan Khusus

- 1 Mengetahui hubungan antara regimen kemoterapi terhadap kualitas hidup pasien kanker payudara di RSUD Jenderal Ahmad Yani menggunakan instrumen EORTC QLQ-C30.
- 2 Mengetahui gambaran kualitas hidup pasien kanker payudara yang sedang menjalani kemoterapi di RSUD Jenderal Ahmad Yani menggunakan instrumen EORTC QLQ-C30.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Peneliti

Melalui penelitian ini, peneliti dapat mengembangkan wawasan dan pengetahuan mengenai kualitas hidup pasien kanker payudara dan regimen kemoterapi di RSUD Jenderal Ahmad Yani.

1.4.2 Bagi Institusi Pendidikan

Hasil penelitian dapat digunakan sebagai sumber kepustakaan yang dapat digunakan sebagai bahan pembelajaran khusus kaitannya pengobatan kanker dengan kualitas hidup pasien.

1.4.3 Bagi Rumah Sakit

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai hubungan antara regimen kemoterapi terhadap kualitas hidup pasien kanker payudara, yang dapat menjadi gambaran evaluasi dari luaran klinis selama menjalani kemoterapi di RSUD Jenderal Ahmad Yani.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kanker Payudara

2.1.1 Definisi Kanker Payudara

Kanker ditandai dengan pertumbuhan sel yang tidak terkendali dan adanya sifat metastasis. Aktivasi onkogen dan/atau inaktivasi gen supresor tumor sering mengakibatkan perkembangan siklus sel yang tidak terkendali dan inaktivasi mekanisme apoptosis. Berbeda dengan tumor jinak, kanker merupakan sebuah keganasan yang dapat bermetastasis, hal ini terjadi akibat penurunan regulasi reseptor sel yang diperlukan untuk perlekatan sel-sel spesifik jaringan, mengakibatkan peningkatan regulasi reseptor yang meningkatkan motilitas sel (Sarkar *et al.*, 2013).

Mekanisme regulasi sel mengatur kelangsungan hidup, proliferasi dan diferensiasi sel. Kanker adalah suatu penyakit yang ditandai oleh hilangnya mekanisme kontrol normal yang mengatur kesintasan, proliferasi, dan diferensiasi sel. Massa tumor mengandung kumpulan kecil sel yang disebut sel punca tumor (stem sel tumor). Sel ini memiliki kemampuan untuk melewati putaran proliferasi berulang dan melalui proses yang dikenal sebagai metastasis, sel ini mampu melakukan perjalanan ke lokasi yang jauh di dalam tubuh untuk menyerang organ lainnya, karena itu sel punca pada tumor ini bersifat klonogenik (membentuk koloni) dan menunjukkan kelainan kromosom yang mencerminkan instabilitas genetik, instabilitas genetik ini juga menyebabkan sel-sel tersebut menjadi resisten terhadap kemoterapi dan radioterapi (Katzung, 2014).

Umumnya kanker diberi nama berdasarkan area tubuh di mana ia pertama kali muncul, istilah kanker payudara menggambarkan perkembangan dan proliferasi sel yang tidak terkendali yang dimulai di jaringan payudara (Sharma, 2010). Berbagai macam keganasan yang muncul di kelenjar susu membentuk kanker payudara. Kasus kanker payudara yang banyak ditemukan adalah karsinoma, sedangkan kasus sarkoma (tumor *phylloides* dan *angiosarcoma*) relatif jarang ditemukan (Feng *et al.*, 2018).

2.1.2 Gejala Kanker Payudara

Kanker payudara tidak hanya menimbulkan gejala pada payudara saja, tetapi juga gejala lain yang tidak terdapat pada daerah payudara. Gejala kanker payudara yang paling sering terjadi adalah timbulnya benjolan pada payudara (Prusty *et al.*, 2020). Gejala lainnya seperti kelainan pada puting susu, nyeri pada dada, dan kelainan pada kulit di area payudara, sementara gejala kanker payudara yang tidak terletak pada payudara yaitu benjolan pada aksila, nyeri punggung, nyeri otot, sesak nafas, benjolan pada leher dan kelenjar limfa, tidak bertenaga, penurunan berat badan, batuk, alopesia, dan pembengkakan pada ekstremitas atas. Sebesar 100% penderita kanker payudara mengalami lebih dari satu gejala yang disebutkan (Koo *et al.*, 2017).

2.1.3 Epidemiologi

Kanker payudara adalah kanker dengan kasus insiden kejadian tertinggi di 159 negara dari 185 negara dan menjadi penyebab kematian tertinggi di 110 negara dari 185 negara. Kanker payudara merupakan sebuah keganasan yang paling sering ditemukan dari pada jenis kanker lainnya, dimana 11,7% dari semua kasus kanker yang ada adalah kanker payudara wanita (Sung *et al.*, 2021).

Kanker payudara di Indonesia menempati urutan pertama terkait jumlah kanker terbanyak di Indonesia. Berdasarkan data *Global Burden Cancer* (GLOBOCAN) tahun 2020, jumlah kasus kanker payudara mencapai

68.858 kasus (16,6%) dari total keseluruhan kasus kanker yang ada di Indonesia yaitu 396.914 (GLOBOCAN, 2020). Kanker payudara menjadi salah satu penyebab kematian utama di dunia dan menjadi jenis kanker dengan prevalensi tertinggi di Indonesia yaitu sebesar 40 per 100.000 penduduk dan menduduki peringkat nomor tujuh dari seluruh penyebab kematian (Muhartono, 2017). Secara global, negara-negara industri menyumbang hampir setengah dari kasus tersebut. Fenomena ini disebabkan oleh adanya "gaya hidup barat" yang dicirikan oleh pola diet yang buruk, stres berlebih, dan minim olahraga (Smolarz *et al.*, 2022).

2.1.4 Etiologi dan Faktor Risiko

Kanker payudara adalah penyakit yang kompleks, banyak faktor yang menjadi penyebabnya. Kanker payudara memiliki perbedaan yang signifikan pada tingkat insiden penyakit, kematian dan kelangsungan hidup di berbagai belahan dunia (Momenimovahed dan Salehiniya, 2019). Usia, kelamin, riwayat keluarga dan kadar hormon yang abnormal merupakan faktor risiko utama berkembangnya sel kanker (Ataollahi, 2015). Berikut ini adalah beberapa faktor yang meningkatkan perkembangan sel kanker payudara :

1. Faktor Jenis Kelamin

Mayoritas (99%) kejadian kanker payudara ditemukan pada wanita, hanya 1% pria yang terpengaruh oleh kasus keganasan ini (Smolarz *et al.*, 2022). Kanker payudara lebih sering terjadi pada pria usia lanjut yang mengalami ketidakseimbangan hormon, paparan radiasi, dan faktor risiko paling umum untuk penyakit ini pada pria adalah mutasi pada *Breast Cancer Gene 2* (BRCA2). Adapun pada wanita terdapat korelasi antara hormon ovarium pada wanita dengan kanker payudara yaitu semakin tinggi hormon tersebut semakin meningkatkan risiko terjangkit kanker payudara. Perubahan hormon tersebut dipengaruhi oleh jumlah kehamilan dan secara drastis hormon ini menurun pada fase menopause (Momenimovahed dan Salehiniya, 2019).

2. Usia

Berdasarkan *Database Surveillance, Epidemiology and End Results* (SEER) Risiko terkena kanker payudara meningkat seiring bertambahnya usia. Didapatkan 1 dari 8 wanita berisiko terkena kanker payudara semasa hidupnya, yaitu sebesar 1 dari 26 saat usia 40-59 tahun, dan 1 dari 28 saat usia 60-69 tahun (Shah *et al.*, 2014). Kanker payudara jarang terjadi pada kelompok usia muda, namun didapatkan adanya peningkatan yang signifikan terkait prevalensi kanker payudara pada wanita premenopause selama 30 tahun terakhir (Smolarz *et al.*, 2022). Tingkat kejadian kanker payudara meningkat secara signifikan seiring dengan bertambahnya usia, puncaknya pada usia menopause, kemudian secara bertahap risikonya menurun atau tetap konstan (Momenimovahed dan Salehiniya, 2019).

3. Riwayat Keluarga

Seseorang yang memiliki ibu, saudara perempuan, atau anak yang menderita kanker payudara memiliki risiko lebih tinggi terkena kanker payudara. Pemeriksaan terhadap 122 pasien kanker payudara dan 7304 kontrol yang dilacak selama 10 tahun oleh *National Health and Nutrition Examination Survey*, riwayat keluarga merupakan prediktor risiko tertinggi, walaupun demikian, didapatkan 75% dari semua kasus kanker payudara terjadi pada wanita yang tidak memiliki riwayat keluarga dengan kondisi tersebut (Mansfield, 1993). Perkiraan sebesar 5-10% dari semua kanker payudara berkorelasi dengan mutasi gen yang diturunkan dari orang tua. Mutasi genetik pada gen BRCA1 atau BRCA2 adalah penyebab paling sering dari kanker payudara herediter (Feng *et al.*, 2018). Riwayat keluarga merupakan faktor risiko pembawa mutasi BRCA1 dan BRCA2 sehingga memiliki keluarga utama yang menderita kanker payudara melipatgandakan risiko terkena kanker payudara (Narod *et al.*, 2014).

4. Pola Hidup

Berbagai bentuk pola hidup tidak sehat yang menjadi pemicu kanker salah satunya yaitu obesitas. Korelasi antara kanker payudara dengan peningkatan estrogen dan peningkatan insulin yang dibawa oleh lemak pada kondisi obesitas dapat mendorong perkembangan sel kanker (Momenimovahed dan Salehiniya, 2019). Kebiasaan lain seperti konsumsi alkohol juga berkorelasi dengan timbulnya kanker payudara terkait efek karsinogenik dari alkohol. Pola hidup lain seperti merokok, durasi waktu tidur dan aktivitas fisik juga memberikan pengaruh, dimana kebiasaan merokok baik aktif maupun pasif, dapat meningkatkan risiko perkembangan sel kanker, selain itu wanita dengan durasi tidur yang berlebih ataupun kurang dapat meningkatkan risiko terkena kanker payudara, sementara pada wanita berusia 50-79 tahun peningkatan aktivitas fisik berkorelasi dengan pengurangan risiko perkembangan kanker payudara pada wanita pascamenopause (Vieira *et al.*, 2018).

5. Status Marital

Wanita yang tidak menikah memiliki 50% risiko yang lebih tinggi untuk terkena penyakit kanker payudara (Olfah, Y., Mendri, N.K. and Badi'ah, 2013). Status marital berperan secara tidak langsung dimana ditemukan pada beberapa penelitian wanita yang sudah menikah dan memiliki anak berisiko lebih rendah terkena kanker payudara, meskipun begitu didapatkan juga sebagian besar wanita yang terkena kanker payudara adalah wanita yang sudah menikah (Amaliyah *et al.*, 2019).

2.1.5 Patofisiologi

Kanker payudara adalah suatu kondisi di mana sel-sel di payudara membelah tak terkendali dan berkembang menjadi tumor. Peluang seseorang terkena kanker payudara dipengaruhi oleh faktor lingkungan, gaya hidup, dan keturunan. Penebalan atau benjolan payudara merupakan tanda awal kanker payudara dan dapat dideteksi

melalui pemeriksaan mandiri atau skrining mammogram, sementara biopsi jaringan digunakan untuk membuat diagnosis (Ontario Health, 2020).

Menurut penelitian, ada berbagai tahap dalam proses pembentukan sel kanker yaitu inisiasi, promosi, dan progresi. Nowell mengajukan teori evolusi klonal untuk menjelaskan munculnya kanker pada tahun 1976. Menurut teori ini, proliferasi klon dan seleksi klon yang terjadi dalam tubuh berkontribusi pada perkembangan kanker. Hipotesis bahwa perkembangan sel punca tumor berlangsung dengan cara yang mirip dengan sel punca normal, namun sel punca kanker mampu memperbaiki diri dan berdiferensiasi menjadi bermacam-macam tipe sel, menetap dalam tumor, menyebabkan kekambuhan, dan mampu melakukan metastasis atau penyebaran (Cahyawati, 2018).

Sel-sel kanker memiliki *deoxyribonucleic acid* (DNA) dan *ribonukleat acid* (RNA) yang serupa (tetapi tidak identik) dengan sel asal mereka, inilah sebabnya mengapa sel kanker jarang terdeteksi di awal oleh sistem kekebalan tubuh. Mutasi DNA dan RNA menyebabkan sel normal berkembang menjadi sel kanker. Kanker berkembang jika sistem kekebalan tubuh tidak berfungsi dengan baik atau jumlah sel kanker yang dihasilkan terlalu besar untuk ditangani oleh sistem kekebalan. Jaringan kelenjar dan jaringan stroma adalah dua jenis jaringan dasar yang membentuk payudara. Jaringan stroma terdiri dari jaringan ikat lemak dan fibrosa payudara, sementara jaringan kelenjar menampung lobulus dan saluran yang menghasilkan susu. Payudara juga terdiri dari jaringan limfatik sistem kekebalan tubuh yang berfungsi menghilangkan sisa metabolisme dan cairan seluler. Sebagian besar kanker payudara dimulai di sel yang melapisi saluran (kanker duktal) dan sel yang melapisi lobulus (kanker lobular), sementara sebagian kecil dimulai pada jaringan lainnya (Sharma, 2010).

2.1.6 Penentuan Stadium Kanker Payudara.

Sebelum membuat keputusan akhir setelah diagnosis, tahap penentuan stadium sangatlah penting. Penilaian mengenai ukuran dan pemeriksaan metastasis, sangat membantu dalam memutuskan regimen pengobatan (Ramli, 2015). *American Joint Committee on Cancer (AJCC)* memberlakukan sebuah aturan ketika melakukan penentuan tingkat keganasan atau stadium kanker dengan sebuah sistem yang disebut TNM, yaitu singkatan dari T = tumor primer, N = nodule regional, M = metastasis jauh (Ramli, 2015). Stadium anatomi klinis menentukan stadium anatomis secara keseluruhan dengan mengevaluasi derajat penyakit yang mempengaruhi tumor utama (Tis hingga T4), status kelenjar getah bening regional (N0 hingga N3), metastasis jauh (M0 atau M1) dan stadium anatomi keseluruhan (0 hingga IV) (Kalli *et al.*, 2018). Berikut ini merupakan beberapa penggolongan tingkatan kanker:

Tabel 1. Penggolongan Tumor Primer (T)

T Kategori	T kriteria
TX	Tumor primer tidak pasti
T0	Tidak ditemukan tumor primer
Tis	Tumor primer in situ
T1	Tumor dengan ukuran diameter terbesarnya ≤ 2 cm
T2	Tumor dengan ukuran diameter > 2 cm ≤ 5 cm
T3	Tumor dengan ukuran diameter > 5 cm
T4	Semua ukuran tumor yang langsung meluas ke kulit atau dinding dada.

Sumber : (Kalli *et al.*, 2018)

Tabel 2. Penggolongan Status Kelenjar Getah Bening Regional (N)

N kategori	N kriteria
Nx	Kelenjar getah bening regional tidak pasti
N0	Tidak ditemukan metastasis getah bening
N1	kelenjar getah bening metastatik pada aksila ipsilateral yang masih bisa digerakan.
N3	Metastasis ke kelenjar getah bening <i>Multipel nodule axilla</i> Atau <i>Nodul mammary interna</i> , dengan <i>nodule axilla</i> Atau <i>Nodule supraclavicular</i>

Sumber : (Kalli *et al.*, 2018)

Tabel 3. Penggolongan Metastasis Jauh

M kategori	M Kriteria
M0	Tidak ditemukan metastasis jauh
M1	Ada metastasis jauh

Sumber : (Kalli *et al.*, 2018)

Tabel 4. Penggolongan Stadium Kanker Payudara Keseluruhan

Stadium	TNM
Stadium 0	Tis, N0, M0
Stadium I	T1, N0, M0
Stadium IIA	T0, N1, M0
	T1, N1, M0
	T2, N0, M0
Stadium IIB	T2, N1, M0
	T3, N0, M0
Stadium IIIA	T0, N2, M0
	T1, N2, M0
	T2, N2, M0
	T3, N1, M0
	T3, N2, M0
Stadium IIIB	T4, N0, M0
	T4, N1, M0
	T4, N2, M0
Stadium III C	Seluruh T, N3, M0
Stadium IV	Seluruh T, seluruh N, M1

Sumber : (Kalli *et al.*, 2018)

2.1.7 Prognosis

Prognosis merupakan sebuah pengukuran atau penilaian pada saat diagnosis terkait dengan bebas penyakit atau masa bebas tumor (atau kelangsungan hidup secara keseluruhan) tanpa atau sebelum pemberian regimen terapi (Ramli, 2015). Tahap prognostik berkembang pada tahap anatomi dan menggabungkan faktor TNM bersama dengan tingkat tumor, *estrogen receptor* (ER), *progesterone receptor* (PR), dan status *Human Epidermal Growth Factor Receptor 2* (HER2), serta pengujian panel multigen tumor (yaitu, skor kekambuhan *DX Oncotype*) jika tersedia. Sejumlah penelitian telah mengkonfirmasi bahwa nilai prognostik sering digunakan untuk penentuan regimen pengobatan sistemik (Plichta, 2019). Prognosis kanker payudara berkisar dari yang terbaik (stadium 0) hingga yang terburuk untuk tahap stadium akhir (stadium IV). Pasien dengan

kanker payudara lokal memiliki tingkat kelangsungan hidup 5 tahun sebesar 98,9%, sedangkan pasien dengan kanker payudara yang bermetastasis memiliki tingkat kelangsungan hidup 5 tahun sebesar 26,9% (Kalli *et al.*, 2018). Berikut ini adalah beberapa indikasi prognosis pada penderita kanker payudara :

1. *Estrogen receptor* dan *progesterone receptor*

Estrogen receptor (ER) dan *progesterone receptor* (PR) adalah prediktor respons terapi hormonal dan adjuvan, sebagai penanda prognostik yang lemah pada individu dengan kanker payudara. Semua kanker payudara invasif harus menjalani tes ER dan PR (Bostwick *et al.*, 2000).

2. Ekspresi dan amplifikasi gen HER2

HER-2 merupakan sebuah proto-onkogen yang mengkode reseptor pertumbuhan transmembran tirosin kinase, terlibat dalam sejumlah mekanisme regulasi di payudara yang mengatur motilitas, invasi, proliferasi, dan kelangsungan hidup sel. Hasil tes pasien nodul-negatif dan nodul-positif dapat diprediksi oleh HER2, selain itu pemeriksaan HER2 bisa digunakan sebagai biomarker respons pasien terhadap pengobatan. Beberapa pengobatan yang menargetkan reseptor HER2 yaitu trastuzumab (Herceptin), antibodi monoklonal, dan obat anti-HER2 terbaru lainnya (Shah, 2014).

3. Tingkatan tumor

Panduan penggolongan stadium edisi kedelapan dari *American Joint Committee on Cancer* (AJCC) mencakup panduan yang mengakui pentingnya diferensiasi tumor yang ditunjukkan oleh tingkat histologis. Tumor dengan tingkatan tinggi memiliki prognosis yang lebih buruk daripada tumor tingkat rendah, terlepas dari pengaruh terapi yang diberikan. Tingkatan histologi tumor berpengaruh sebagai faktor prognosis terlepas dari ukuran tumor dan jumlah kelenjar getah bening yang positif (Kalli *et al.*, 2018).

Tingkatan tumor dipergunakan dalam beberapa cakupan sebagai berikut (Ramli, 2015) :

- a. Memahami perjalanan penyakit kanker payudara.
- b. Memprediksi hasil terapi yang akan didapatkan.
- c. Perencanaan intervensi
- d. Memberikan gambaran jelas kepada pasien tentang pengobatannya
- e. Memprediksi adanya hasil terapi yang bervariasi.

2.2 Tata Laksana

Adapun berikut ini merupakan tatalaksana menurut Ramli. Pengobatan kanker payudara merupakan sebuah sistem multidisiplin yang modalitas utamanya sebagai berikut (Ramli, 2015) :

1. Tindakan operatif
2. Penggunaan radioaktif
3. Terapi endokrin
4. Terapi sistem kekebalan tubuh
5. Kemoterapi

2.2.1 Terapi Operatif

Teknik bedah yang paling umum digunakan pada pasien kanker payudara yaitu:

1. Mastektomi
2. Pengangkatan kelenjar getah bening
3. Pengangkatan kelenjar limfatik ketiak
4. Pengangkatan tumor

Adapun pasien dengan kondisi yang tidak memungkinkan untuk dapat mempertahankan payudara atau yang menolak untuk menjalani operasi *Breast-conserving therapy* (BCT) akan menjalani amputasi payudara. Amputasi payudara memerlukan pengangkatan seluruh payudara serta kulit yang menutupi kelenjar susu (Smolarz *et al.*, 2022).

2.2.2 Penggunaan Radioaktif

Pencaran radiasi membunuh sel kanker dengan memberikan energi fisik tingkat tinggi melalui radiasi dengan perkiraan peningkatan kesembuhan sekitar 40%, terapi radiasi diberikan selama beberapa minggu dalam sejumlah fraksi guna menurunkan kerusakan sel. Onkologi radiasi dapat diberikan secara eksternal oleh mesin (*external beam radiation treatment*) atau secara internal (terapi radiasi internal, juga dikenal sebagai *brachytherapy*) oleh bahan radioaktif yang ditempatkan di dalam tubuh dekat dengan sel atau jaringan kanker. Adapun radiasi sistemik yang membunuh sel kanker dengan menggunakan bahan kimia radioaktif yang beredar dalam darah, seperti yodium radioaktif (Baskar *et al.*, 2014).

2.2.3 Terapi Endokrin

Terapi endokrin adalah landasan pengobatan pada pasien kanker payudara dengan *estrogen receptor* (ER) positif dan metastasis. Adapun terapi endokrin yang menargetkan ER, secara antagonis menghalangi pengikatan reseptor tumor estrogen yang disebut *selective estrogen receptor modulators* (SERM) sehingga menghambat aktivitas ER, contohnya yaitu tamoxifen, raloxifene, dan toremifene. *Selective estrogen receptor down regulators* (SERD) yang bekerja dengan mendorong destabilisasi dan degradasi ER dan aromatase inhibitor (AI) yang meliputi steroid yaitu anastrozole, letrozole, serta nonsteroid/reversibel seperti exemestan (Zhao dan Ramaswamy, 2014).

2.2.4 Terapi Sistem Kekebalan Tubuh

Sistem kekebalan sangat penting untuk perkembangan payudara yang optimal. Sel imun memiliki peran penting dalam deteksi dini dan eliminasi kanker payudara serta perkembangan tumor. Mekanisme kerja sistem kekebalan tubuh yaitu ketika antibodi monoklonal mengikat protein HER2 dan mencegah ikatan protein HER2 dengan

reseptor lain, sehingga terjadi penekanan pada pertumbuhan dan proliferasi sel yang pada akhirnya menghasilkan apoptosis sel tumor (Henriques *et al.*, 2021).

2.2.5 Kemoterapi

Kemoterapi adalah sebuah aksi destruktif pada produksi DNA, RNA, dan fungsi sel-sel ganas. Dampak langsung agen kemoterapi yaitu induksi apoptosis yang menyebabkan kematian sel. Kemoterapi bekerja untuk menghentikan pertumbuhan tumor dan pembelahan sel yang bertujuan untuk mencegah invasi dan metastasis. Kemoterapi juga berdampak pada sel normal, hal ini menyebabkan efek samping yang tidak diinginkan (Amjad, 2022).

Kemoterapi adalah proses pengobatan sel-sel ganas dengan obat anti kanker. Beberapa faktor penting dalam penentuan pilihan regimen kemoterapi yaitu kondisi kesehatan secara keseluruhan, riwayat kesehatan, usia (ada atau tidaknya menstruasi), jenis dan stadium penyakit, toleransi terhadap obat dan prosedur tertentu, dan lain sebagainya. Pengobatan kemoterapi diberikan dalam siklus, berupa regimen obat yang digunakan dalam jangka waktu yang telah ditentukan. Sebelum operasi, kemoterapi dapat digunakan untuk mengurangi ukuran tumor sehingga memungkinkan *Breast-conserving therapy* daripada mastektomi (Sharma, 2010).

Tabel 5. Regimen Terapi Kanker Payudara

Sub tipe	Pendekatan Umum	Terapi inisial	Terapi lanjutan	Catatan
Reseptor hormon (+) (RH) / HER2 (-)	Regimen berbasis terapi hormonal. Digantikan oleh agen kemoterapi tunggal jika sel telah resisten terhadap terapi hormonal.	Golongan aromatase inhibitor (anastrozole, letrozole & <i>Tamoxifen</i>), terapi oral dengan jangka waktu pengobatan 5-10 tahun.	Pengubahan terapi hormonal ke kemoterapi tunggal jika pasien resisten terhadap lini pengobatan hormonal: 1. <i>Docetaxel</i> /siklofosfamid 2. <i>Docetaxel</i> /siklofosfamid/ <i>Paclitaxel</i> 3. <i>Docetaxel</i> /siklofosfamid Terapi rute Intravena (IV) dengan jangka waktu pengobatan 12-20 minggu.	Wanita premenopause yang memiliki kanker payudara metastatik dengan reseptor hormon positif harus mendapatkan terapi untuk mencapai menopause baik dengan cara pembedahan atau obat.
HER2 (+)	Regimen terapi berupa Kemoterapi tunggal dikombinasikan dengan obat bertarget HER2, atau kombinasi menggunakan terapi hormonal.	Kemoterapi ditambah obat bertarget HER2 : 1. <i>Paclitaxel</i> /trastuzumab 2. <i>Docetaxel</i> /siklofosfamid/ <i>trastuzumab</i> ± <i>pertuzumab</i> Terapi melalui IV dengan jangka waktu pengobatan 12-20 minggu dan terapi oral agen obat bertarget HER2 selama 1 tahun.	Regimen terapi berupa Kemoterapi tunggal dikombinasikan dengan obat bertarget HER2 dan ditambah obat terapi hormonal jika reseptor hormon (+).	Metastasis ke otak dengan HER2 (+) dapat diobati dengan pengobatan lokal dan sistemik.
<i>Triple negatif</i>	Regimen terapi berupa kemoterapi dan terapi imun.	<i>Taxane</i> , platinum, atau antrasiklin. Jika <i>programmed death-ligand 1</i> (PD-L1) (+) kombinasikan dengan terapi imun.	Direkomendasikan kombinasi dengan Kapesitabin, eribulin, Vinorelbin, gemsitabin, atau olaparib atau talazoparib.	Menggunakan regimen kombinasi.

Sumber : (Waks dan Winer, 2019)

2.3 Regimen Kemoterapi Kanker Payudara

Berikut ini merupakan beberapa regimen kemoterapi yang umum digunakan, antara lain:

Tabel 6. Regimen Kemoterapi Kanker Payudara

Agen/regimen	Rute Pemberian	Siklus kemoterapi	Efek toksik
Doksorubisin	Pemberian secara infus intravena selama 1 jam. Dengan deksametason sebagai premedikasi.	Setiap tiga minggu (80–100 mg/m ²) atau setiap minggu (30–40 mg/m ²) selama tiga minggu, kemudian di jeda pada minggu ke empat.	Toksistas kardiovaskular, penekanan sistem kekebalan karena adanya <i>myelosuppression</i> , hipersensitivitas, dan ekstrasvasasi.
<i>Paclitaxel</i>	Pemberian secara infus intravena selama 1, 3, atau 24 jam. Dengan deksametason sebagai premedikasi	Setiap minggu pada hari ke-1, 8, dan 15 dari siklus 28 hari (80–100 mg/m ²) atau sekali setiap tiga minggu sekali (175 mg/m ²).	Ekstrasvasasi, hipersensitivitas, <i>myelosuppression</i> , dan neuropati.
Ikatan nanopartikel albumin- <i>Paclitaxel</i>	Pemberian secara infus intravena selama 30 menit	Pemberian tiga minggu sekali dengan dosis 260 mg/m ²	Hipoglikemik, sehingga bermanfaat bagi mereka yang rentan terhadap hiperglikemia dan mereka yang tidak dapat menangani steroid.
<i>Capecitabine</i>	Oral	Pemberian selama 14 hari pada dosis 1.000 hingga 1.250 mg/m ² dua kali sehari, kemudian jeda minum obat selama 7 hari	Diare, kelelahan, hipersensitivitas, dan toksistas kardiovaskular.
Kombinasi doksorubisin dan siklofosamid	Intravena	Pemberian: 15–60 menit doksorubisin intravena (60 mg/m ²). 30–60 menit siklofosamid intravena (600 mg/m ²). Setiap 21 hari. 4 siklus dalam pengaturan adjuvant	Toksistas kardiovaskular, gangguan hati atau ginjal dan toksistas myeloid.
Pemberian bersambung fluorouracil, <i>epirubicin</i> , dan siklofosamid, diikuti dengan <i>paclitaxel</i>	Intravena	Fluorouracil (600 mg/m ² IV), <i>epirubicin</i> (90 mg/m ² IV), dan siklofosamid (600 mg/m ² IV) diresepkan untuk 1 – 4 siklus. <i>Paclitaxel</i> (100 mg/m ²	Toksistas gastrointestinal, neurotoksistas, toksistas kardiovaskular, dan toksistas myeloid.

Agen/regimen	Rute Pemberian	Siklus kemoterapi	Efek toksik
seminggu sekali		IV, setiap minggu, selama 8 minggu) diberikan 5 – 12 siklus	
Kombinasi gemicitabin dan <i>Paclitaxel</i>	Intravena	Setiap 21 hari pada hari yang sama diberikan kombinasi gemicitabine (1.250 mg/m ²) dan <i>paclitaxel</i> (175 mg/m ²) pada hari ke-1 dan ke-8	Kelelahan, neuropati, dan neutropenia.
Kombinasi Atezolizumab Dan nano partikel ikatan albumin- <i>paclitaxe</i>	Intravena	Pada hari ke-1 dan ke-15, atezolizumab (840 mg IV) diinfus kan selama 30-60 menit. pada hari ke-1, 8, dan 15, nano partikel ikatan albumin- <i>paclitaxe</i> (100 mg/m ² IV) selama 30 menit.	Efek samping terkait sistem imunologi, toksisitas myeloid, neuropati perifer, dan hepatotoksitas.

Sumber: (Hanna, 2021)

2.3.1 Epirubicin – Siklofosamid

Regimen *epirubicin* dan siklofosamid diberikan dalam bentuk regimen siklofosamid (500-600 mg/m²) dan *epirubicin* (50-100 mg/m²) pemberian sebanyak 4 siklus/ 3 minggu melalui rute intravena. *Epirubicin* merupakan golongan produk alamiah dengan sub golongan antibiotik antrasiklin, mekanisme aksi dari kerja *epirubicin* yaitu mengganggu fungsi DNA sebagai *template* dan pertukaran *sister chromatid* sehingga menyebabkan untai DNA terputus. *Epirubicin* bereaksi dengan *Cytochrome P450* (CYP450) reduktase dan menghasilkan radikal bebas yang menghancurkan sel (Istiantoro, 2016). *Epirubicin* memiliki profil toksisitas yang berbeda, dimana profil toksisitas hematologi dan non-hematologi *epirubicin* lebih menguntungkan (Khasraw *et al.*, 2012). *Adverse effects* yang perlu dipertimbangkan dalam penggunaan *epirubicin* yaitu supresi sumsum tulang belakang, toksisitas otot jantung, timbulnya keganasan sekunder, ekstrasvasasi dan sindrom tumor lisis, dan tromboemboli (Aberg, 2009).

Siklofosfamid merupakan golongan alkilator dengan sub golongan mustard nitrogen. Bersifat sitotoksik dan mutagenik mekanisme aksi siklofosfamid yaitu merusak fungsi DNA dengan melakukan pembentukan ion karbonium (alkil) atau kompleks lain yang sangat reaktif, ion reaktif yang terbentuk berikatan kovalen dengan dua gugus asam nukleat rantai berbeda menyebabkan terjadinya *cross-linking* (Istiantoro, 2016). *Adverse effects* yang perlu dipertimbangkan yaitu alopecia, kemandulan, mual, muntah, anoreksia, diare, mukositis, stomatitis, sistitis hemoragik akut atau fibrosis urin, trombositopenia, dan anemia (Aberg, 2009).

2.3.2 Carboplatin – Docetaxel

Regimen *carboplatin-docetaxel* diberikan dalam bentuk regimen sebagai berikut, dimana penentuan dosis *carboplatin* mengikuti protokol individu mengikuti persamaan calvert yaitu:

Dosis *carboplatin* (mg) = $AUC \text{ mg/mL/min} \times (CrCl \text{ mL/min} + 25)$.

Dengan keterangan yaitu AUC sebagai *area under the curve* dan CrCl sebagai *creatinine clearance*. Pemberiannya dikombinasikan dengan *docetaxel* (75 mg/m^2) pemberian regimen ini sebanyak 6 siklus/ 3 minggu melalui rute intravena (Aberg, 2009).

Carboplatin banyak digunakan menggantikan cisplatin karena efek samping pada toksisitas ginjal dan pencernaan yang lebih rendah. *Carboplatin* merupakan analog platinum generasi kedua, mekanisme aksi carboplatin mirip dengan alkilator yaitu dengan merusak fungsi DNA dengan membentuk ikatan silang (*cross-linking*) dan menghambat biosintesis DNA (Istiantoro, 2016). Ketika *carboplatin* memasuki sel, obat mengalami hidrolisis, Produk terhidrolisis ini kemudian bereaksi dengan berbagai nukleofil, termasuk gugus sulfhidril pada protein dan atom donor nitrogen pada asam nukleat (Mikuła-Pietrasik *et al.*, 2019). *Adverse effects* yang perlu dipertimbangkan yaitu rasa nyeri, hiponatremia, hipomagnesemia,

gangguan gastrointestinal seperti mual, muntah, dan sakit perut, *myelosuppression*, leukopenia, anemia, neutropenia dan trombositopenia, pada hati terdapat peningkatan alkali fosfat, *neuromuscular* menjadi lemah, penurunan bersihan kreatinin dan peningkatan *blood urea nitrogen* (BUN) pada ginjal (Aberg, 2009).

Docetaxel adalah obat kemoterapi golongan *taxane* generasi kedua. Mekanisme aksinya yaitu berfungsi sebagai racun spindle (*mitotic spindle poison*) mengikat beta-tubulin sehingga menghentikan siklus sel selama G2/M dengan mencegah perakitan normal mikrotubulus ke dalam spindle mitosis. Selain itu, *docetaxel* menurunkan ekspresi gen *B-cell lymphoma 2* (BCL2) untuk mempertahankan kelangsungan hidupnya, dengan adanya penurunan regulasi gen ini sel tumor lebih mudah mengalami apoptosis (Farha, 2022).

Adverse effects yang perlu dipertimbangkan yaitu pada kardiovaskular berupa retensi cairan, neuropati, demam, alopesia, penyakit kulit dan kelainan kuku, stomatitis, diare, mual, muntah, neutropenia, leukopenia, anemia, neutropenia febrile, trombositopenia, peningkatan transaminase pada hati, lemah pada tulang dan otot, infeksi, dan hipersensitivitas (Aberg, 2009).

2.3.3 Docetaxel

Docetaxel adalah turunan takson menyerupai paclitaxel. *Docetaxel* berinteraksi dengan protein tubulin membentuk mikrotubulus yang merangsang dan menghambat perakitan DNA. *Docetaxel* 5 kali lebih efektif dan 2 kali lebih kuat dari paclitaxel terhadap sel-sel yang resisten paclitaxel. *Docetaxel* menekan sistem kekebalan tubuh dan meningkatkan sensitivitas radiasi (BC, 2012). Penggunaan docetaxel menggunakan dosis dengan intravena 60 sampai 100 mg/m² yang diberikan selama satu jam setiap tiga minggu. Docetaxel dimetabolisme oleh CYP450 3A isoform hati, CYP3A4 dan CYP3A5 dengan rute utama eliminasi utama ekskresi empedu dan usus (Kenmotsu dan Tanigawara, 2015).

Food and Drug Administration (FDA) menyetujui *docetaxel* (Taxotere) pada tahun 1996 sebagai salah satu regimen pengobatan kanker payudara stadium lanjut atau pun metastasis lokal. Perbandingan langsung antara *docetaxel* dan *paclitaxel* sebagai terapi tunggal dalam pengobatan metastasis kanker payudara didapatkan *docetaxel* lebih unggul dibandingkan *paclitaxel*, hal tersebut dibuktikan melalui rata-rata keberlangsungan hidup dan respons secara simultan yang lebih baik (Gradishar, 2012).

2.3.4 Paclitaxel – Gemcitabine

Paclitaxel bekerja secara spesifik bertarget pada mikrotubulus yaitu secara spesifik dan ireversibel mengikat mikrotubulus sehingga menyebabkan apoptosis secara mandiri yang disebabkan oleh adanya perubahan transkripsi pada DNA atau pun protein yang mengatur proliferasi, apoptosis, dan peradangan (Kampan *et al.*, 2015). Efek samping yang umumnya ditimbulkan oleh penggunaan *paclitaxel* yaitu parestesia, mual, muntah, anemia, alopesia, diare, stomatitis, diare, anoreksia dan kelemahan otot (Brahmachari, 2011).

Gemcitabine merupakan obat golongan analog nukleotida. Mekanisme kerja utama *gemcitabine* adalah menghambat sintesis DNA dengan melakukan penambahan deoksinukleotida sehingga menghambat pemanjangan rantai. Aksi *gemcitabine* mencegah polimerase DNA dikenal sebagai *masked chain termination* aksi ini juga mencegah enzim perbaikan DNA menghilangkan *gemcitabine*. *Paclitaxel – Gemcitabine* merupakan pilihan terapi yang efektif dengan efek samping yang dapat ditoleransi dengan baik untuk kanker payudara (De Sousa dan Monteiro, 2014).

2.3.5 Vinorelbine– Fluorouracil– Leucovorin

Vinorelbine adalah vinca alkaloid generasi kedua semi-sintetis. Mekanisme kerja vinorelbine yaitu menghentikan pembelahan sel kanker selama metafase, mengakibatkan terhentinya mitosis dan apoptosis. Vinorelbine pada dosis tinggi dapat menginduksi depolimerisasi mikrotubulus dan penghancuran *spindle* mitosis (Capasso, 2012). Vinorelbine menghasilkan tingkat respons pengobatan yang lebih tinggi dibandingkan dengan vindesine. Meskipun begitu vinorelbine menyebabkan efek samping neurotoksik yang lebih parah yang mengakibatkan neuropati perifer, konstipasi dan hilangnya refleks tendon, Myelosupresi, flebitis, dan ketidakseimbangan elektrolit adalah efek samping yang paling umum, bersama dengan gejala seperti flu, demam, kedinginan, kelelahan, diare, mual, dan alopesia (Altinoz *et al.*, 2018).

Fluorouracil akan dimetabolisme menjadi *fluoro deoxyuridine monophosphate* sebuah metabolit aktif yang menghambat sintesis RNA dengan membentuk ikatan kovalen kompleks dengan timidilat sintetase sehingga menghambat sintesis RNA dan mengakibatkan apoptosis pada sel (Aghabozorgi *et al.*, 2020).

Leucovorin merupakan koenzim yang diperlukan untuk produksi asam nukleat dan merupakan metabolit aktif asam folat. *Leucovorin* dapat digunakan untuk meningkatkan efektivitas fluorouracil. Kombinasi *leucovorin* dan fluorouracil dapat meningkatkan aksi sitotoksik dari fluorouracil (BC, 2021).

Kombinasi vinorelbine–fluorouracil–*leucovorin* (VFL) terbukti efektif sebagai regimen terapi kanker payudara dan memiliki tingkat efek samping yang lebih rendah dibandingkan kombinasi sitotoksik lainnya. Adapun kombinasi regimen *doxorubicin*, taxel, dan platinum yang secara signifikan pada memperkecil jumlah sel kanker dan durasi pengobatan yang lebih singkat, namun menyebabkan efek samping

berupa gejala mual, muntah, alopesia, kelelahan dan hilangnya nafsu makan yang lebih parah. Vinorelbine dikombinasikan dengan fluorouracil dan *leucovorin* merupakan regimen anti kanker payudara yang sangat efektif dan hanya menimbulkan sedikit efek myelosupresif. Insiden kejadian efek samping alopesia, mual dan muntah yang sangat rendah, selain itu didapatkan penurunan gejala pada 44% pasien sejak terapi pertama menggunakan kombinasi ini (Grandgirard *et al.*, 2002).

2.4 Kualitas Hidup

Istilah kualitas hidup atau *Quality of life* (QoL) mengacu pada gagasan tentang kepuasan hidup yang didefinisikan sebagai kesejahteraan subjektif dengan ukuran luas tentang seberapa bahagia dan/atau puas mereka dengan kehidupan yang mereka jalani secara keseluruhan. Kualitas hidup mencakup berbagai kepuasan seperti kepuasan situasi hidup seseorang, pekerjaan, tingkat kehidupan, hubungan interpersonal, kekerabatan, agama, dan lingkungan. Aspeknya secara luas mencakup semua aspek terkait kebutuhan hidupnya, disinilah pembeda antara *health-related quality of life* (HRQoL) karena sistem pelayanan kesehatan. QoL dan HRQoL sering digunakan untuk merujuk pada topik yang sama namun terdapat perbedaan yang jelas yaitu QoL adalah istilah luas yang mencakup semua aspek keberadaan manusia, sedangkan HRQoL lebih fokus pada implikasi penyakit dan dampak pengobatan pada QoL (Karimi and Brazier, 2016).

Terdapat sisi positif dan negatif dari pengobatan menurut gagasan HRQoL. Penyakit dan malfungsi digolongkan sebagai bagian dari aspek negatif, sedangkan emosi, kesejahteraan mental dan fisik, performa tubuh yang baik, kebugaran fisik, kemampuan beradaptasi dan produktivitas mental dan fisik adalah bagian dari elemen yang positif. Adapun penambahan indikator fisik lain seperti tingkat kelangsungan hidup, tingkat respons pengobatan, dan tingkat kematian. HRQoL dapat digunakan untuk menilai berbagai strategi manajemen gejala dan hasil terapi (Lin, *et al*).

Adapun beberapa faktor yang dapat mempengaruhi kualitas hidup seseorang, sebagai berikut:

2.4.1 Demografi

Faktor demografi dapat mempengaruhi kualitas hidup seorang individu berikut ini adalah bagaimana sebuah faktor demografi mempengaruhi kualitas hidup pasien kanker payudara berdasarkan faktor demografi usia, status marital, dan kondisi keuangan. Faktor usia menunjukkan bahwa seiring bertambahnya usia didapatkan kesehatan dan kualitas hidup mereka secara umum menurun. Perbedaan ini tergantung pada manifestasi diri seorang individu pada fungsi seksual dan tubuhnya. Wanita yang lebih tua memiliki tingkat citra tubuh dan kualitas hidup yang lebih tinggi di bidang fungsi sosial, namun pada usia tua terjadi peningkatan frekuensi gejala yang berhubungan dengan penyakit seperti rasa nyeri, sulit tidur, kehilangan nafsu makan, dan masalah dengan lengan di sisi yang dioperasi. Sementara pada wanita dengan usia muda citra tubuh adalah hal yang sangat penting karenanya didapatkan hasil penilaian kualitas hidup yang lebih rendah dalam lingkup fungsi sosial dan citra tubuh (Konieczny *et al.*, 2020).

Hasil perbandingan antara pasien yang menikah dengan pasien yang belum atau tidak menikah didapatkan adanya peningkatan risiko untuk didiagnosis pada stadium akhir dan risiko kematian yang lebih besar pada pasien yang masih lajang. Pernikahan memiliki beberapa keunggulan dalam kualitas hidup terutama pada lebih tingginya dukungan finansial dan sosial. Pernikahan memiliki dampak yang baik pada kesehatan fisik dan mental. Pasien kanker yang sudah menikah merasakan lebih banyak dukungan sosial dari jaringan keluarga yang lebih luas dan kesehatan secara umum yang lebih baik (Yuan *et al.*, 2021). Individu dengan stadium penyakit lanjut mendapat skor terburuk pada setiap ukuran fungsional, termasuk kualitas hidup secara umum, fisik, kognitif, afektif dan emosional. Skala keparahan

gejala pasien stadium lanjut menunjukkan kinerja yang paling buruk dan kondisi tubuh yang lebih lemah dibandingkan dengan pasien dengan stadium penyakit awal (Sharma dan Purkayastha, 2017).

2.4.2 Psikologi

Kualitas hidup yang mengacu pada persepsi subjektif pasien tentang penyakit, pengobatan dan bagaimana faktor-faktor ini dapat mempengaruhi kualitas hidup mereka. Kualitas hidup dengan cakupan luas yaitu kualitas pada kehidupan sehari-hari, sosial, psikologis, dan kesehatan fisik (Nichol *et al.*, 2011).

Kualitas hidup dipengaruhi oleh dukungan sosial seperti keharmonisan keluarga dan pertemanan yang baik, keduanya merupakan dukungan sosial yang besar dampaknya dalam meningkatkan kualitas hidup pasien kanker payudara. Penderita kanker payudara yang menerima dukungan sosial memiliki kualitas hidup yang lebih baik dalam hal gejala dan fungsi tubuh sehari-hari (Jannah *et al.*, 2020).

Sebuah studi menyatakan bahwa wanita dengan kanker payudara yang memiliki tingkat *self-esteem* yang tinggi melaporkan gejala kecemasan yang lebih rendah dan kualitas hidup yang baik. *Self-esteem* yang tinggi juga meningkatkan kesejahteraan psikologis dan ketahanan dalam menghadapi stres (Alizadeh *et al.*, 2018). Mempelajari teknik manajemen stres memiliki dampak menguntungkan dalam mengurangi gangguan sosial, meningkatkan kesejahteraan emosional, mendorong pemikiran ke arah hal baik, menemukan manfaat dalam situasi sulit dan mengubah gaya hidup menjadi lebih baik, sehingga menghasilkan luaran klinis yang lebih baik ketika berhasil memajemen stres (Montazeri, 2010).

Kemampuan fisik didefinisikan sebagai kemampuan seseorang untuk melakukan aktivitas fisik kehidupan sehari-hari. Kemandirian, kecacatan, morbiditas, dan mortalitas semuanya diprediksi oleh kemampuan fisik yang mempengaruhi fungsi dan pengaturan motorik, kebugaran fisik, serta kemampuan dalam menjalani aktivitas rutin. Kemampuan untuk bergerak secara independen dari satu lokasi ke lokasi lain yang disebut dengan mobilitas juga termasuk bagian dari kemampuan fisik (Sunde *et al.*, 2021).

2.4.3 Perilaku

Perilaku adalah seluruh kegiatan ataupun aktivitas seorang individu dengan bentang yang sangat luas, baik yang dapat diamati langsung maupun yang tidak dapat diamati oleh pihak luar (Notoatmodjo, 2017). Kanker selalu dikaitkan dengan rasa nyeri, yang sangat mengganggu aktivitas sehari-hari dan menimbulkan penderitaan bagi pasien. Gejala yang sering terjadi akibat adanya penyakit dan pengobatan kanker payudara menimbulkan perilaku meliputi lemah, lesu, sulit tidur, suasana hati yang tidak baik, dan gangguan kognitif (Bower, 2008). Perilaku bisa dimanfaatkan menjadi sebuah intervensi yang mampu memperbaiki keadaan penyakit. Adapun intervensi perilaku dalam menjaga berat badan yang ideal dapat mempengaruhi biomarker terkait dengan keparahan penyakit dan kelangsungan hidup secara keseluruhan seperti kadar insulin dan inflamasi (Aaronson *et al.*, 2014). Terapi perubahan perilaku dengan meningkatkan aktivitas fisik dengan aman dapat meningkatkan fungsi fisik, kekuatan, kebugaran kardiorespirasi, menurunkan gejala lemah lesu dan penyakit mental seperti depresi pada penderita kanker sehingga dapat memperbaiki kualitas hidup (Pekmezi, 2011).

2.5 Menopause dan Kesuburan

Wanita muda dalam masa pengobatan kanker payudara sering mengalami amenore yaitu keadaan tidak menstruasi. Pasien usia muda yang premenopause, bisa kembali mengalami menstruasi beberapa bulan setelah terapi berakhir. Amenore bisa terjadi secara *reversible* namun amenore pada beberapa wanita juga bisa bersifat persisten, sehingga menjadikannya menopause dini (Rosenberg dan Partridge, 2013). Amenore atau infertilitas merupakan salah satu efek samping yang signifikan bagi pasien usia muda pramenopause. Wanita usia muda mengalami adanya perubahan suasana hati dan fungsi emosional yang lebih buruk dibandingkan wanita yang lebih tua. Pasien yang berfokus pada karier atau berencana membesarkan seorang anak menemukan kejadian ini sebagai sesuatu yang sangat mengkhawatirkan (Marschner *et al.*, 2019).

2.6 Efek Samping Kemoterapi Terhadap *Health-Related Quality of Life*

Kemoterapi mempengaruhi semua sel tubuh pada tingkat yang lebih besar atau lebih kecil daripada sel kanker, khususnya, sel-sel yang menunjukkan ciri-ciri umum pada sel tumor, sel yang pembelahannya cepat seperti folikel rambut, sumsum tulang, sel saluran pencernaan, dan sel sistem reproduksi. Kemoterapi memiliki sejumlah hal yang tidak diinginkan berupa efek merugikan yaitu mual, distorsi rasa, neuropati perifer, kehilangan nafsu makan, nyeri otot, dan edema perifer. Pasien kanker dengan keluhan efek samping mual, distorsi rasa, dan kehilangan nafsu makan menyebabkan adanya kekurangan gizi yang menimbulkan masalah lain seperti hilangnya massa otot yang membuat keadaan pasien semakin lemah sehingga menurunkan kualitas hidup yang dimilikinya (Prieto-Callejero *et al.*, 2020).

Efek samping gastrointestinal dari kemoterapi seperti rasa nyeri dan ulserasi lokal adalah efek samping potensial dari mukositis oral dan gastrointestinal yang dapat meningkatkan risiko terjadinya sepsis, anoreksia, malabsorpsi, penurunan berat badan, anemia, dan kelelahan. Masalah gastrointestinal lainnya yang disebabkan oleh kemoterapi karena adanya kerusakan mukosa

yaitu konstipasi yang diinduksi kemoterapi dan diare yang diinduksi kemoterapi. Neurotoksisitas sentral dan perifer yang diinduksi obat kemoterapi secara signifikan menurunkan kemampuan fungsional dan kualitas hidup penderita kanker. Adapun efek samping neuropati perifer yang disebabkan oleh kemoterapi yaitu menyebabkan sulit tidur, gangguan keseimbangan, dan depresi (Nurgali *et al.*, 2018).

Agen kemoterapi dapat mengakibatkan efek samping yang mempengaruhi citra tubuh seseorang, seperti rambut rontok, kulit terbakar, penurunan libido dan kesuburan, serta menopause dini pada pasien usia produktif akibat adanya gangguan produksi hormon seks dari pengobatan kemoterapi yang dijalannya. Pasien kanker payudara yang menerima kemoterapi memerlukan dukungan penuh dan intervensi pengobatan. Penting untuk mengetahui keseimbangan antara mempertahankan fungsi fisik, emosional, dan sosial pasien melalui manajemen yang tepat dari gejala fisiologis yang ditimbulkan oleh obat kemoterapi (Garcia *et al.*, 2015).

2.7 The European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Core Questionnaire- C30 (EORTC QLQ-C30)

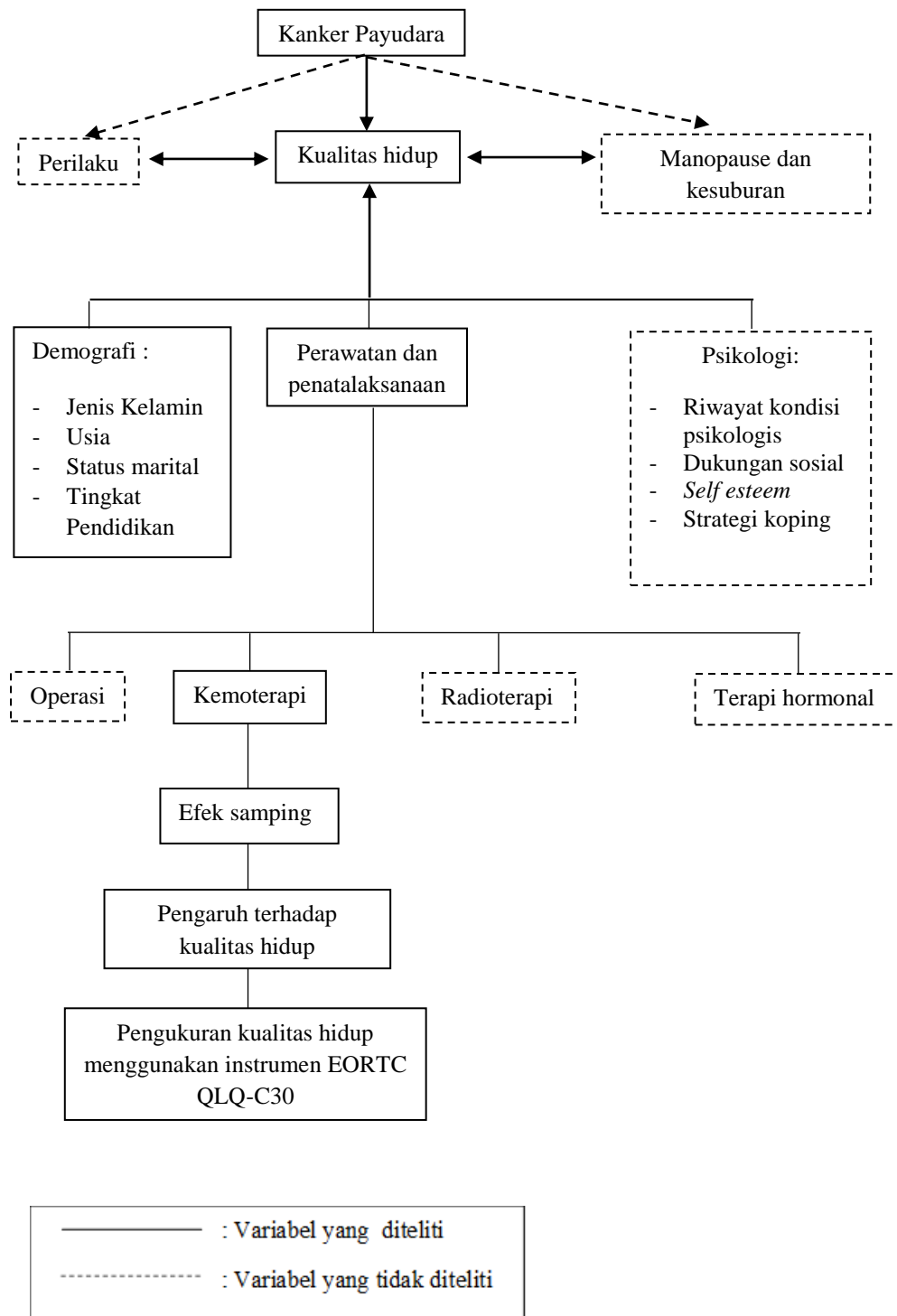
Dalam beberapa dekade terakhir sejumlah instrumen telah diciptakan untuk mengevaluasi kualitas hidup pasien kanker, berbagai kondisi pasien dengan multipatologi, kombinasi instrumen umum dan spesifik penyakit telah digunakan untuk mengevaluasi kualitas hidup. *The European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Core Questionnaire - C30 (EORTC QLQ-C30)* telah digunakan dalam lebih dari 3000 penelitian secara global dan telah diuji dalam lebih dari 50 bahasa (Perwitasari *et al.*, 2011).

Kuesioner ini mencakup tiga skala gejala (kelelahan, mual muntah, dan nyeri), skala kualitas hidup secara umum, lima skala fungsional (fungsi fisik, produktivitas, kognitif, emosional, dan sosial), dan enam *item* tunggal (hilang nafsu makan, diare, sesak nafas, sembelit, insomnia, dan dampak

finansial). Kuesioner memiliki batas waktu satu minggu dan menggunakan format respons empat poin ("tidak", "sedikit", "sering" dan "sangat sering") dan pada penilaian skala QoL secara keseluruhan, menggunakan format respons tujuh poin dimana skala 1 sebagai yang terburuk dan 7 sebagai skala terbaik. Skor antara 0 sampai 100 didapatkan dengan mengubah skor secara linier. Skor yang lebih tinggi pada ukuran fungsional dan kualitas hidup secara keseluruhan menunjukkan kualitas hidup yang baik. Skor yang lebih tinggi pada ukuran gejala menunjukkan beban gejala yang lebih besar atau kualitas hidup yang buruk (Husson *et al.*, 2020).

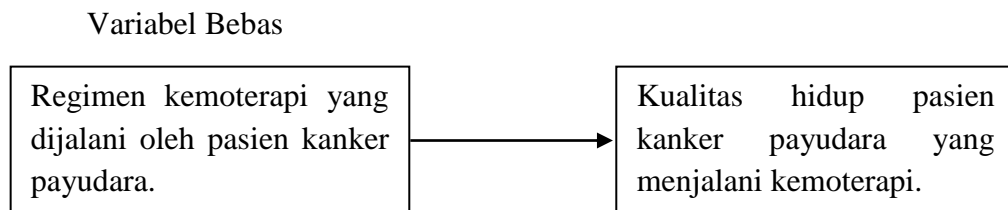
Penelitian kanker klinis menyertakan pengukuran HRQoL sebagai variabel tambahan, meskipun sudah menjadi kebiasaan bagi dokter untuk memeriksa hasil laboratorium, menjelaskan hasil pemeriksaan dan pengobatan dengan pasien, pemeriksaan terkait kualitas hidup pasien melalui kuesioner yang lebih mendalam sangat jarang diterapkan dalam praktik klinis, padahal kualitas hidup yang didapatkan pasien merupakan luaran yang tidak kalah pentingnya (Van Der Kloot *et al.*, 2014).

2.8 Kerangka Teori



Gambar 1. Kerangka Teori (Howard *et al.*, 2012)

2.9 Kerangka Konsep



Gambar 2 Kerangka Konsep

2.10 Hipotesis

Adapun hipotesis pada penelitian ini yaitu:

- a. H_0 : tidak terdapat hubungan antara regimen kemoterapi dengan tingkat kualitas hidup pada pasien kanker payudara di RSUD Jenderal Ahmad Yani.
- b. H_a : terdapat hubungan antara regimen kemoterapi dengan tingkat kualitas hidup pada pasien kanker payudara di RSUD Jenderal Ahmad Yani.

BAB III METODOLOGI PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Metode penelitian menggunakan desain penelitian survei analitik dengan pendekatan *cross sectional*. Studi *cross-sectional* didefinisikan dengan pengambilan data pada moment dan waktu tertentu, karena waktu pengambilan data bersamaan atau berdekatan dengan waktu pengumpulan data, tanpa adanya dimensi waktu yang terlibat (Kesmodel, 2018).

3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

Tempat penelitian dilaksanakan di poli bedah onkologi RSUD Jenderal Ahmad Yani. Penelitian dilaksanakan pada bulan Februari sampai Maret 2023.

3.3 Populasi dan Sampel Penelitian

3.3.1 Populasi Penelitian

Populasi adalah zona umum yang terdiri dari hal-hal atau orang-orang yang dipilih oleh peneliti untuk dipelajari karena memiliki atribut dan karakteristik yang dibutuhkan. Populasi terdiri dari komponen sampling, atau komponen yang dijadikan sampel (Masturoh dan Anggita, 2018). Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh pasien kanker payudara yang sedang menjalani kemoterapi di poli bedah onkologi RSUD Jenderal Ahmad Yani.

3.3.2 Sampel Penelitian

Sampel merupakan sejumlah populasi dan karakteristik populasi yang dipelajari dan disimpulkan. Metode pengambilan sampel dalam penelitian ini menggunakan sebuah metode yang disebut metode *non-*

probability sampling dengan teknik *purposive sampling*. Metode pengambilan sampel dengan *non-probability sampling* melibatkan pemilihan sampel dari populasi di mana tidak setiap *item* atau komponen memiliki peluang yang sama untuk dipilih (Masturoh dan Anggita, 2018). *Purposive sampling*, yaitu teknik pengambilan sampel yang didasarkan pada keputusan yang telah dibuat peneliti berdasarkan karakteristik populasi yaitu subjek terdiagnosis kanker payudara yang sedang menjalani kemoterapi, bersedia menjadi subjek penelitian dan memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi (Adiputra *et al.*, 2021). Berdasarkan hasil survei diketahui jumlah rata-rata pasien yang menjalani kemoterapi pada bulan Agustus sampai Oktober 2022 sebanyak 110 orang. Jumlah sampel yang diambil dalam penelitian ini menggunakan rumus Slovin (Masturoh dan Anggita, 2018). Berikut rumus Slovin:

$$n = \frac{N}{1 + N (d^2)}$$

Keterangan :

n = Besar sampel

N = Besar Populasi

d = Derajat penyimpangan terhadap populasi yang diinginkan (5%)

Maka didapatkan jumlah sampel minimal penelitian ini adalah sebagai berikut :

$$n = \frac{110}{1 + 110 (0,05^2)}$$

$$n = \frac{110}{1,275}$$

$$n = 86,27$$

Dari perhitungan di atas menggunakan rumus Slovin didapatkan hasil sampel minimum sebesar 86,27 sehingga dibulatkan menjadi 87. Ditetapkan jumlah sampel yang akan digunakan pada penelitian ini sejumlah 97 orang dengan kriteria inklusi.

3.4 Kriteria Penelitian

3.4.1 Kriteria Inklusi

Deretan ciri-ciri umum populasi target dan sumber peserta penelitian adalah pengertian dari kriteria inklusi (Adiputra *et al.*, 2021). Berikut adalah deretan kriteria inklusi yang sesuai dengan permasalahan penelitian ini :

1. Pasien kanker payudara yang sedang menjalani pengobatan kemoterapi pada bulan Februari sampai Maret 2023.
2. Pasien kanker payudara yang menggunakan regimen obat *epirubicin*–siklofosfamid, *carboplatin-docetaxel*, *docetaxel*, *paclitaxel–gemcitabine* dan *vinorelbine–fluorouracil–leucovorin*, ataupun kombinasi dari keempat regimen tersebut di RSUD Jenderal Ahmad Yani.
3. Bersedia menjadi responden dan mengisi kuesioner.

3.4.2 Kriteria Eksklusi

Kriteria eksklusi ditetapkan sebagai acuan dimana elmen yang digunakan sebagai sampel penelitian tidak boleh memiliki sifat yang disebutkan dan jika subjek memiliki kriteria eksklusi maka subjek wajib dikeluarkan dari penelitian (Adiputra *et al.*, 2021). Berikut adalah deretan kriteria eksklusi yang sesuai dengan permasalahan penelitian ini :

1. Pasien kanker payudara yang dalam pengobatan kemoterapi di RSUD Jenderal Ahmad Yani yang memiliki komplikasi penyakit penyerta lain.
2. Pasien mengalami gangguan dalam berkomunikasi.

3.5 Variabel dan Indikator Penelitian

3.5.1 Variabel Independen (variabel bebas)

Variabel bebas yaitu variabel yang jika diubah dapat berdampak pada variabel lain. Penelitian ini memiliki variabel bebas berupa regimen kemoterapi yang dijalani oleh pasien kanker payudara (Masturoh dan Anggita, 2018).

3.5.2 Variabel Dependen (variabel terikat)

Variabel terikat adalah variabel yang diamati atau diukur dalam sebuah penelitian. Dalam penelitian deskriptif, perubahan pada variabel terikat disebabkan oleh adanya perubahan pada variabel bebas (Adiputra *et al.*, 2021). Penelitian ini memiliki variabel terikat yaitu kualitas hidup pasien kanker payudara yang menjalani kemoterapi.

3.6 Definisi Operasional

Tabel 7. Definisi Operasional

Variabel	Definisi Operasional	Cara Pengukuran	Klasifikasi	Skala Ukur
Regimen Kemoterapi	Salah satu Tindakan penatalaksanaan kanker payudara berupa proses pengobatan sel-sel ganas dengan obat anti kanker (Sharma, 2010).	Rekam Medis	Jenis regimen kemoterapi yang digunakan di RSUD Jenderal Ahmad Yani yaitu : <ol style="list-style-type: none"> 1. <i>Epirubicin-siklofosfamid-Docetaxel</i> (ESD) 2. <i>Epirubicin-siklofosfamid-carboplatin-docetaxel</i> (ESCD) 3. <i>Paclitaxel-gemcitabine</i> (GP) 4. <i>Epirubicin-siklofosfamid</i> (ES) 5. <i>Epirubicin-siklofosfamid-fluorouracil</i> (ESF) 6. <i>Vinorelbine-fluorouracil-leucovorin</i> (VFL) 	Nominal
Kualitas Hidup	Pengukuran kualitas hidup menggunakan instrumen EORTC QLQ-C30 (Fayers et al., 2001) : <ol style="list-style-type: none"> 1. Skala Gejala 2. Skala Fungsional 3. Status kualitas hidup secara umum 	Wawancara menggunakan instrumen EORTC QLQ-C30 yang terdiri dari 30 pertanyaan.	Berikut ini Interpretasi kualitas hidup (Fayers et al., 2001) : <ol style="list-style-type: none"> 1. Buruk (<500) 2. Sedang (501-1000) 3. Baik (>1000) 	Ordinal
Usia	Usia adalah lamanya hidup yang dihitung mulai dari saat seseorang dilahirkan (Sa'adah et al., 2021).	Wawancara	Rentang Usia menurut Departemen Kesehatan Republik Indonesia (2009) dapat dikategorikan ke dalam 3 kategori berikut: <ol style="list-style-type: none"> 1. 17-25 2. 26-45 3. > 46 	Ordinal

Variabel	Definisi Oprasional	Cara Pengukuran	Klasifikasi	Skala Ukur
Status Marital	Status marital menurut konsep definisi variabel adalah mereka yang hidup bersama dan oleh masyarakat sekelilingnya dianggap sebagai suami istri (Badan Pusat Statistik, 2022).	Wawancara	Status marital dikategorikan kedalam 4 kategori (Badan Pusat Statistik, 2022) : 1. Belum menikah 2. Menikah 3. Janda/Duda	Nominal
Tingkat Pendidikan	Pendidikan adalah usaha untuk mengembangkan kepribadian dan kemampuan di dalam dan diluar sekolah baik formal maupun nonformal (Budiman (Kalli <i>et al.</i> , 2018).	Wawancara	Tingkat pendidikan dikategorikan kedalam 3 kategori (UU RI, 2003): 1. SD-SMP 2. SMA 3. Perguruan Tinggi	Ordinal
Stadium	Stadium adalah proses penentuan penyebaran sel tumor pada tubuh yang melibatkan ukuran tumor dan ada atau tidaknya metastasis (Kalli <i>et al.</i> , 2018).	Wawancara	Stadium kanker payudara dikategorikan kedalam 4 kategori (Kalli <i>et al.</i> , 2018) : 1. I 2. II 3. III 4. IV	Ordinal

3.7 Instrumen Penelitian

Peneliti berperan sebagai instrumen sekaligus pengumpul data baik menggunakan sebuah instruksi tertulis untuk observasi, wawancara, dan daftar pertanyaan yang siap digunakan, merupakan contoh instrumen penelitian. Instrumen yaitu perangkat atau fasilitas penelitian yang digunakan dalam pengumpulan data untuk memudahkan tugas dan meningkatkan hasil agar lebih mudah diproses (Adiputra *et al.*, 2021).

Adapun instrumen yang digunakan pada penelitian ini adalah :

3.7.1 Rekam Medis

Rekam medis merupakan sebuah dokumentasi yang merinci mengenai riwayat pengobatan, regimen pengobatan dan karakteristik demografi pasien. Karakteristik demografi yang diteliti yaitu jenis kelamin, usia, status marital, tingkat pendidikan dan tingkat stadium kanker (Bali *et al.*, 2011).

3.7.2 Kuesioner *The European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Core Questionnaire- C30* (EORTC QLQ-C30)

EORTC QLQ-C30 adalah salah satu instrumen yang telah menjadi instrumen terstandar untuk mengevaluasi HRQoL yang terdiri atas 3 skala yaitu skala fungsional, skala gejala dan skala kualitas hidup secara umum. Terdapat 30 *item* pertanyaan pada kuesioner EORTC QLQ-C30. Kuesioner memiliki batas waktu satu minggu terakhir dan menggunakan format respon empat poin ("tidak", "sedikit", "sering" dan "sangat sering") dan pada penilaian skala QoL secara keseluruhan, menggunakan format respons tujuh poin dimana skala 1 sebagai yang terburuk dan 7 sebagai skala terbaik. Skor antara 0 sampai 100 didapatkan dengan mengubah skor secara linier (Husson *et al.*, 2020). Data yang telah didapatkan dari pengisian kuesioner EORTC QLQ-C30 kemudian dicari *raw score*-nya menggunakan rumus persamaan :

$$Raw\ Score = \frac{(I1 + I2 + I3 + \dots)}{n}$$

Keterangan :

I = nilai untuk setiap item pertanyaan

n = jumlah item pertanyaan

Setelah itu langkah transformasi linier digunakan untuk menormalkan *raw score*, menghasilkan kisaran skor antara 0 sampai 100 menggunakan rumus pada Tabel 9. Hasil transformasi linier per-*item*

soal kemudian diinterpretasikan menggunakan aturan pada Tabel 10 kemudian dilakukan interpretasi skor total kualitas hidup menggunakan aturan yang tertera pada Tabel 11.

Tabel 8. Perhitungan Skor EORTC QLQ-C30

Status Kesehatan Global (Kualitas Hidup)	Skala	Jumlah Item	Range	Nomor Item
	QL 2	2	6	29-30
Skala Fungsi				
Fungsi Fisik	PF2	5	3	1-5
Fungsi Peran	RF2	2	3	6-7
Fungsi Emosional	EF	4	3	21-24
Fungsi kognitif	CF	2	3	20,25
Fungsi sosial	SF	2	3	26-27
Skala Gejala				
Kelelahan	FA	3	3	10,12,18
Mual dan muntah	NV	2	3	14-15
Nyeri	PA	2	3	9,19
Sesak nafas	DY	1	3	8
Insomnia	SL	1	3	11
Penurunan nafsu makan	AP	1	3	13
Konstipasi	CO	1	3	16
Diare	DI	1	3	17
Kesulitan keuangan	FI	1	3	18

Sumber : (Fayers *et al.*, 2001)

Tabel 9. Rumus Transformasi Linier

Skala	Transformasi Linier
Fungsional	$s = \left\{ 1 - \frac{RS - 1}{range} \right\} \times 100$
Gejala	$s = \left\{ \frac{RS - 1}{range} \right\} \times 100$
Status Kesehatan umum	$s = \left\{ \frac{RS - 1}{range} \right\} \times 100$

Sumber : (Rahayu dan Suprati, 2020)

Tabel 10. Skor Interpretasi Kualitas Hidup Per-Item Soal

Skor	Interpretasi
< 33,3	Buruk
33,4-66,5	Sedang
>66,5	Baik

Sumber : (Fayers *et al.*, 2001)

Tabel 11. Skor Interpretasi Kualitas Hidup

Skor	Interpretasi
< 500	Buruk
501-1000	Sedang
>1000	Baik

Sumber : (Fayers *et al.*, 2001)

3.8 Metode Pengumpulan Data

Berikut adalah metode pengumpulan data yang digunakan dalam penelitian ini:

1. Kuesioner

Bagi orang awam, kuesioner terlihat tidak lebih dari serangkaian pertanyaan singkat. Namun bagi peneliti jawaban dari deretan pertanyaan tersebut akan menjawab pertanyaan penelitian (Yaddanapudi, 2019). Penelitian ini menggunakan kuesioner EORTC QLQ-C30 yang telah diterjemahkan kedalam Bahasa Indonesia dan divalidasi oleh Perwitasari tahun 2011.

2. Rekam Medis

Sebuah dokumentasi yang merinci mengenai riwayat pasien, tanda-tanda klinis, hasil tes diagnostik, perawatan sebelum dan sesudah operasi, kemajuan pasien, dan regimen pengobatan disebut rekam medis (Bali *et al.*, 2011). Penelitian ini menggunakan data rekam medis pasien kanker payudara di poli bedah onkologi RSUD Jenderal Ahmad Yani.

3.9 Tahapan Penelitian

Adapun tahapan penelitian yang harus dilewati dalam penelitian ini dari awal hingga akhir, tahapan penelitian dibagi menjadi 3 tahap sebagai berikut:

3.9.1 Tahapan Persiapan

Adapun studi dan penelaahan pustaka sebelum melakukan penelitian sebagai panduan dalam jalannya penelitian, studi yang dilakukan yaitu mengetahui berbagai informasi mengenai kanker payudara, perawatan dan penatalaksanaan kanker payudara, regimen kemoterapi, efek

samping kemoterapi, kualitas hidup, gambaran bagaimana kualitas hidup dapat dipengaruhi oleh regimen kemoterapi dan kuesioner EORTC QLQ-C30 versi Indonesia yang telah tervalidasi.

3.9.2 Tahapan Pelaksanaan

Menyebarkan *informed consent* dan kuesioner secara luring melalui media cetak kertas kepada responden yang merupakan pasien kanker payudara di poli bedah onkologi RSUD Jenderal Ahmad Yani, setelah itu responden dapat mengisi kuesioner yang telah diberikan.

3.9.3 Etika Penelitian

Melakukan pengajuan *Ethical Clearance* proposal penelitian dengan judul Hubungan Antara Regimen Kemoterapi Terhadap Kualitas Hidup Pasien Kanker Payudara di Poli Bedah Onkologi RSUD Jendral Ahmad Yani kepada Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.

3.9.4 Tahapan Pengolahan dan Analisis Data

Data yang telah didapatkan kemudian diolah dan dianalisis. Setelah analisis terlaksanakan maka data akan diketahui jelas dan dapat dilakukan pembahasan.

3.9.5 Pengolahan Data

Setelah pengumpulan data, informasi disusun agar mudah ditampilkan dan dievaluasi (Adiputra *et al.*, 2021). Pengelolaan data memiliki 3 tahapan yaitu :

1. Editing

Setelah mendapatkan seluruh data, pemeriksaan data untuk memastikan kelengkapan data yang ada kemudian dilakukan penyuntingan data jika ditemukan adanya kesalahan dan kekurangan data.

2. Coding

Setelah dilakukan *editing*, data kemudian melalui proses *Coding*. bertujuan untuk memberikan kode pada jenis data, proses pengubahan kualitatif menjadi kuantitatif disebut pengkodean, pemberian kode angka disesuaikan dengan karakteristik responden yang dimasukkan ke dalam komputer.

3. Tabulasi Data

Sebuah proses memasukkan data hasil pengkodean data kedalam kolom-kolom atau program yang digunakan, pada penelitian ini menggunakan *Statistical Program for Social Science (SPSS)* untuk melakukan uji analisis data secara statistik.

3.10 Validitas dan Reliabilitas Instrumen

The European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Core Questionnaire -C30 (EORTC QLQ-C30). Instrumen dinyatakan baik bila dapat memenuhi dua persyaratan yaitu valid dan reliabel. Hal yang dapat dilakukan untuk mengetahui apakah suatu instrumen valid dan reliabel adalah melakukan pengukuran validitas dan reliabilitas pada instrumen yang akan digunakan (Notoatmodjo S, 2018). Pada penelitian ini uji validitas dan reliabilitas dilakukan di Rumah Sakit Urip Sumoharjo Bandar Lampung.

3.10.1 Uji Validitas

Validitas merupakan suatu indeks untuk mengetahui apakah alat ukur yang digunakan benar-benar mampu mengukur hal yang ingin diukur pada penelitian. Instrumen yang valid dapat digunakan untuk melakukan pengukuran seperti apa yang dibutuhkan (Notoatmodjo, 2018). Uji validitas yang digunakan untuk mengukur kuesioner hubungan antara regimen kemoterapi terhadap kualitas hidup pasien kanker payudara pada penelitian ini adalah teknik *Pearson Product*

Moment. Uji validitas ini digunakan untuk mengukur kuesioner EORTC QLQ-C30.

3.10.2 Uji Reliabilitas

Reliabilitas merupakan alat ukur yang menunjukkan seberapa kuat instrumen sehingga dapat dipercaya atau dapat diandalkan. Teknik reliabilitas menggunakan *Alpha Cronbach*. Teknik ini dapat digunakan untuk mendapatkan sebuah instrumen dengan skor dalam bentuk angket dan memiliki skala bertingkat. Suatu konstruk atau variabel dinyatakan reliabel apabila memiliki nilai *Alpha Cronbach* sebesar 0,7 (Taber, 2018).

3.11 Analisis Data

Data akan ditampilkan dalam media tabel dan persentase. Analisis data bersifat deskriptif diolah menggunakan *Statistical Program for Social Science* (SPSS) sebagai uji korelasi yang mendeskripsikan data yang terkumpul untuk menarik sebuah kesimpulan mengenai kelompok tersebut. Variabel yang dianalisis secara deskriptif persentase adalah variabel bebas berupa regimen kemoterapi yang digunakan oleh pasien kanker payudara, sedangkan variabel terikat yaitu kualitas hidup pasien kanker payudara yang menjalani kemoterapi di RSUD Jenderal Ahmad Yani. Setelah pengolahan data maka data akan dianalisis menggunakan metode *Chi-Square* dan dilanjutkan dengan regresi logistik. Data yang tidak memenuhi persyaratan uji *Chi-Square* yaitu sel dengan nilai *expected* >5, maksimal 20% dari jumlah sel. Maka akan dilanjutkan menggunakan uji alternatifnya yaitu uji fisher (Dahlan, 2011). Dasar pengambilan keputusan yaitu dengan melihat nilai *p-value* pada saat dilakukan uji *Chi-Square*. Jika didapatkan nilai $P < 0,05$ maka dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan yang bermakna antar variabel sehingga H_0 ditolak dan H_1 diterima (Negara dan Prabowo, 2018). Kemudian dilanjutkan dengan regresi logistik yang digunakan untuk mengetahui parameter kekuatan hubungan menggunakan *rasio odds* (RO) pengaruh suatu variabel terhadap variabel lain (Dahlan, 2011).

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian mengenai hubungan regimen kemoterapi dengan kualitas hidup pasien kanker payudara terhadap 100 pasien kanker payudara yang sedang menjalani kemoterapi pada periode februari sampai maret 2023 dengan persyaratan yang memenuhi kriteria inklusi di Poli Bedah Onkologi RSUD Jendral Ahmad Yani Metro, dapat disimpulkan bahwa:

1. Tidak terdapat hubungan antara regimen kemoterapi dengan kualitas hidup pasien kanker payudara di Poli Bedah Onkologi RSUD Jendral Ahmad Yani Metro periode Februari sampai Maret 2023.
2. Kualitas hidup pasien kanker payudara yang sedang menjalani kemoterapi di RSUD Jendral Ahmad Yani periode Februari sampai dengan Maret 2023 yang diukur menggunakan instrumen EORTC QLQ-C30 berada pada kategori sedang dengan skor rata-rata sebesar 792,03.

5.2 Saran

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, peneliti memberikan saran kepada beberapa pihak melalui penelitian ini. Adapun saran sebagai berikut:

1. Bagi rumah sakit
Diharapkan dapat meningkatkan intervensi keperawatan dan pengetahuan secara menyeluruh seperti mengadakan program perawatan paliatif sehingga dapat meningkatkan kualitas hidup pada pasien kanker payudara.
2. Bagi tenaga kesehatan
Diharapkan para tenaga kesehatan dapat lebih memperhatikan kualitas hidup sebagai salah satu luaran pengobatan.

3. Bagi pendidikan

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi pertimbangan institusi pendidikan untuk mengembangkan strategi pembelajaran mengenai topik kualitas hidup terkait kesehatan terutama pada pasien kanker payudara.

4. Bagi peneliti lain

Penelitian ini diharapkan membuka gambaran lebih lanjut bagi peneliti lain terkait regimen kemoterapi dan kualitas hidup dengan metode yang lebih dalam dan waktu yang lebih panjang dalam menganalisis hasil kualitas hidup selama menjalani kemoterapi.

DAFTAR PUSTAKA

- Aaronson NK, Mattioli V, Minton O, Weis J, Johansen C, dan Dalton SO, *et al.* 2014. Beyond Treatment-Psychosocial And Behavioural Issues In Cancer Survivorship Research And Practice. *European Journal of Cancer*. 12(1): 54–64.
- Aberg JA, Lacy C, Amstrong L, Goldman M, dan Lance L. 2009. Drug information handbook. 17th Edition. American Pharmacist Association.
- Adiputra IMS, Trisnadewi NW, Oktaviani NPW, Munthe SA, Hulu VT, dan Budiastutik I, *et al.* 2021. Metodologi Penelitian Kesehatan. Medan: Yayasan Kita Menulis.
- Aghabozorgi AS, Sarabi MM, Jafarzadeh-Esfehani R, Koochakkhani S, Hassanzadeh M, Kavousipour S. *et al.* 2020. Molecular determinants of response to 5-fluorouracil-based chemotherapy in colorectal cancer: The undisputable role of microribonucleic acids. *World Journal of Gastrointestinal Oncology*. 12(9): 942–956.
- Akechi T, Okuyama T, Uchida M, Nakaguchi T, Ito Y, Toyama T *et al.* 2012. Perceived needs, psychological distress and quality of life of elderly cancer patients. *Japanese Journal of Clinical Oncology*. 42(8): 704–710.
- Alizadeh S, Khanahmadi S, Vedadhir A, dan Barjasteh S. 2018. The relationship between resilience with self-compassion, social support and sense of belonging in women with breast cancer. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 19(9): 2469–2474.
- Altinoz MA, Ozpinar A, Alturfan EE, dan Elmaci I. 2018. Vinorelbine's anti-tumor actions may depend on the mitotic apoptosis, autophagy and inflammation: hypotheses with implications for chemo-immunotherapy of advanced cancers and pediatric gliomas. *Journal of Chemotherapy*, 30(4): 203–212.
- Amaliyah AM, Nur IM dan Maulida M. 2019. Karakteristik Penderita Kanker Payudara Berdasarkan Usia, Status Pernikahan, Riwayat Keluarga, Penggunaan KB Hormonal, dan Gambaran Histopatologi di RS Al-Ihsan pada Tahun 2019. 537–541.
- Amjad MT, Chidharla AKA. 2022. Cancer Chemotherapy. Treasure Island: In: StatPearls. Breast cancer and associated factors: a review. *Journal of Medicine and Life*. 8(4): 6–11.

- Ardiani H, Lismayanti L dan Rosnawaty R. 2019. Faktor-faktor yang berhubungan dengan kualitas hidup lansia di kelurahan mugarsari kecamatan tamansari kota tasikmalaya tahun 2014. *Healthcare Nursing Journal*. 1(1): 42–50.
- Asna AV dan Sarwoko 2019. Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Kualitas Hidup Pasien Kanker Payudara Yang Menjalani Kemoterapi. *Jurnal Komunikasi Kesehatan*. 10(1): 29–37.
- Badan Pusat Statistik. 2022. Sosial dan Kependudukan. <https://www.bps.go.id>. [Online] Diakses pada 25 November 2022.
- Bali A, Bali D, Iyer N, dan Iyer M. 2011. Management of Medical Records: Facts and Figures for Surgeons. *Journal of Maxillofacial and Oral Surgery*. 10(3): 199–202.
- Baskar R, Dai J, Wenlong N, Yeo R, dan Yeoh KW. 2014. Biological response of cancer cells to radiation treatment. *Frontiers in Molecular Biosciences*. 1–9.
- BC Cancer Drug Manual. 2021. Leucovorin Side Effects. BC Cancer Drug Manual.
- Biering K, Frydenberg M, Pappot H, dan Hjollund NH. 2020. The long-term course of fatigue following breast cancer diagnosis. *Journal of Patient-Reported Outcomes*. 4(1): 37.
- Binotto M, Reinert, Werutsky G, Zaffaroni F, dan Schwartzman G. 2020. Health-related quality of life before and during chemotherapy in patients with early-stage breast cancer. *Ecancer Medical Science*. 1–11.
- Bostwick DG, Grignon DJ, Elizabeth H. Amin MB, Cohen M, Crawford D et al. 2000. Prognostic factors in prostate cancer: College of American Pathologists Consensus Statement 1999. *Archives of Pathology and Laboratory Medicine*. 124(7): 995–1000.
- Bower JE. 2008. Behavioral symptoms in breast cancer patients and survivors: Fatigue, insomnia, depression, and cognitive disturbance Julieenne. *Journal of Clinical Oncology*. 26(5): 768–777.
- Brahmachari B, Hazra A, dan Majumdar A. 2011. Adverse drug reaction profile of nanoparticle versus conventional formulation of paclitaxel: An observational study. *Indian Journal of Pharmacology*. 43(2): 126–130.
- Cahyawati PN. 2018. Imunoterapi pada Kanker Payudara. *jurnal lingkungan dan Pembangunan*. 2(1): 52–55.

- Capasso A. 2012. Vinorelbine in Cancer Therapy. Department of Pharmaceutical and Biomedical Sciences. 13(8): 1065–1071.
- Chean DC, Zang WK, Lim M, dan Zulkefle N. 2016. Health Related Quality of Life (HRQoL) among breast cancer patients receiving chemotherapy in hospital Melaka: Single centre experience. *Asian Pacific J.* (17) :6021–6026.
- Dahlan S. 2011. Statistik untuk Kedokteran Kesehatan. Edisi 5. Jakarta: Salemba Medika. 24–34.
- Dahlia D, Karim D, dan Damanik SRH. 2019. Gambaran Fatigue Pada Pasien Kanker Post Kemoterapi. *Jurnal Ners Indonesia.* 9(2): 80.
- De Sousa Cavalcante L dan Monteiro G. 2014. Gemcitabine: Metabolism and molecular mechanisms of action, sensitivity and chemoresistance in pancreatic cancer. *European Journal of Pharmacology.* 741: 8–16.
- Elmika E. 2020. Gambaran Umur, dan Jenis Kelamin Pasien Kanker Payudara di RS Ibnu Sina Kota Makassar. *Penelitian Kesehatan Suara Forikes.* 11(5): 422–424.
- Erin D, Harahap AW dan Afriwardi. 2021. Pemeriksaan Payudara Sendiri (Sadari) Dengan Stadium Kanker Payudara. *Jurnal Penelitian Kesehatan Suara Forikes.* (3): 6.
- Fajrina D, Padoli, dan Norontoko DA. 2018. Penerimaan Diri dan Efek Samping Kemoterapi pada Klien Kanker Payudara yang Menjalani Kemoterapi di Rumah Sakit Onkologi Surabaya. *Jurnal Keperawatan.* 9(1): 24–34.
- Farha NG. 2022. Docetaxel. Treasure Island (FL): StatPearls [Internet].
- Fayers P, Aaronson NK, Bjordal K, Groenvold M, Curran D dan Bottomley A. 2001. EORTC QLQ-C30 Scoring Manual. 3rd ed. Brussels. European Organisation for Research and Treatment of Cancer.
- Feng Y, Spezia M, Huang S, Yuan C, Zeng Z, Zhang L et al. 2018. Breast cancer development and progression: Risk factors, cancer stem cells, signaling pathways, genomics, and molecular pathogenesis. *Genes and Diseases.* 5(2): 77–106.
- Garcia SN, Jacowskib M, Castroc GC, Galdinod C, Guimaraese PRB, Kalinkef LP. 2015. Quality of life domains affected in women with breast cancer. *Revista gaúcha de enfermagem.* 36(2): 89–96.
- Gilmore N, Kehoe L, Bauer J, Xu H, Hall B, Wells M et al. 2021. The Relationship Between Frailty and Emotional Health in Older Patients with Advanced Cancer. *Oncologist.* 26(12): pp. e2181–e2191.

- GLOBOCAN. 2020. Indonesia - Global Cancer Observatory. WHO; International Agency for Research on Cancer. 1–2.
- Gonzalez L, Bardach A, Palacios A, Peckaitis C, Ciapponi APichón-Riviere A dan Augustovski F. 2021. Health-Related Quality of Life in Patients with Breast Cancer in Latin America and the Caribbean: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Oncologist*. 26(5): 794–806.
- Gradishar WJ. 2012. Taxanes for the treatment of metastatic breast cancer. *Breast Cancer: Basic and Clinical Research*. 6(1): 159–171.
- Grandgirard J, Poinot D, Krespi L, Nénon JP, Cortesero AM. 2002. Costs of secondary parasitism in the facultative hyperparasitoid *Pachycrepoideus dubius*: Does host size matter?. *Entomologia Experimentalis et Applicata*. 103(3): 239–248.
- Hanna K dan Mayden K. 2021. Chemotherapy Treatment Considerations in Metastatic Breast Cancer. *Journal of the Advanced Practitioner in Oncology*. 12(2): 6–12.
- Hariyanto TI dan Kurniawan A. 2021. Appetite problem in cancer patients: Pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Cancer Treatment and Research Communications*. (27): 100336.
- Hassanpour SH dan Dehghani M. 2017. Review of cancer from perspective of molecular. *Journal of Cancer Research and Practice*. 4(4): 127–129.
- Hassen AM, Taye G, Gizaw M, dan Hussien FM. 2019. Quality of life and associated factors among patients with breast cancer under chemotherapy at Tikur Anbessa specialized hospital, Addis Ababa, *Ethiopia. PLoS ONE*. 14(9): 1–13.
- Hatam N, Ahmadloo N, Ahmad KDA, Bastani P, dan Askarian M. 2011. Quality of life and toxicity in breast cancer patients using adjuvant TAC (docetaxel, doxorubicin, cyclophosphamide), in comparison with FAC (doxorubicin, cyclophosphamide, 5-fluorouracil). *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 284(1): 215–220.
- Hellerstedt BS, Nordin K, Fjallskog ML, Holmstrom IK, dan Arving C. 2016. Women treated for breast cancer experiences of chemotherapy-induced pain. *Cancer Nursing*. 39(6): 464–472.
- Henriques B, Mendes F dan Martins D. 2021. Immunotherapy in breast cancer: When, how, and what challenges?. *Biomedicines*. 9(11):1687.

- Howard-Anderson J, Ganz PA, Bower JE, dan Stanton AL. 2012. Quality of life, fertility concerns, and behavioral health outcomes in younger breast cancer survivors: A systematic review. *Journal of the National Cancer Institute*. 104(5): 386–405.
- Hui D, Bohlke K, Bao T, Campbell TC, Coyne PJ, Currow DC et al. 2021. Management of Dyspnea in Advanced Cancer: ASCO Guideline. *Journal of Clinical Oncology*. 39(12): 1389–1411.
- Hui, D dan Bruera E. 2014. A personalized approach to assessing and managing pain in patients with cancer. *Journal of Clinical Oncology*. 32(16): 1640–1646.
- Husson O, de Rooij BH, Kieffer J, Oerlemans S, Mols F, Aaronson NK et al. 2020. The EORTC QLQ-C30 Summary Score as Prognostic Factor for Survival of Patients with Cancer in the “Real-World”: Results from the Population-Based PROFILES Registry. *The Oncologist*. 25(4): 722–732.
- Istiantoro YH dan Gan V. 2016. Farmakologi dan Terapi. edisi 6. Jakarta: Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Jannah EM, Tamtomo DG dan Murti B. 2020. The Effect of Social Capital, Social Support, Self-Compassion, and Hope Factors Affecting Quality of Life of Breast Cancer Survivors: A Path Analysis Evidence from Surakarta, Central Java. *Journal of Epidemiology and Public Health*. 5(1): 53–65.
- Jariah N dan Kurniasari L. 2021. Hubungan Antara Status Pernikahan Dan Penggunaan Kontrasepsi Hormonal Dengan Kejadian Kanker Payudara. *Borneo Student Research (BSR)*. 2(2): 1131–1138.
- Juhl AA, Christiansen P dan Damsgaard TE. 2016. Persistent Pain after Breast Cancer Treatment: A Questionnaire-Based Study on the Prevalence, Associated Treatment Variables, and Pain Type. *Journal of breast cancer*. 19(4): 447–454.
- Kalli S, Semine A, Cohen S, Naber SP, Makim SS, dan Bahl M. 2018. American joint committee on cancer’s staging system for breast cancer, eighth edition: What the radiologist needs to know. *Radiographics*. 38(7): 1921–1933.
- Kampan NC, Madondo MT, McNally OM, Quinn M, dan Plebanski M. 2015. Paclitaxel and its evolving role in the management of ovarian cancer. *BioMed Research International*.
- Karimi M dan Brazier J. 2016. Health, Health-Related Quality of Life, and Quality of Life: What is the Difference?. *PharmacoEconomics*. 34(7): 645–649.

- Karsona AM, Kusmayanti H dan Puteri SA. 2019. Pola Tingkat Pengetahuan Kanker Payudara Pada Pengunjung Rumah Sakit Hasan Sadikin. *Jurnal Pengabdian kepada Masyarakat*. 4(2): 129–132.
- Katzung B, Masters SB dan Trevor A. 2014. Farmakologi Dasar & Klinik. 12th edn. Ricky Soeharsono. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Kenmotsu H dan Tanigawara Y. 2015. Pharmacokinetics, dynamics and toxicity of docetaxel: Why the Japanese dose differs from the Western dose. *Cancer Science*. 106(5): 497–504.
- Kesmodel dan Ulrik S. 2018. Cross-sectional studies – what are they good for?. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*. 97(4): 388–393.
- Khasraw M, Bell R, dan Dang C. 2012. Epirubicin: Is it like doxorubicin in breast cancer? A clinical review. *Elsevier*. 21(2):142–149.
- Konieczny M, Cipora E, Sygit K, dan Fal A. 2020. Quality of life of women with breast cancer and socio-demographic factors. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 21(1): 185–193.
- Koo MM, Von WC, Abel GA, McPhail S, Rubin GP, dan Lyratzopoulos G. 2017. Typical and atypical presenting symptoms of breast cancer and their associations with diagnostic intervals: Evidence from a national audit of cancer diagnosis. *Cancer Epidemiology*. 48: 140–146.
- Langford DJ, Schmidt B, Levine JD, Abrams G, Elboim C, Esserman L et al. 2015. Preoperative breast pain predicts persistent breast pain and disability after breast cancer surgery. *Journal of Pain and Symptom Management*. 49(6): 981–994.
- Lewandowska A, Rudzki G, Lewandowski T, Próchnicki M, Rudzki S, Laskowska B et al. 2020. Quality of life of cancer patients treated with chemotherapy. *International journal of environmental research and public health*. 17(19): 1-16.
- Lin XJ, Lin IM dan Fan SY. 2013. Methodological issues in measuring health-related quality of life. *Tzu Chi Medical Journal*. 25(1): 8–12.
- Liu YL, Wang DW, Yang ZC, Ma R, Li Z, Suo W et al. 2019. Marital status is an independent prognostic factor in inflammatory breast cancer patients: an analysis of the surveillance, epidemiology, and end results database. *Breast Cancer Research and Treatment*, 178(2): 379–388.
- Loibl S, O'Shaughnessy J, Untch M, Sikov WM, Rugo HS, McKee MD et al. 2018. Addition of the PARP inhibitor veliparib plus carboplatin or carboplatin alone to standard neoadjuvant chemotherapy in triple-negative breast cancer. *The Lancet Oncology*. 19(4): 497–509.

- Mansfield CM. 1993. A review of the etiology of breast cancer. *Journal of the National Medical Association*. 85(3): 217–221.
- Marschner N, Trarbach T, Rauh J, Meyer D, Müller-Hagen S, Harde J et al. 2019. Quality of life in pre- and postmenopausal patients with early breast cancer: a comprehensive analysis from the prospective MaLife project. *Breast Cancer Research and Treatment*. 175(3): 701–712.
- Masturoh I dan Anggita N. 2018. *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Jakarta: Pusat Pendidikan Sumber Daya Manusia Kesehatan.
- McQuade RM, Stojanovska V, Abalo R, Bornstein JC, dan Nurgali K. 2016. Chemotherapy-induced constipation and diarrhea: Pathophysiology, current and emerging treatments. *Frontiers in Pharmacology*. (7): 1–14.
- Medina HN, Callahan KE, Koru-Sengul T, Maheshwari S, Liu Q, Goel N et al. 2022. Elevated breast cancer mortality among highly educated Asian American women. *PLoS ONE*. 17(5): 1–12.
- Mikuła-Pietrasik J, Witucka A, Pakuła M, Uruski P, Begier-Krasińska B, dan Niklas A, Tykarski A et al. 2019. Comprehensive review on how platinum- and taxane-based chemotherapy of ovarian cancer affects biology of normal cells. *Cellular and Molecular Life Sciences*. 76(4): 681–697.
- Momenimovahed Z dan Salehiniya H. 2019. Epidemiological characteristics of and risk factors for breast cancer in the world. *Breast Cancer: Targets and Therapy*. 11: 151–164.
- Montazeri A. 2010. Quality of Life in Breast Cancer Patients: An Overview of the Literature. *Handbook of Disease Burdens and Quality of Life Measures*. 2829–2855.
- Muhartono, Ramkita N and Falamy R. 2017. Peningkatan Kewaspadaan Kanker Payudara dengan Penyuluhan dan Deteksi Dini dengan Sadari di Bandar Lampung. *JPM Ruwa Jura*. 3: 1–5.
- Mursyidah NI, Ashariati A dan Kusumastuti EH. 2019. Comparison of Breast Cancer 3-years Survival Rate Based on the Pathological Stages. *JUXTA: Jurnal Ilmiah Mahasiswa Kedokteran Universitas Airlangga*. 10(1):38.
- Narod SA, Tung N, Lubinski J, Huzarski T, Robson M, dan Lynch HT et al. 2014. A prior diagnosis of breast cancer is a risk factor for breast cancer in brca1 and brca2 carriers. *Current Oncology*. 21(2): 64–68.

- Negara IC dan Prabowo A. 2018. Penggunaan Uji Chi-Square untuk Mengetahui Pengaruh Tingkat Pendidikan dan Umur Terhadap Pengetahuan Penasun Mengenai HIV-AIDS di Provinsi DKI Jakarta. Prosiding Seminar Nasional Matematika dan Terapannya.
- Nichol AD, Higgins AM, Gabbe BJ, Murray LJ, Cooper DJ, dan Cameron PA et al. 2011. Measuring functional and quality of life outcomes following major head injury: Common scales and checklists. *Injury*. 42(3): 281–287.
- Notoatmodjo S. 2017. Promosi Kesehatan dan Perilaku Kesehatan. Jakarta: Rineka Cipta.
- Notoatmodjo S. 2018. Metode Penelitian Kesehatan. Jakarta: Rineka Cipta.
- Nurgali K, Jagoe RT dan Abalo R. 2018. Editorial: Adverse effects of cancer chemotherapy: Anything new to improve tolerance and reduce sequelae?. *Frontiers in Pharmacology*. 9: 1–3.
- Olfah Y, Mendri NK dan Badi'ah A. 2013. Kanker Payudara dan SADARI. Jakarta: Nuha Medika.
- Oliva C, Bergnolo P, Ingui M, Bianco L, Pochettino P, Cutin SC et al. 2010. Vinorelbine and fluorouracil plus leucovorin combination (ViFL) in patients with anthracycline and taxane-pretreated metastatic breast cancer: A phase II study. *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology*. 136(3): 411–417.
- Ontario Health. 2020. Gene expression profiling tests for early-stage invasive breast cancer: A health technology assessment. *Ontario Health Technology Assessment Series*. 20(10): 1–234.
- Pathak M, Dwivedi SN, Deo SVS, Thakur B, Sreenivas V, dan Rath GK. 2018. Neoadjuvant chemotherapy regimens in treatment of breast cancer: A systematic review and network meta-analysis protocol. *Systematic Reviews*. 7(1): 1–8.
- Pekmezi DW dan Demark-Wahnefried W. 2011. Updated evidence in support of diet and exercise interventions in cancer survivors. *Acta Oncologica*. 50(2): 167–178.
- Perwitasari DA, Atthobari J, Dwiprahasto I, Hakimi M, Gelderblom H, Putter H, et al. 2011. Translation and validation of EORTC QLQ-C30 into Indonesian version for cancer patients in Indonesia. *Japanese Journal of Clinical Oncology*. 41(4): 519–529.

- Plichta JK. 2019. Breast cancer prognostic staging and internal mammary lymph node metastases: A brief overview. *Chinese Clinical Oncology*. 8(1): 8–12.
- Prieto-Callejero B, Rivera F, Fagundo-Rivera J, Romero A, Romero-Martín M, dan Gómez-Salgado J, et al, 2020. Relationship between chemotherapy-induced adverse reactions and health-related quality of life in patients with breast cancer. *Medicine*. 99(33): e21695.
- Prusty RK, Begum S, Patil A, Naik DD, Pimple S, dan Mishra G. et al. 2020. Knowledge of symptoms and risk factors of breast cancer among women: A community based study in a low socio-economic area of Mumbai. India. *BMC Women's Health*. 20(1): 1–12.
- Puspa R, Wibisono Y dan Sadeli HA. 2018. Penilaian Kualitas Hidup EORTC QLQ-C30 dan EORTC QLQ-BN20 Pada Pasien Tumor Primer Intrakranial Pascaterapi. *Majalah Kedokteran Neurosains Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia*. (3): 35.
- Rafli R, Abdullah D dan Sinulingga BY. 2021. Gambaran Efek Samping dan Terapi Suportif Pasien Kanker Payudara Pasca Kemoterapi CAF di RSUP M.Djamil Padang. *Baiturrahmah Medical Journal*. 1(1): 8–13.
- Rahayu SM dan Suprpti T. 2020. Kemoterapi Di Bandung Cancer Society Life Quality of Cancer Patients Through. *Jurnal Wacana Kesehatan*. 5(2): 551–556.
- Ramli M. 2015. Update Breast Cancer Management. *Jurnal Fakultas Kedokteran Andalas*. 38: 28–52.
- Ratna R, Supadmi W dan Yuniarti E. 2021. Kualitas Hidup Pasien Kanker Rawat Jalan yang Menjalani Kemoterapi di RSUD Kota Yogyakarta. *Majalah Farmaseutik*. 17(2): 278–286.
- Rodriguez JL, Hawkins NA, Berkowitz Z dan Li C. 2015. Factors Associated with Health-Related Quality of Life among Colorectal Cancer Survivors. *American Journal of Preventive Medicine*. 49(6): S518–S527.
- Rosenberg SM dan Partridge AH. 2013. Premature menopause in young breast cancer: Effects on quality of life and treatment interventions. *Journal of Thoracic Disease*. 5 Suppl 1(Suppl 1): S55–S61.
- Sa'adah L, Martadani L dan Taqiyuddin A. 2021. Analisis Perbedaan Kinerja Karyawan Pada Pt Surya Indah Food Multirasa Jombang. *Jurnal Inovasi Penelitian*. 2(2):515

- Sarkar S, Horn G, Moulton K, Oza A, Byler S, Kokolus S, et al. 2013. Cancer development, progression, and therapy: An epigenetic overview. *International Journal of Molecular Sciences*.14(10): 21087–21113.
- Savard J, Ivers H, Savard MH, dan Morin CM. 2015. Cancer treatments and their side effects are associated with aggravation of insomnia: Results of a longitudinal study. *Cancer*. 121(10): 1703–1711.
- Shah R, Rosso K dan David NS. 2014. Pathogenesis, prevention, diagnosis and treatment of breast cancer. *World Journal of Clinical Oncology*. 5(3): 283–298.
- Sharma GN, Dave R, Sanadya J, Sharma P. 2010. Various types and management of breast cancer: an overview. *Journal of Advanced Pharmaceutical Technology and Research*. 1(2): 109–126.
- Sharma N dan Purkayastha A. 2017. Factors affecting quality of life in breast cancer patients: A descriptive and cross-sectional study with review of literature. *Journal of Mid-Life Health*. 8(2): 75–83.
- Siswandono dan Soekardjo. 2000. *Kimia Medisinal II*. Edisi kedua. Surabaya: Airlangga University Press.
- Smith GL, Maria AL, Advani PG, Ning, Yimin G, Sharon H. Giordano MD et al. 2019. Financial Burdens of Cancer Treatment: A Systematic Review of Risk Factors and Outcomes. *Physiology & behavior*.176(3): 139–148.
- Smolarz B, Nowak AZ dan Romanowicz H. 2022. Breast Cancer Epidemiology, Classification, Pathogenesis and Treatment. *Cancers*. 14(10): 1–27.
- Solikhah S, Promthet S dan Hurst C. 2019. Awareness level about breast cancer risk factors, barriers, attitude and breast cancer screening among Indonesian women. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 20(3): 877–884.
- Sunde S, Hesseberg K, Skelton DA, Ranhoff AH, Pripp AH, dan Brovold T, et al. 2021. Associations between health-related quality of life and physical function in older adults with or at risk of mobility disability after discharge from the hospital. *European Geriatric Medicine*. 12(6): 1247–1256.
- Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, dan Jemal A, et al. 2021. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *Cancer Journal for Clinicians*. 71(3): 209–249.

- Svalastog AL, Donev D, Kristoffersen NJ, dan Gajović S. 2017. Concepts and definitions of health and health-related values in the knowledge landscapes of the digital society. *Croatian Medical Journal*. 58(6): 431–435.
- Taber KS. 2018. The Use of Cronbach's Alpha When Developing and Reporting Research Instruments in Science Education. *Research in Science Education* 48(6): 1273–1296.
- Toygar I, Yeşilbalkan OU, Kurkutlu M dan Aslan A. 2020. Complementary and alternative medicines used by cancer patients to cope with chemotherapy-induced constipation. *Complementary Therapies in Clinical Practice*. (39): 101108.
- Van Der Kloot WA, Kobayashi K, Yamaoka K, Inoue K, Nortier HWR, dan Kaptein AA. 2014. Summarizing the fifteen scales of the EORTC QLQ-C30 questionnaire by five aggregate scales with two underlying dimensions: A literature review and an empirical study. *Journal of Psychosocial Oncology*. 32(4): 413–430.
- Vieira R, Sánchez TJS, Dardes R, dan Thuler LCS, et al. 2018. Alcohol consumption as a risk factor for breast cancer development: A case-control study in Brazil. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 19(3): 703–707.
- Vrettos I, Kamposioras K, Kontodimopoulos N, Pappa E, Georgiadou E, Haritos D et al. 2012. Comparing health-related quality of life of cancer patients under chemotherapy and of their caregivers. *The Scientific World Journal*.
- Wahyuni FA, Supadmi W dan Yuniarti E. 2021. Hubungan Karakteristik Pasien dan Rejimen Kemoterapi Terhadap Kualitas Hidup Pasien Kanker di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta. *Jurnal Sains dan Kesehatan*. 3(2): 310–316.
- Waks AG dan Winer EP. 2019. Breast Cancer Treatment: A Review. *Journal of the American Medical Association*. 321(3): 288–300.
- Wampaalu PB, Eriksson LE, Naamala A, Nabirye RC dan Wettergren L. 2016. Experiences of patients undergoing chemotherapy - a qualitative study of adults attending Uganda Cancer Institute Peter. 16(3): 744–749.
- Wong ML, Paul SM, Mastick J, Ritchie C, Steinman MA, dan Walter LC et al. 2018. Characteristics Associated With Physical Function Trajectories in Older Adults With Cancer During Chemotherapy. *Journal of Pain and Symptom Management*. 56(5): 678–688.

- Ximenes CRC, Bergmann A, Lima JT, Cavalcanti AS, Britto MCA, Mello MJ, Gonçalves et al. 2021. Impact of age in health-related quality of life in older adults with cancer. *Geriatrics, Gerontology and Aging*. (15): 1–9.
- Yaddanapudi SYL. 2019. How to design a questionnaire. *Indian Journal of Anaesthesia*. 49(4): 257–262.
- Yano M dan Tajima H. 1986. Effect Of Psychosocial Treatment On Survival Of Patients With Metastatic Breast Cancer. *Pediatrics International*. 28(3): 300–305.
- Yeo W, Mo, FKF, Yip CH, Yeo VA, Li L, Lau TK et al. 2021. Quality of Life Associated with Nausea and Vomiting from Anthracycline-Based Chemotherapy: A Pooled Data Analysis from Three Prospective Trials. *Oncologist*. 26(12): e2288–e2296.
- Yosmar, Ningsih L dan Ifnaily. 2020. Studi Analisa Efektivitas Biaya pada Pasien Kanker Payudara yang Menjalani Kemoterapi di RSUP DR. M. Djamil Padang. *Jurnal Farmasi Higea*. 12(1).
- Yuan R, Zhang C, Li Q, Ji M, dan He N. 2021. The impact of marital status on stage at diagnosis and survival of female patients with breast and gynecologic cancers: A meta-analysis. *Gynecologic Oncology*. 162(3): 778–787.
- Zajaczkowska R, Kocot KM, Leppert W, Wrzosek A, Mika J, Wordliczek J et al. 2019. Mechanisms of chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *International Journal of Molecular Sciences*. 20(6).
- Zettira ET, Hanriko R, dan Setiawan G. 2017. Kanker Payudara pada Pria. *Majority*, 7(1): 54–59.
- Zhang L, Wu ZY, Li J, Lin Y, Liu Z, Cao Y et al. 2022. Neoadjuvant docetaxel plus carboplatin vs epirubicin plus cyclophosphamide followed by docetaxel in triple-negative, early-stage breast cancer (NeoCART): Results from a multicenter, randomized controlled, open-label phase II trial. *International Journal of Cancer*. 150(4): 654–662.
- Zhao M dan Ramaswamy B. 2014. Mechanisms and therapeutic advances in the management of endocrine-resistant breast cancer. *World Journal of Clinical Oncology*. 5(3): 248–262.