

**MODEL DETERMINAN KESEHATAN KESINTASAN  
PENDERITA KANKER PAYUDARA DI RSUP**

**Dr.WAHIDIN SUDIROHUSODO**

**SURVIVAL HEALTH DETERMINANT MODEL OF  
BREAST CANCER PATIENTS IN RSUP**

**Dr.WAHIDIN SUDIROHUSODO**

**AZRIFUL**

**P1000316019**



**PROGRAM STUDI DOKTOR ILMU KESEHATAN MASYARAKAT  
SEKOLAH PASCASARJANA  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
2021**

**MODEL DETERMINAN KESEHATAN KESINTASAN  
PENDERITA KANKER PAYUDARA DI RSUP  
Dr.WAHIDIN SUDIROHUSODO**

Disertasi  
Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Mencapai Gelar Doktor

Program Studi  
Ilmu Kesehatan Masyarakat

Disusun dan diajukan oleh

**AZRIFUL**

P1000316019

**Kepada**

**PROGRAM DOKTOR ILMU KESEHATAN MASYARAKAT  
SEKOLAH PASCASARJANA  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
2021**

## DISERTASI

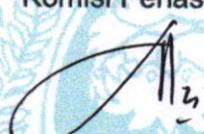
### MODEL DETERMINAN KESEHATAN KESINTASAN PENDERITA KANKER PAYUDARA DI RSUP DR.WAHIDIN SUDIROHUSODO

Disusun dan diajukan oleh

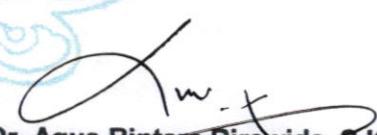
**AZRIFUL**  
Nomor Pokok P1000316019

Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Disertasi  
pada tanggal 09 September 2021  
dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Menyetujui  
Komisi Penasehat,

  
Prof. Dr. Masni, Apt., MSPH  
Promotor

  
Prof. Sukri, SKM., M.Kes., M.Sc.PH., Ph.D  
Ko-Promotor

  
Dr. Agus Bintara Birawida, S.Kel., M.Kes  
Ko-Promotor

Dekan Fakultas Kesehatan Masyarakat  
Universitas Hasanuddin,

  
Dr. Aminuddin Syam, SKM, M.Kes, M.Med.Ed.

Ketua Program Studi Doktor (S3)  
Ilmu Kesehatan Masyarakat

  
Prof. Dr. Ridwan A, SKM, M.Kes, M.Sc.PH

## PERNYATAAN KEASLIAN DISERTASI

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Azriful  
NIM : P1000316019  
Program Studi : Kesehatan Masyarakat

Menyatakan dengan sebenar-benarnya bahwa disertasi yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya sendiri, bukan merupakan pengambil alihan tulisan atau pemikiran orang lain. Adapun bagian-bagian tertentu dalam penulisan disertasi yang saya kutip dari hasil karya orang lain telah dituliskan dengan sumbernya secara jelas sesuai dengan norma, kaidah, dan etika pedoman penulisan disertasi.

Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan disertasi ini hasil karya orang lain, saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, September 2021

Yang menyatakan



Azriful

## ABSTRAK

**AZRIFUL.** *Model Determinan Kesehatan Kesintasan Penderita Kanker Payudara* (dibimbing oleh **Masni, Sukri Palutturi, dan Agus Bintara Birawida**).

Penelitian ini bertujuan untuk mendapatkan model determinan kesehatan penyintas kanker payudara di RSUP. Dr. Wahidin Sudirohusodo Tahun 2018-2020.

Penelitian ini dilakukan di RSUP. Dr. Wahidin Sudirohusodo. Jenis penelitian yang digunakan adalah penelitian sekunder (analisis data sekunder) yang dikenal dengan penelitian *Analyse Secondary Data* (ASD). Adapun populasi dalam penelitian ini adalah semua penderita kanker payudara yang terdaftar pada RSUP Wahidin Sudirohusodo Sulawesi Selatan periode bulan Januari 2018 – Desember 2020. Sampel dihitung berdasarkan kriteria kelengkapan catatan rekam. Sampel dalam penelitian ini sebanyak 196 responden. Analisis data menggunakan uji *chi-square*, analisis multivariat Cox Proportional Hazard Model, dan Moderated Regression Analysis (MRA).

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo, didapatkan ada hubungan umur ( $p=0,010$ ), komorbid ( $p=0,001$ ), stadium Penyakit ( $p=0,000$ ), dan lokasi terserang ( $p=0,002$ ) dengan status kesintasan pasien kanker payudara di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Tahun 2018-2020. Sedangkan yang tidak berhubungan adalah variabel tingkat pendidikan ( $p=0,992$ ), pekerjaan ( $p=0,644$ ), status pernikahan ( $p=0,978$ ), asuransi kesehatan ( $p=0,163$ ), dan jenis perawatan ( $p=0,743$ ). Berdasarkan analisis multivariat Cox Regression, variabel yang paling berpengaruh terhadap status survival kanker payudara adalah lokasi serangan dengan nilai  $p (0,010) < 0,05$  dan nilai  $\exp(B) = 4,100$ . Hasil uji interaksi menunjukkan bahwa lokasi terserang merupakan variabel quasi moderasi antara umur terhadap status survival; variabel quasi moderasi antara komorbid terhadap status survival; dan variabel pure moderasi antara stadium penyakit terhadap status survival. Sehingga variabel lokasi terserang penyakit dapat memperkuat pengaruh variabel umur dan stadium penyakit terhadap status survival.

**Kata kunci :** Kesintasan Penderita, Kanker Payudara, Determinan Kesehatan



## ABSTRACT

**AZRIFUL.** *Determinant of Health Model for Breast Cancer Survivability* (supervised by **Masni, Sukri Palutturi, and Agus Bintara Birawida**).

This study aims to obtain a model of the determinants of the health of breast cancer survivors in RSUP. Dr. Wahidin Sudirohusodo Year 2018-2020.

This research was conducted at RSUP. Dr. Wahidin Sudirohusodo. The type of research used is secondary research (secondary data analysis) known as Analyse Secondary Data (ASD) research. The population in this study were all breast cancer patients registered at Wahidin Sudirohusodo Hospital, South Sulawesi for the period January 2018 - December 2020. The sample was calculated based on the criteria for completeness of record records. The sample in this study were 196 respondents. Data analysis used chi-square test and used multivariate Cox Proportional Hazard Model analysis.

Based on the results of research conducted at Dr. RSUP. Wahidin Sudirohusodo in 2018-2020 found that there was a relationship between age ( $p=0.010$ ), comorbidity ( $p=0.001$ ), disease stage ( $p=0.000$ ), and location of attack ( $p=0.002$ ) with the survival status of patients with breast cancer at RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo, 2018-2020. Meanwhile, the variables that had no relationship were education level ( $p=0.992$ ), occupation ( $p=0.644$ ), marital status ( $p=0.978$ ), health insurance ( $p=0.163$ ), and type of care ( $p=0.743$ ). Based on multivariate Cox Regression analysis, the most influential variable on breast cancer survival status was location of attack with  $p$  value ( $0.010$ )  $< 0.05$  and  $\exp(B) = 4,100$ . The results of the interaction test showed that location of attack was a quasi moderating variable between age and survival status; quasi moderating variable between comorbidity and survival status; and pure moderating variable between disease stage and survival status. So that location of attack variable affected by the disease can strengthen the effect of age and disease stage variables on survival status.

**Keywords:** Patient Survival, Breast Cancer, Health Determinants



## KATA PENGANTAR

Puji syukur kami panjatkan kehadirat Allah SWT atas Rahman dan Rahimnya sehingga disertasi ini dapat terselesaikan dengan judul “Model Determinan Kesehatan Kesintasan Penderita Kanker Payudara di RSUP Dr.Wahidin Sudirohusodo”.

Disertasi ini selesai berkat bantuan berbagai pihak. Olehnya itu izinkan penulis menyampaikan terimakasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada Prof. Dr. Masni, Apt.,MSPH. selaku Promotor, Prof. Sukri SKM.,M.Kes.,M.Sc.PH.,Ph.D. selaku Ko-promotor I, dan Dr. Agus Bintara Birawida, S.Kel., M.Kes selaku Ko-promotor II yang senantiasa memberikan bimbingan dan dorongan dalam penulisan disertasi ini.

Ucapan terimakasih tak lupa pula penulis sampaikan kepada Dr. Lutfi Agus Salim, SKM.,M.Si selaku Penguji Eksternal, Prof. Dr. Ridwan A, SKM.,M.Kes., M.Sc.PH, Prof. Dr.dr. Muhammad Syafar,MS. dan Dr. Aminuddin Syam,SKM.,M.Kes.,M.Med.Ed selaku penguji internal yang telah memberikan dukungan moril, bimbingan, dan saran yang sangat konstruktif.

Tak lupa pula penulis sampaikan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada kedua orang tua H. Zainuddin Tayang dan Syamsiah Daeng Lu'mu (almh) serta bapak dan Ibu mertua Drs.H.Mallapiang Batin, dan Hj. Fatimah Saleh, BA atas nasehat dan doanya selama ini, serta adik-adik Dr. Azri Rasul, SKM.,M.Si.,MH, dan Azrijal, SH, Nahidhah Mallapiang S.Pd.,M.Pd, Nurlaelatul Qadri Mallapiang, SKM, Mutmainnah Mallapiang S.Kep.,Ns, Munawarah Mallapiang S.Pt.,MM, Dr.M.Yusuf Putra Mallapiang,SH.,MH, Ahmad Imtihan Mallapiang, S.Si.,M.Pharm.Sci.,Apt., serta seluruh keluarga yang telah memberikan dukungan moril dan materil.

Yang tercinta isteri penulis Dr. Fatmawaty Mallapiang, SKM.,M.Kes serta anak-anak tersayang Nurul Izzah, Naurah Athaya, Ariny Qalby,

M.Abiy I'tisham dan M.Altamis Zufar yang senantiasa mendampingi, memberikan motivasi dan inspirasi serta mendoakan penulis selama mengikuti pendidikan.

Ucapan terimakasih dan penghargaan penulis sampaikan juga kepada :

1. Prof. Dwia Aries Tina Pulubuhu, MA. selaku Rektor Universitas Hasanuddin. atas segala keikhlasan dalam memfasilitasi transfer ilmu pengetahuan selama penulis menempuh pendidikan.
2. Dr. Aminuddin Syam, SKM.,M.Kes.,M.Med.Ed selaku Dekan Fakultas Kesehatan Masyarakat beserta seluruh jajarannya yang telah memberi kesempatan dan bantuan kepada penulis selama mengikuti Program Doktor Ilmu Kesehatan Masyarakat.
3. Prof. Dr. Ridwan SKM.,M.Kes.,M.Sc.PH selaku Ketua Program Doktor Ilmu Kesehatan Masyarakat beserta seluruh staf administrasi yang telah berkenan memberi kesempatan dan bantuan kepada penulis selama mengikuti Program Doktor Ilmu Kesehatan Masyarakat.
4. Prof. Hamdan, M.A., Ph.D., selaku Rektor UIN Alauddin Makassar, dan Dr.dr.Syatirah, M.Kes., Sp.A selaku Dekan FKIK UIN Alauddin Makassar beserta jajarannya yang telah memberikan izin melanjutkan Pendidikan di Universitas Hasanuddin.
5. Direktur RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo beserta jajarannya, terkhusus Bidang SDM, Pendidikan dan Penelitian yang telah memberikan izin melakukan penelitian pada RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo.
6. Teman-teman sejawat Prodi Kesehatan Masyarakat Fakultas Kedokteran UIN Alauddin Makassar yang telah memberikan dukungan moril dan do'a terbaik untuk penulis selama menempuh pendidikan ini

7. Teman- teman Kelas S3 IKM FKM Unhas angkatan 2016 yang selama ini memberikan dorongan, semangat, dan do'a terbaik untuk penulis.

Akhir kata, penulis memohon maaf atas segala sikap dan tutur kata yang kurang berkenan selama menempuh pendidikan. Semoga segala sumbangsih yang diberikan mendapat ganjaran dan bernilai pahala disisi Allah swt. Penulis berharap, disertasi ini dapat berkontribusi bagi perkembangan ilmu Kesehatan Masyarakat, Aamiin.

Makassar, Agustus 2021

Penulis,

**Azriful**

## QS. Ali Imran/3: 185

كُلُّ نَفْسٍ ذَائِقَةُ الْمَوْتِ . . . . .

Terjemahnya:

*Setiap yang bernyawa akan merasakan mati . . .*

## QS. Yunus/10: 20

... فَقُلْ إِنَّمَا الْغَيْبُ لِلَّهِ ...

Terjemahnya:

*. . Katakanlah, “Sungguh, segala yang gaib itu hanya milik  
Allah . .*

## DAFTAR ISI

<b>HALAMAN JUDUL.....</b>	<b>i</b>
<b>LEMBAR PENGESAHAN .....</b>	<b>ii</b>
<b>LEMBAR PERNYATAAN.....</b>	<b>iii</b>
<b>KATA PENGANTAR .....</b>	<b>iv</b>
<b>ABSTRAK .....</b>	<b>vii</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>viii</b>
<b>DAFTAR ISI.....</b>	<b>ix</b>
<b>DAFTAR TABEL .....</b>	<b>xiii</b>
<b>DAFTAR GAMBAR .....</b>	<b>xvii</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN .....</b>	<b>xix</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN .....</b>	<b>1</b>
A. Latar Belakang Masalah .....	1
B. Rumusan Masalah .....	12
C. Tujuan Penelitian .....	12
D. Kegunaan Penelitian .....	14
E. Ruang Lingkup Penelitian .....	14
F. Signifikansi Penelitian .....	15
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....</b>	<b>18</b>
A. Tinjauan Kanker Payudara .....	18
B. Tinjauan Determinan Kesehatan pada Kesintasan Penderita Kanker Payudara .....	39
C. Tinjauan Pemodelan Determinan Kesehatan pada Kesintasan Penderita Kanker Payudara .....	67
D. Hasil Penelitian Terdahulu .....	69
E. Kerangka Teori .....	75
F. Kerangka Konseptual .....	76
<b>BAB III METODE PENELITIAN.....</b>	<b>84</b>
A. Jenis Penelitian .....	84
B. Lokasi dan Waktu penelitian .....	84

C. Sumber Data .....	84
D. Populasi dan Sampel .....	85
E. Prosedur Penelitian .....	85
F. Variabel Penelitian .....	86
G. Analisis Data .....	88
H. Definisi Operasional dan Kriteria Objektif .....	92
I. Hipotesis Alternatif .....	96
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....</b>	<b>98</b>
A. Hasil Penelitian .....	98
1. Karakteristik Pasien Kanker Payudara di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo tahun 2018-2020 .....	98
2. Perbedaan Lama Kesintasan Kanker Payudara di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Berdasarkan Analisis Survival dengan Kaplan Meier dan Uji Log Rank.....	115
3. Model Determinan Kesintasan Penderita Kanker Payudara di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Tahun 2018 – 2020 .....	129
4. Model <i>Hazard Function</i> dan <i>Survival Function</i> Penderita Kanker Payudara Pada Tahun Ke-5 Berdasarkan Umur Pasien (Variabel Strata) .....	146
5. Besar Risiko Kematian Penderita Kanker Payudaran di Payudara di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Tahun 2018 – 2020 .....	156
B. Pembahasan.....	157
1. Karakteristik Pasien Kanker Payudara di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Tahun 2018-2020.....	157
2. Perbedaan Lama Kesintasan Kanker Payudara di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo berdasarkan Determinannya dengan Analisis Kaplan Meier dan Uji Log Rank.....	167

3. Model Kesintasan Penderita Kanker Payudara di RSUP Dr.Wahidin Sudirohusodo Tahun 2018-2020 .	192
4. Prediksi terjadinya event (meninggal) dan probabilitas survival (peluang ketahanan hidup) pada tahun ke-5 pasien kanker payudara di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Tahun 2018 – 2020 .....	194
5. Besar Risiko Kematian Penderita Kanker Payudara di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Tahun 2018 – 2020 .....	195
C. Keterbatasan Penelitian .....	198
<b>BAB V PENUTUP</b> .....	199
A. Simpulan .....	199
B. Saran .....	204

## **DAFTAR PUSTAKA**

## **LAMPIRAN**

## DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1.1 Stadium Kanker Payudara Berdasarkan Metode TNM .....	53
Tabel 2.3 Matriks Determinan Kesintasan Penderita Kanker Payudara Berdasarkan Hasil Penelitian Terdahulu ....	69
Tabel 3.1 Daftar Variabel Penelitian .....	86
Tabel 4.1 Karakteristik Pasien Kanker Payudara Berdasarkan Waktu Survival (T) di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo.....	97
Tabel 4.2 Distribusi Frekuensi Pasien Kanker Payudara Berdasarkan Umur di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Sulawesi Selatan Tahun 2018-2020 .....	98
Tabel 4.3 Distribusi Nilai Tengah Pasien Kanker payudara Berdasarkan Umur di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Sulawesi Selatan Tahun 2018 - 2020 ..	99
Tabel 4.4 Distribusi Frekuensi Pasien Kanker Payudara Berdasarkan Tingkat Pendidikan di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Sulawesi Selatan Tahun 2018-2020 .....	99
Tabel 4.5 Distribusi Frekuensi Pasien Kanker Payudara Berdasarkan Status Pekerjaan di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Tahun 2018-2020 .....	100
Tabel 4.6 Distribusi Frekuensi Pasien Kanker Payudara Berdasarkan Status Perkawinan di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Sulawesi Selatan Tahun 2018-2020 .....	100
Tabel 4.7 Distribusi Frekuensi Pasien Kanker Payudara Berdasarkan Jenis Perawatan di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Sulawesi Selatan Tahun 2018-2020 .....	101
Tabel 4.8 Distribusi Frekuensi Pasien Kanker Payudara Berdasarkan Kepemilikan Asuransi Kesehatan di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Sulawaesi Selatan Tahun 2018-2020 .....	101

Tabel 4.9	Distribusi Frekuensi Pasien Kanker Payudara Berdasarkan Status Komorbid di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Tahun 2018-2020 .....	102
Tabel 4.10	Distribusi Frekuensi Pasien Kanker Payudara Berdasarkan Komorbid Anemia di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Tahun 2018-2020 .....	103
Tabel 4.11	Distribusi Frekuensi Pasien Kanker Payudara Berdasarkan Stadium Penyakit di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Tahun 2018-2020 .....	103
Tabel 4.12	Distribusi Frekuensi Pasien Kanker Payudara Berdasarkan lokasi gejala klinis di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Tahun 2018-2020 .....	104
Tabel 4.13	Distribusi Frekuensi Pasien Kanker Payudara Berdasarkan Usia Awal Terdeteksi di RSUP Dr. Wahidin Sudiorhusodo Tahun 2018-2020.....	105
Tabel 4.14	Distribusi Nilai Tengah Pasien Kanker Payudara Berdasarkan Usia Awal Terdeteksi di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Tahun 2018-2020.....	105
Tabel 4.15	Gambaran Ketahanan Hidup Pasien Kanker Payudara Berdasarkan Umur di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Sulawesi Selatan Tahun 2018-2020 ....	106
Tabel 4.16	Gambaran Ketahanan Hidup Pasien Kanker Payudara Berdasarkan Tingkat Pendidikan di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Sulawesi Selatan Tahun 2018-2020 .....	107
Tabel 4.17	Gambaran Ketahanan Hidup Pasien Kanker Payudara Berdasarkan Pekerjaan di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Sulawesi Selatan Tahun 2018-2020 ....	108
Tabel 4.18	Gambaran Ketahanan Hidup Pasien Kanker Payudara Berdasarkan Status Perkawinan di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Sulawesi Selatan Tahun 2018-2020 ....	109
Tabel 4.19	Gambaran Ketahanan Hidup Pasien Kanker Payudara Berdasarkan Status Komorbid di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Sulawesi Selatan Tahun 2018-2020 ....	109

Tabel 4.20	Gambaran Ketahanan Hidup Pasien Kanker Payudara Berdasarkan Anemia di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Sulawesi Selatan Tahun 2018-2020 ....	110
Tabel 4.21	Gambaran Ketahanan Hidup Pasien Kanker Payudara Berdasarkan Stadium Penyakit di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Sulawesi Selatan Tahun 2018-2020 ....	111
Tabel 4.22	Gambaran Ketahanan Hidup Pasien Kanker Payudara Berdasarkan Lokasi Gejala Klinis di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Sulawesi Selatan Tahun 2018-2020 .....	112
Tabel 4.23	Gambaran Ketahanan Hidup Pasien Kanker Payudara Berdasarkan Usia Awal Terdeteksi di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Sulawesi Selatan Tahun 2018-2020 ....	113
Tabel 4.24	Hasil Uji Log Rank Antar Kategorik Berdasarkan Umur di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Sulawaesi Selatan Tahun 2018-2020 .....	115
Tabel 4.25	Hasil Uji Log Rank Antar Kategorik Berdasarkan Tingkat Pendidikan di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Tahun 2018-2020 .....	117
Tabel 4.26	Hasil Uji Log Rank Antar Kategorik Berdasarkan Status Pekerjaan di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Sulawesi Selatan Tahun 2018-2020 .....	119
Tabel 4.27	Hasil Uji Log Rank Antar Kategorik Berdasarkan Status Perkawinan di RSUP Dr. Wahidin Sudiorhusodo Sulawesi Selatan Tahun 2018-2020 .....	120
Tabel 4.28	Hasil Uji Log Rank Antar Kategorik Berdasarkan Status Komorbid di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Sulawesi Selatan Tahun 2018-2020 .....	122
Tabel 4.29	Hasil Uji Log Rank Antar Kategorik Berdasarkan Kategori Komorbid di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Sulawesi Selatan Tahun 2018-2020 .....	123
Tabel 4.30	Hasil Uji Log Rank Antar Kategorik Berdasarkan Stadium Penyakit di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Sulawesi Selatan Tahun 2018-2020 .....	125

Tabel 4.31	Hasil Uji Log Rank Antar Kategorik berdasarkan Lokasi Gejala Klinis di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Sulawesi Selatan Tahun 2018-2020 ....	126
Tabel 4.32	Hasil Uji Log Rank Beda Antar Kategorik Berdasarkan Usia Awal di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Sulawesi Selatan Tahun 2018-2020 .....	128
Tabel 4.33	Hasil Uji Asumsi Proportional Hazard Berdasarkan Goodness of Fit .....	139
Tabel 4.34	Estimasi Parameter Model Cox Stratifikasi dengan Interaksi .....	140
Tabel 4.35	Estimasi Model Cox Stratifikasi.....	143
Tabel 4.36	Nilai Baseline Hazard dan Baseline Survival dari Analisis Cox Stratifikasi.....	145
Tabel 4.37	Prediksi Hazard dan Probabilitas Survival pada Tahun Ke-5 Pasien Kanker Payudara di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Tahun 2018-2020.....	152
Tabel 4.38	Hazard Ratio (HR) Model Cox Stratifikasi Pasien Kanker Payudara di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Tahun 2018-2020 .....	155

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Kerangka Teori Determinan Kesehatan Kesintasan Penderita Kanker Payudara.....	74
Gambar 2.2.	Kerangka Konsep Penelitian.....	82
Gambar 3.1	Tahapan Analisis Data.....	90
Gambar 4.1	Kurva Survival Pasien Kanker Payudara Berdasarkan Umur.....	114
Gambar 4.2	Kurva Survival Pasien Kanker Payudara Berdasarkan Tingkat Pendidikan .....	116
Gambar 4.3	Kurva Survival Pasien Kanker Payudara Berdasarkan Pekerjaan .....	118
Gambar 4.4	Kurva Survival Pasien Kanker Payudara Berdasarkan Status Perkawinan.....	119
Gambar 4.5	Kurva Survival Pasien Kanker Payudara Berdasarkan Status Komorbid .....	121
Gambar 4.6	Kurva Survival Pasien Kanker Payudara Berdasarkan Kejadian Anemia .....	122
Gambar 4.7	Kurva Survival Pasien Kanker Payudara Berdasarkan Stadium Penyakit.....	124
Gambar 4.8	Kurva Survival Pasien Kanker Payudara Berdasarkan Lokasi Gejala Klinis .....	125
Gambar 4.9	Kurva Survival Pasien Kanker Payudara Berdasarkan Usia Awal Terdeteksi.....	127
Gambar 4.10	Asumsi Proportional Hazard Variabel Umur.....	130
Gambar 4.11	Asumsi Proportional Hazard Variabel Tingkat Pendidikan .....	131
Gambar 4.12	Asumsi Proportional Hazard Variabel Status Pekerjaan.....	132

Gambar 4.13 Asumsi Proportional Hazard Variabel Status Perkawinan .....	133
Gambar 4.14 Asumsi Proportional Hazard Variabel Status Komorbid .....	134
Gambar 4.15 Asumsi Proportional Hazard Variabel Komorbid Anemia.....	135
Gambar 4.16 Asumsi Proportional Hazard Variabel Stadium Penyakit.....	136
Gambar 4.17 Asumsi Proportional Hazard Variabel Lokasi Gejala Klinis.....	137
Gambar 4.18 Asumsi Proportional Hazard Variabel Usia Awal Terdeteksi.....	138

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	Master Tabel .....	220
Lampiran 2	Output Hasil Analisis .....	231
Lampiran 3	Rekomendasi Persetujuan Etik .....	271
Lampiran 4	Surat Keterangan Selesai Penelitian .....	272
Lampiran 5	Riwayat Hidup Peneliti .....	273

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang**

Kanker merupakan beban yang sangat besar di seluruh dunia, terutama bagi masyarakat di negara-negara miskin dan berkembang (L. A. Torre, Siegel, Ward, & Jemal, 2016). Terjadinya kanker semakin meningkat oleh karena pertumbuhan dan penuaan populasi, serta meningkatnya prevalensi faktor risiko seperti merokok, pola makan yang buruk, ketidakaktifan fisik, dan perubahan reproduktif (termasuk paritas yang lebih rendah dan usia lanjut pada kelahiran pertama) yang terkait dengan urbanisasi dan pembangunan ekonomi (Bray et al., 2018; N. Li et al., 2019; Lindsey A. Torre et al., 2015; Lindsey A. Torre, Islami, Siegel, Ward, & Jemal, 2017).

Laporan data Global Burden Cancer (GLOBOCAN) menyebutkan pada tahun 2020, kanker payudara wanita telah melampaui kanker paru-paru sebagai kanker yang paling sering didiagnosis, dengan perkiraan 2,3 juta kasus baru kanker payudara (11,7%), kanker paru-paru (11,4%), kolorektal (10,0%), prostat (7,3%), dan perut (5,6%). Kanker paru-paru tetap menjadi penyebab utama kematian akibat kanker, dengan perkiraan 1,8 juta kematian (18%), diikuti oleh kanker kolorektal (9,4%), hati (8,3%), lambung (7,7%), dan payudara wanita (6,9%). Tingkat kematian untuk

kanker payudara 12,4 hingga 15,0 per 100.000. Beban kanker global diperkirakan menjadi 28,4 juta kasus pada tahun 2040, naik 47% dari tahun 2020, dengan peningkatan yang lebih besar di negara berkembang (64% menjadi 95%) versus negara maju (32% menjadi 56%). Angka kejadian penyakit kanker di Indonesia berada pada urutan 8 di Asia Tenggara, angka kejadian tertinggi di Indonesia yaitu penderita kanker payudara dengan proporsi 16,7% dari total 348.809 kasus kanker dan 22.692 (12.75%) angka kematian yang terjadi (Bray et al., 2018).

Selanjutnya, Sung et al. (2021) memberikan pembaruan tentang beban kanker global menggunakan perkiraan GLOBOCAN 2020 dari kejadian dan kematian kanker yang dihasilkan oleh Badan Internasional untuk Penelitian Kanker. Di seluruh dunia, diperkirakan 19,3 juta kasus kanker baru (18,1 juta tidak termasuk kanker kulit nonmelanoma) dan hampir 10,0 juta kematian akibat kanker (9,9 juta tidak termasuk kanker kulit nonmelanoma) terjadi pada tahun 2020. Kanker payudara wanita telah melampaui kanker paru-paru sebagai kanker yang paling sering didiagnosis, dengan diperkirakan 2,3 juta kasus baru (11,7%), diikuti oleh kanker paru-paru (11,4%), kolorektal (10,0%), prostat (7,3%), dan perut (5,6%). Kanker paru-paru tetap menjadi penyebab utama kematian akibat kanker, dengan perkiraan 1,8 juta kematian (18%), diikuti oleh kanker kolorektal (9,4%), hati (8,3%), lambung (7,7%), dan payudara wanita (6,9%). Insiden keseluruhan adalah dari 2 kali lipat menjadi 3 kali lipat

lebih tinggi di negara transisi versus negara transisi untuk kedua jenis kelamin, sedangkan mortalitas bervariasi <2 kali lipat untuk pria dan sedikit untuk wanita. Tingkat kematian untuk kanker payudara dan serviks wanita, bagaimanapun jauh lebih tinggi di negara transisi versus transisi (15,0 vs 12,8 per 100.000 dan 12,4 vs 5,2 per 100.000, masing-masing) (Globocan-2020, 2020).

Beban kanker global diperkirakan menjadi 28,4 juta kasus pada tahun 2040, naik 47% dari tahun 2020, dengan peningkatan yang lebih besar di negara transisi (64% menjadi 95%) versus negara transisi (32% menjadi 56%) karena perubahan demografis, meskipun hal ini dapat semakin diperburuk dengan meningkatnya faktor risiko yang terkait dengan globalisasi dan ekonomi yang sedang tumbuh. Upaya membangun infrastruktur yang berkelanjutan untuk penyebaran langkah-langkah pencegahan kanker dan penyediaan perawatan kanker di negara-negara transisi sangat penting untuk pengendalian kanker global (Globocan-2020, 2020).

Kematian yang disebabkan penderita kanker payudara di negara berkembang dua kali lebih besar dibandingkan negara maju, hal ini terjadi karena program deteksi awal kanker yang kurang dan akses pengobatan yang rendah (Domeyer & Sergentanis, 2020). Deteksi awal dan penemuan dini (*early diagnosis*) mengidentifikasi secara dini penderita kanker payudara, sehingga diharapkan dapat memberikan terapi yang

sesuai. Upaya ini sangat penting, sebab apabila kanker payudara dapat diketahui pada stadium dini dan diberikan terapi dengan tepat maka tingkat kesembuhan cukup tinggi (80-90%) serta berdampak linier dengan lama kesintasan penderita kanker payudara (Domeyer & Sergentanis, 2020). Ketika kanker payudara terdeteksi dan diobati secara dini, kemungkinan untuk bertahan hidup sangat tinggi (Ginsburg et al., 2020).

Faktor-faktor yang memengaruhi Kesintasan pasien kanker payudara antara lain: umur, status perkawinan, pekerjaan, stadium kanker, status nyeri, komorbiditas dan pengobatan/perawatan (Olfah et al., 2013). Menurut Price dan Wilson 2006 dalam Olfah et al. (2013), bahwa perempuan tidak kawin 50% lebih sering mengalami kanker payudara. Penelitian yang dilakukan oleh Megawati (2012) di RS Cipto Mangunkusumo Tahun 2007-2010 menunjukkan bahwa Kesintasan pasien kanker payudara yang sudah kawin lebih tinggi dibandingkan dengan pasien yang tidak kawin yaitu 58,7%. Wanita kawin dianggap memiliki kontrol penyakit yang lebih baik (Megawati, 2012).

Salah satu gejala pada penderita kanker adalah nyeri yang dapat bersifat ringan, sedang sampai menjadi berat yang dapat memengaruhi kualitas hidup dan meningkatkan risiko kematian pada orang dengan nyeri kronis (Smith et al., 2014). Nyeri yang muncul ini disebabkan oleh adanya riwayat penyakit penyerta atau komorbiditas yang diidap oleh pasien.

Namun, hubungan langsung nyeri terhadap kematian penderita kanker belum banyak diteliti.

Berdasarkan hasil penelitian Evi, Riris, Siddharudha, and Susanna (2018), Kesintasan penderita kanker payudara dipengaruhi oleh faktor umur saat didiagnosis. Wanita muda dengan penderita kanker payudara cenderung memiliki pertumbuhan kanker payudara yang lebih agresif dan risiko kekambuhan yang besar, maka diperlukan upaya deteksi dini penderita kanker payudara. Deteksi dini merupakan upaya untuk mendeteksi dan mengidentifikasi secara dini adanya penderita kanker payudara, sehingga dapat diterapi dengan teknik yang dampak fisiknya kecil dan punya peluang lebih besar untuk sembuh. Upaya ini sangat penting, sebab apabila penderita kanker payudara dapat dideteksi pada stadium dini dan diterapi secara tepat maka tingkat kesembuhannya cukup tinggi, yang berdampak linier dengan lama kesintasan penderita kanker payudara untuk bertahan hidup (Kementrian-Kesehatan-RI, 2015).

Diantara faktor personal, usia penderita kanker payudara merupakan faktor penting yang memengaruhi kesintasan penderita. Bukti menunjukkan bahwa usia merupakan faktor prognostik untuk kesintasan penderita kanker payudara. Prognosis merupakan sesuatu yang buruk bagi penderita kanker payudara yang berusia di atas 50 tahun. Beberapa penelitian lain menunjukkan bahwa wanita pra menopause memiliki prognosis yang lebih baik daripada wanita pasca menopause dengan

penderita kanker payudara. Penurunan angka kesintasan penderita kanker payudara dengan bertambahnya usia, disebabkan karena prevalensi penyakit bawaan juga meningkat pada usia yang lebih tua. Adanya penyakit yang menyertai menyebabkan kecacatan sekunder dan berdampak buruk pada proses pengobatan dan kepatuhan penderita terhadap terapi kanker (Abdel-Mohsen, Ahmed, & El-Kerm, 2016).

Wanita dengan penderita kanker payudara yang tidak memiliki jaminan kesehatan didiagnosis pada stadium lanjut dan meninggal lebih awal, dibandingkan dengan wanita penderita kanker payudara yang memiliki jaminan tersebut. Oleh karena itu, seseorang melihat bahwa alasan potensial untuk perbedaan tersebut termasuk faktor-faktor yang berhubungan dengan diagnosis yang terlambat dan kualitas pengobatan (Guerra et al., 2015; Joseph & Guerra, 2015).

Usia pada saat diagnosis dan komorbiditas menjadi penentu kualitas hidup untuk fungsi fisik, peran fisik dan komorbiditas untuk persepsi kesehatan secara umum. Usia ditemukan menjadi penentu Kualitas hidup pada populasi secara umum: orang yang lebih tua biasanya memiliki fungsi fisik yang lebih buruk daripada orang yang lebih muda. Sama halnya pada populasi dengan beberapa penyakit bawaan memiliki kualitas hidup yang lebih buruk daripada populasi tanpa penyakit bawaan. Stadium penyakit yang dirawat karena penderita kanker payudara, tingkat pendidikan dan deprivasi bukanlah penentu kualitas

hidup pada penderita kanker payudara 5 tahun setelah diagnosis. Penentu utama kualitas hidup pada penderita kanker payudara 5 tahun setelah diagnosis adalah usia dan penyakit bawaan. Karena usia dan penyakit bawaan juga merupakan penentu kualitas hidup pada populasi secara umum, dengan asumsi bahwa 5 tahun setelah diagnosis, penderita kanker payudara hampir sembuh (Chu et al., 2016).

Ketidakadilan pada kesintasan penderita kanker payudara seperti pada penelitian yang dilakukan antara wanita Maori dan New Zealand sebagian besar disebabkan oleh ketidakadilan layanan kesehatan termasuk perbedaan akses untuk deteksi dini, kemudahan akses dan kualitas perawatan penderita kanker payudara. Kemudahan akses mendapatkan layanan kesehatan dapat diperoleh salah satunya dengan kepemilikan asuransi kesehatan. Sementara tahap saat diagnosis adalah penyumbang terbesar terhadap ketidaksetaraan kesintasan, akses untuk deteksi dini kemungkinan menjadi penentu yang signifikan dari ketidakadilan dalam tahap diagnosis antara Maori dan New Zealand. Kesenjangan kemungkinan disebabkan oleh kombinasi faktor-faktor termasuk melek kesehatan, kurangnya kesesuaian budaya dan kesulitan akses karena status sosial ekonomi atau keterpencilan geografis (Seneviratne, Campbell, Scott, Shirley, & Lawrenson, 2015).

Cakupan deteksi penderita kanker payudara berdasarkan mamografi meningkat secara bertahap selama dekade terakhir, akses

bagi wanita Maori secara signifikan lebih rendah dari pada wanita Eropa New Zealand. Meskipun layanan kesehatan hanya dapat memainkan peran kecil dalam menghilangkan faktor penentu sosial yang tidak adil dari kesehatan, layanan tersebut dapat mengurangi dampak kemiskinan sebagai penentu akses terhadap transportasi menuju perawatan kesehatan, kemudahan akses terhadap tenaga kesehatan, akses terhadap obat-obatan dan akses pada kesejahteraan sosial (Seneviratne et al., 2015).

Dukungan emosional merupakan penentu penting dari kesejahteraan mental penderita kanker. Dalam penelitian kami, dukungan emosional yang rendah secara nyata menjadi faktor risiko untuk kecemasan dan depresi. Diketahui juga bahwa perbedaan dimensi dukungan emosional seperti emosional, afektif dan interaksi sosial memengaruhi efikasi diri dalam pengambilan keputusan yang berkaitan dengan pengobatan dan dalam proses perawatan diri dan manajemen penyakit. Wanita yang memiliki jaringan sosial yang luas dapat mengatasi kanker dengan mengekspresikan emosi mereka dan memiliki gejala kesehatan mental yang lebih sedikit daripada wanita yang melepaskan emosional lebih sedikit. Namun, wanita yang hidup sebagai keluarga tampaknya lebih cenderung mengalami gejala kecemasan dan depresi. Dalam hal ini, banyak ketakutan muncul karena jika mereka meninggal,

anak-anak mereka akan ditinggalkan sendiri (Puigpinós-Riera et al., 2018).

Data Riskesdas tahun 2013 menunjukkan prevalensi kanker payudara di Indonesia sebesar 61.682. Prevalensi kejadian kanker payudara merupakan peringkat kedua setelah kanker serviks (Kementerian-Kesehatan-Republik-Indonesia, 2013). Kemenkes RI menyatakan angka penderita kanker payudara di Indonesia mencapai 42,1 orang per 100.000 penduduk dengan rata-rata kematian akibat kanker ini mencapai 17 orang per 100.000 penduduk. Upaya pencegahan dan pengendalian yang dilakukan adalah dengan cara deteksi dini pada perempuan usia 30-50 tahun. Metode yang digunakan adalah pemeriksaan Payudara Klinis (SADANIS) (Kementrian-Kesehatan-Republik-Indonesia, 2019).

Berdasarkan hasil Riskesdas 2018, prevalensi kanker berdasarkan diagnosis dokter, secara nasional menunjukkan adanya peningkatan dari 1,4 % pada tahun 2013 menjadi 1,8 pada tahun 2018. Angka diagnosis kanker lebih banyak terjadi pada kisaran umur 55-64 tahun dengan lebih tinggi kejadiannya di wilayah perkotaan (Kementerian-Kesehatan-Republik-Indonesia, 2018).

Berdasarkan data rekapitulasi deteksi dini kanker serviks dan payudara menurut Provinsi pada tahun 2007-2016, Indonesia menunjukkan adanya peningkatan dari 1.4 per 1000 penduduk di tahun

2013 menjadi 1,79 per 1000 penduduk pada tahun 2018. Prevalensi kanker tertinggi adalah provinsi DI Yogyakarta 4,86 per 1000 penduduk, diikuti Sumatera Barat 2,47 per 1000 penduduk dan Gorontalo 2,44 per 1000 penduduk. Sedangkan untuk Sulawesi Selatan menempati urutan ke-7 dengan IVA Positif & Tumor Payudara terbanyak se-Indonesia (Kementerian-Kesehatan-Republik-Indonesia, 2017).

Data Badan Pusat Statistik di Provinsi Sulawesi Selatan pada tahun 2015 terdapat 3.036 penderita kanker payudara. Di Kota Makassar terdapat 170 kasus penderita kanker payudara dan sekitar 317 kasus perempuan yang terdeteksi memiliki tumor payudara. Tingginya angka kejadian dan mortalitas yang diakibatkannya membuat penderita kanker payudara menjadi salah satu masalah kesehatan yang menarik perhatian dunia.

Amandito, Viryawan, Santoso, Gautami, and Panigoro (2013) melaporkan bahwa mayoritas pasien kanker payudara adalah berumur 51-60 tahun (35%), memiliki riwayat keluarga (61,2%), melahirkan 3 hingga 4 kali (42,7%), dan konsumsi tinggi lemak (76,7%). Faktor pajanan yang berhubungan dengan kanker payudara adalah rokok (76%), estrogen (43%), bahan industri (41%), dan radiasi (21%). Faktor lingkungan memiliki peran yang tinggi dalam terjadinya kanker payudara di Indonesia.

Penelitian yang dilakukan Gusti Ayu dan Ni luh Putu di Denpasar (2016) mengungkap bahwa faktor pemungkin atau pendukung dipengaruhi salah satunya oleh aksesibilitas ekonomi yaitu dilihat dari kemampuan finansial pasien untuk mengakses pelayanan kesehatan. Orang yang tidak mampu dari segi sosial ekonomi dalam mengakses pelayanan kesehatan mempunyai risiko 5,95 kali untuk mengalami keterlambatan dalam melakukan pemeriksaan awal penderita kanker payudara ke pelayanan kesehatan dibandingkan orang yang mampu dari segi ekonomi. Pasien yang tidak mampu dalam mengakses pelayanan kesehatan disebabkan karena memiliki pendapatan rendah sehingga takut terhadap biaya pemeriksaan payudara (Dyanti & Suariyani, 2016).

Secara umum, hasil penelaahan berbagai jurnal terkait determinan kanker payudara, determinan sosial kesehatan merupakan faktor yang sering muncul dan dengan tingkat pengaruh yang tinggi. Diketahuinya determinan sosial kesehatan pada penderita kanker payudara di Indonesia juga dapat menjadi salah satu faktor penentu awal diagnosis. Dengan adanya model determinan kesehatan pada penyintas kanker payudara dapat menjadi referensi dini dalam manajemen penyakit dan meningkatkan harapan *survival* penderita kanker payudara.

## B. Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang masalah di atas, maka disusunlah rumusan masalah penelitian sebagai berikut:

1. Bagaimana karakteristik pasien berdasarkan faktor-faktor yang diduga memengaruhi Kesintasan pasien kanker payudara?
2. Bagaimana kurva *survival* pasien kanker payudara dan perbedaannya dalam berbagai umur, tingkat pendidikan, pekerjaan, status perkawinan, komorbid, anemia, stadium penyakit, jenis perawatan, asuransi kesehatan, Lokasi gejala klinis, dan usia awal terdeteksi berdasarkan analisis Kaplan Meier dan Uji Log Rank ?
3. Bagaimana model cox stratifikasi pada data *survival* pasien kanker payudara yang menjalani rawat inap di RSUD Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar Tahun 2018 – 2020?
4. Bagaimana prediksi terjadinya kematian dan peluang Kesintasan pada tahun kelima pasien kanker payudara di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Tahun 2018 – 2020?
5. Bagaimana besar nilai *Hazard Ratio* dari determinan kesehatan kesintasan penderita Kanker payudara?

## C. Tujuan Penelitian

### 1. Tujuan Umum

Untuk mendapatkan model determinan kesehatan kesintasan kanker

payudara di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Tahun 2018 – 2020.

## **2. Tujuan Khusus**

Berdasarkan rumusan masalah, maka tujuan yang ingin dicapai pada penelitian ini adalah sebagai berikut:

- a. Mendeskripsikan karakteristik pasien berdasarkan faktor – faktor yang diduga berpengaruh terhadap Kesintasan pasien kanker payudara.
- b. Menemukan perbedaan lama Kesintasan Kanker Payudara di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo berdasarkan Analisis Survival dengan Kaplan Meier dan Uji Log Rank.
- c. Mendapatkan model determinan Kesintasan penderita kanker payudara di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Tahun 2018 – 2020.
- d. Memprediksi terjadinya kematian dan peluang Kesintasan pada tahun kelima pada pasien kanker payudara di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Tahun 2018 – 2020
- e. Mengetahui besar risiko kematian penderita Kanker Payudara di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Tahun 2018 – 2020 akibat determinan kesehatan yang diduga berpengaruh.

#### **D. Kegunaan Penelitian**

Penelitian ini diharapkan dapat berguna dalam hal sebagai berikut:

1. Kegunaan Teoritis. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah khasanah Ilmu pengetahuan pada bidang penanganan kanker, khususnya kanker payudara.
2. Kegunaan Praktis. Merupakan informasi yang berharga dalam rangka pemodelan determinan kesehatan kesintasan agar orang-orang dengan kanker payudara dapat *survive* dari penyakit tersebut.

#### **E. Ruang Lingkup**

Ruang lingkup pada penelitian ini adalah Bagian Ilmu Kesehatan Masyarakat khususnya penyakit kronis. Penelitian ini berjudul “Model Determinan Kesehatan Kesintasan Penderita Kanker Payudara”. Jenis penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan metode cohort retrospektif yaitu untuk mengetahui laju kesembuhan penderita kanker payudara dengan dimensi waktu ke belakang (retrospektif). Jenis penyensoran yang digunakan ialah sensor kanan, yaitu selama masa pengamatan pasien tidak mengalami kejadian yang diamati. Populasi adalah semua penderita kanker payudara yang terdaftar pada RSUP Wahidin Sudirohusodo Sulawesi Selatan periode bulan Januari 2018 – Desember 2020. Ukuran sampel dihitung berdasarkan kriteria kelengkapan catatan rekam medis di bagian rekam medis RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo.

Jumlah populasi sebanyak 735 pasien. Adapun sampel penelitian ini adalah bagian dari populasi yang dikumpulkan dengan teknik *purposive sampling* dengan jumlah sampel sebanyak 196 pasien. Dalam penelitian ini, dideskripsikan karakteristik data pasien kanker payudara berdasarkan waktu *survival* dan determinan kesehatan tahun 2018-2020, digambarkan kurva *survival* pasien kanker payudara berdasarkan variabel independen dengan analisis Kaplan Meier dan menguji perbedaan kurva *survival* dengan uji Log Rank, kemudian memeriksa asumsi *proportional hazard* dengan uji *goodness of fit*, membuat Model *Cox regression* dan *Cox Stratifikasi*. Selanjutnya diidentifikasi variabel yang tidak memenuhi asumsi *proportional hazard* dan variabel stratifikasi, melakukan pengujian interaksi serta estimasi parameter model *stratified Cox*. Setelah itu diuji pula signifikansi parameter model hingga menghitung nilai *hazard ratio* pada semua faktor yang masuk dalam model.

## F. Signifikansi Penelitian

### 1. Kelayakan

Penelitian ini menarik untuk dilakukan karena dapat menemukan model determinan kesehatan pada kesintasan penderita kanker payudara. Informasi dalam penelitian ini dapat dijadikan acuan bagi orang-orang dengan kanker payudara dapat bertahan dan *survive* menghadapi penyakit tersebut. Penelitian ini memungkinkan untuk dilaksanakan

karena proses pemodelannya menggunakan data sekunder yang relevan dan ditunjang oleh berbagai referensi hasil penelitian terdahulu yang mendukung penelitian ini.

## 2. Penting (*important*)

Penelitian ini dianggap penting karena dapat dijadikan referensi informasi (input) untuk membuat penderita kanker payudara dapat *survive* berdasarkan riwayat-riwayat dan karakteristik yang telah diteliti sebelumnya. Selain itu, dengan adanya pemodelan ini dapat menjadi bahan pertimbangan dalam melakukan *early diagnosis* dan *prompt treatment* berdasarkan variabel faktor yang diteliti dalam penelitian ini agar kondisi kanker payudara yang diderita seseorang tidak berpindah ke level yang lebih berat.

## 3. Perlu (*urgency*)

Penelitian ini dianggap perlu karena hasil penelitian yang dilakukan oleh Ferlay et al. (2018) menunjukkan bahwa dari sekian jenis kanker yang sangat berbahaya, kanker payudara menjadi yang paling banyak diderita, utamanya oleh kaum wanita. Kanker payudara menjadi beban yang sangat berat bagi masyarakat secara global (Lindsey A. Torre et al., 2017). Berdasarkan penelitian yang dilaporkan oleh Palu and Nurdin (2014), penderita kanker payudara mengalami penderitaan fisik, fungsional, dan penurunan kualitas hidup. Perlunya penelitian terkait pemodelan ini menjadi perlu dilakukan agar lebih banyak lagi orang-orang

dengan kanker payudara dapat *survive* dan memiliki kualitas hidup yang lebih baik.

#### 4. Novelty

Nilai novelty dari hasil penelitian ini adalah penulis dapat:

- a. Menilai determinan kesehatan yang paling berpengaruh terhadap Kesintasan kanker payudara.
- b. Menemukan model determinan kesehatan yang berpengaruh terhadap kesintasan kanker payudara.
- c. Menghitung prediksi kematian dan peluang Kesintasan pasien kanker payudara di RSUP. Dr. Wahidin Sudirohusodo tahun 2018-2020.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Tinjauan Kanker Payudara**

##### **1. Patofisiologi Kanker Payudara**

Kanker payudara merupakan kanker yang paling umum didiagnosis pada wanita. Bahkan menjadi penyebab paling utama kedua kematian akibat kanker di kalangan wanita di dunia. Kanker payudara berkembang secara diam-diam, dan sebagian besar penyakit ditemukan pada pemeriksaan rutin (F. Alkabban & T. Ferguson, 2021).

Sebagian besar pasien kanker payudara dini tidak menunjukkan gejala dan ditemukan selama skrining mamografi. Dengan bertambahnya ukuran, peluang pasien menemukan kanker dalam bentuk benjolan yang dirasakan secara tidak sengaja, biasanya saat menyisir rambut atau pada saat mandi (M. Alkabban & T. Ferguson, 2021).

Kanker payudara berkembang karena kerusakan DNA dan mutasi genetik yang dapat dipengaruhi oleh paparan estrogen. Terkadang akan ada pewarisan cacat DNA atau gen pro-kanker seperti BRCA1 dan BRCA2. Dengan demikian riwayat keluarga kanker ovarium atau payudara meningkatkan risiko perkembangan kanker payudara. Pada individu normal, sistem kekebalan menyerang sel-sel dengan DNA abnormal atau pertumbuhan abnormal. Hal ini tidak terjadi pada pengidap

kanker payudara, sehingga menyebabkan pertumbuhan dan penyebaran tumor (F. Alkabban & T. Ferguson, 2021).

Patofisiologi kanker payudara bersifat multidimensi dan masih kurang dipahami, tetapi faktor risiko tertentu telah diketahui. Usia lanjut dan jenis kelamin wanita adalah faktor risiko yang paling umum. Mutasi genetik, khususnya BRCA 1 dan 2, menyumbang sekitar 10% dari kanker payudara (American-Cancer-Society, 2017). Faktor risiko lain yang diketahui termasuk riwayat karsinoma duktal in situ, indeks massa tubuh (BMI), kelahiran pertama pada usia lebih dari 30 tahun atau nulipara, menarche dini (sebelum usia 13 tahun), riwayat keluarga dengan kanker payudara atau ovarium, menopause terlambat, dan penggunaan terapi hormon pascamenopause. Diantara wanita yang menggunakan terapi hormon pascamenopause, wanita kulit putih dan wanita dengan BMI normal dan payudara padat memiliki risiko terbesar (Hou et al., 2013). Wanita dengan riwayat radiasi dada sebelumnya juga memiliki peningkatan risiko (Watkins, 2019).

Ada banyak jenis kanker payudara karena area yang tidak jelas pada payudara, seperti saluran, lobulus, atau jaringan diantara keduanya. Jenis kanker payudara ditentukan oleh sel-sel tertentu yang terpengaruh. Berdasarkan asal sel yang terlibat, kanker payudara dapat dibagi menjadi dua klasifikasi besar, yaitu karsinoma dan sarkoma. Karsinoma adalah kanker payudara yang timbul dari komponen epitel payudara, yang terdiri

dari sel-sel yang melapisi lobulus dan saluran terminal dan bertanggung jawab untuk membuat susu. Sarkoma adalah bentuk kanker payudara yang jauh lebih jarang (<1% dari kanker payudara primer) yang timbul dari komponen stroma payudara, meliputi miofibroblas dan sel pembuluh darah. Kelompok-kelompok ini tidak selalu merupakan kategori yang cukup karena dalam beberapa kasus, tumor payudara tunggal dapat merupakan kombinasi dari tipe sel yang berbeda (Allison, 2012; Colditz, Kaphingst, Hankinson, & Rosner, 2012).

Kebanyakan kanker payudara adalah karsinoma. Dalam kelompok besar karsinoma, ada berbagai jenis kanker payudara yang diidentifikasi berdasarkan invasinya relatif terhadap lokasi tumor primer. Kemampuan membedakan secara akurat antara berbagai subtipe sangat penting karena masing-masing memiliki prognosis dan implikasi pengobatan yang berbeda. Berdasarkan kriteria fitur patologis dan invasif, kanker payudara umum dapat dibagi menjadi tiga kelompok besar: non-invasif (atau *in situ*), invasif, dan kanker payudara metastatik. Kanker payudara non-invasif (atau *in situ*) atau *Carsinoma duktal in situ* (DCIS) juga disebut *intra ductal carcinoma*, merupakan salah satu jenis kanker payudara paling umum, yang berkembang di dalam saluran normal yang sudah ada sebelumnya. DCIS atau karsinoma *in situ* tidak invasif, tetapi memiliki potensi tinggi untuk menjadi kanker invasif, sehingga pengobatan dini dan memadai penting untuk mencegah pertumbuhan kanker payudara. Infiltrasi Kanker

payudara invasif memiliki sel kanker yang menyerang dan menyebar di luar lobulus dan duktus payudara normal, tumbuh ke sekeliling jaringan stroma payudara. Sekitar dua pertiga wanita dengan bentuk kanker payudara invasif berusia 55 tahun atau lebih ketika mereka didiagnosis. Karsinoma invasif memiliki potensi untuk menyebar ke tempat lain di tubuh, seperti kelenjar getah bening atau organ lain dan membentuk metastasis sehingga masuk dalam klasifikasi kanker payudara metastatik. Berdasarkan jaringan dan jenis sel yang terlibat, invasif kanker payudara dibagi lagi menjadi dua jenis yaitu *Carsinoma Duktal Invasif* (IDC) dan *Invasive Lobular Carcinoma* (ILC). IDC adalah jenis kanker payudara yang paling umum dengan sekitar 80% dari semua kanker payudara disebabkan oleh karsinoma duktal invasif (F. Alkabban & T. Ferguson, 2021; Allison, 2012; Colditz et al., 2012). Klasifikasi IDC meliputi beberapa subtype: karsinoma tubular payudara, karsinoma payudara meduler, karsinoma musinosa payudara, karsinoma papiler payudara, dan karsinoma kribiform payudara.

Adapun *Invasive Lobular Carcinoma* (ILC): ILC adalah jenis kanker payudara kedua yang paling umum dan menyumbang sekitar 10-15% dari semua kanker payudara. Meskipun ILC dapat memengaruhi wanita pada usia berapa pun, tetapi lebih sering terjadi pada wanita yang lebih tua. ILC cenderung terjadi di kemudian hari daripada IDC, mis. pada awal 60-an dibandingkan dengan pertengahan hingga akhir 50-an untuk IDC. Sekitar

90-95% dari semua kasus kanker payudara termasuk dalam subkategori invasif. Kanker IDC dan ILC masing-masing menunjukkan ciri patologis yang berbeda. Karsinoma lobular tumbuh sebagai sel tunggal yang tersusun secara individual, dalam satu berkas atau dalam lembaran, yang mereka memiliki penyimpangan molekuler dan genetik yang berbeda yang membedakannya dari karsinoma duktal. Karsinoma duktal dan lobular mungkin memiliki prognosis dan pilihan pengobatan yang berbeda dan oleh karena itu penting untuk membedakan satu sama lain dengan jelas (F. Alkabban & T. Ferguson, 2021; Allison, 2012; Colditz et al., 2012).

Kanker payudara metastatik, juga dikenal sebagai kanker payudara stadium IV atau stadium lanjut, adalah kanker payudara stadium akhir, yang telah menyebar ke organ lain di dalam tubuh. Metastasis dari kanker payudara dapat ditemukan di kelenjar getah bening di ketiak, dan/atau di tempat yang jauh seperti paru-paru, hati, tulang dan otak. Bahkan setelah tumor primer diangkat, sel tumor mikroskopis atau mikro-metastasis mungkin tetap ada di dalam tubuh, yang memungkinkan kanker untuk kembali dan menyebar. Secara klinis, pasien mungkin awalnya didiagnosis dengan penyakit metastasis (atau kanker payudara metastatik *de novo*), atau mereka dapat mengembangkan metastasis berbulan-bulan atau bertahun-tahun setelah menerima pengobatan awal. Risiko kanker payudara kembali dan bermetastasis tidak dipahami atau diprediksi dengan jelas karena bervariasi dari orang ke orang, sebagian

besar tergantung pada biologi molekuler unik tumor dan stadium pada saat diagnosis awal. Sayangnya, sekitar 30% wanita yang didiagnosis dengan kanker payudara stadium awal akan mengembangkan bentuk metastasis dari penyakit ini. Aspek molekuler, seluler, dan genetik dari kanker payudara (Feng et al., 2018).

## 2. Epidemiologi Kanker payudara

Kanker payudara invasif memengaruhi 1 dari 8 wanita di Amerika Serikat (12,4%) selama hidup mereka (Gucalp et al., 2019; Parada, Sun, Tse, Olshan, & Troester, 2019; White, Bradshaw, & Hamra, 2018). Pada Tahun 2018 di Amerika Serikat, sekitar 266.120 wanita mengalami karsinoma payudara invasif, dan 63.960 menderita kanker payudara in situ. Sedangkan sekitar 2.550 pria menderita kanker payudara invasif, dan sekitar 1 dari 1000 pria akan menderita kanker payudara selama hidupnya. Pada tahun 2000, kejadian kanker payudara di Amerika Serikat mulai menurun. Penurunan ini mungkin disebabkan oleh berkurangnya penggunaan terapi sulih hormon (*hormone replacement therapy/HRT*) oleh wanita. Hubungan disarankan antara HRT dan peningkatan risiko kanker payudara. Sekitar 40.920 wanita AS meninggal pada tahun 2018 karena kanker payudara. Penurunan yang lebih besar terjadi pada wanita yang lebih muda dari 50 tahun. Pada tahun 2008, diperkirakan ada 1,38 juta kasus baru kanker payudara invasif di seluruh dunia. Insiden kanker

payudara wanita tahun 2008 berkisar dari 19,3 kasus per 100.000 di Afrika Timur hingga 89,9 kasus per 100.000 di Eropa Barat. Dengan deteksi dini dan kemajuan signifikan dalam pengobatan, tingkat kematian akibat kanker payudara telah menurun selama 25 tahun terakhir di Amerika Utara dan sebagian Eropa. Namun, di banyak negara Afrika dan Asia (misalnya, Uganda, Korea Selatan, dan India), angka kematian akibat kanker payudara meningkat. Angka kejadian kanker payudara meningkat seiring bertambahnya usia, dari 1,5 kasus per 100.000 pada wanita berusia 20 hingga 24 tahun hingga puncaknya 421,3 kasus per 100.000 pada wanita berusia 75 hingga 79 tahun; 95% kasus baru terjadi pada wanita berusia 40 tahun atau lebih. Usia rata-rata wanita pada saat diagnosis kanker payudara adalah 61 tahun (Gucalp et al., 2019).

Angka kejadian kanker payudara terus meningkat sekitar 0,5% per tahun, yang setidaknya sebagian disebabkan oleh penurunan tingkat kesuburan dan peningkatan berat badan yang berkelanjutan (Pfeiffer & Webb-Vargas, 2018). Faktor-faktor ini juga dapat berkontribusi pada peningkatan insiden kanker korpus uteri yang berkelanjutan sekitar 1% per tahun (Lortet-Tieulent, Ferlay, Bray, & Jemal, 2018), meskipun ada pula penelitian yang menunjukkan bahwa tren ini didorong oleh subtype nonendometrioid, yang tidak begitu terkait dengan obesitas seperti karsinoma endometrioid (Clarke, Devesa, Harvey, & Wentzensen, 2019).

Laporan data Global Burden Cancer (GLOBOCAN) menyebutkan pada tahun 2020 kanker payudara wanita telah melampaui kanker paru-paru sebagai kanker yang paling sering didiagnosis, dengan perkiraan 2,3 juta kasus baru kanker payudara (11,7%), kanker paru-paru (11,4%), kolorektal (10,0%), prostat (7,3%), dan perut (5,6%). Kanker paru-paru tetap menjadi penyebab utama kematian akibat kanker, dengan perkiraan 1,8 juta kematian (18%), diikuti oleh kanker kolorektal (9,4%), hati (8,3%), lambung (7,7%), dan payudara wanita (6,9%). Tingkat kematian untuk kanker payudara 12,4 hingga 15,0 per 100.000. Beban kanker global diperkirakan menjadi 28,4 juta kasus pada tahun 2040, naik 47% dari tahun 2020, dengan peningkatan yang lebih besar di negara berkembang (64% menjadi 95%) versus negara maju (32% menjadi 56%). Angka kejadian penyakit kanker di Indonesia berada pada urutan 8 di Asia Tenggara, angka kejadian tertinggi di Indonesia yaitu penderita kanker payudara dengan proporsi 16,7% dari total 348.809 kasus kanker dan 22.692 (12.75%) angka kematian yang terjadi (Bray et al., 2018).

Selanjutnya, Sung et al. (2021) memberikan pembaruan tentang beban kanker global menggunakan perkiraan GLOBOCAN 2020 dari kejadian dan kematian kanker yang dihasilkan oleh Badan Internasional untuk Penelitian Kanker. Di seluruh dunia, diperkirakan 19,3 juta kasus kanker baru (18,1 juta tidak termasuk kanker kulit nonmelanoma) dan

hampir 10,0 juta kematian akibat kanker (9,9 juta tidak termasuk kanker kulit nonmelanoma) terjadi pada tahun 2020. Kanker payudara wanita telah melampaui kanker paru-paru sebagai kanker yang paling sering didiagnosis, dengan diperkirakan 2,3 juta kasus baru (11,7%), diikuti oleh kanker paru-paru (11,4%), kolorektal (10,0%), prostat (7,3%), dan perut (5,6%). Kanker paru-paru tetap menjadi penyebab utama kematian akibat kanker, dengan perkiraan 1,8 juta kematian (18%), diikuti oleh kanker kolorektal (9,4%), hati (8,3%), lambung (7,7%), dan payudara wanita (6,9%). Insiden keseluruhan adalah dari 2 kali lipat menjadi 3 kali lipat lebih tinggi di negara transisi versus negara transisi untuk kedua jenis kelamin, sedangkan mortalitas bervariasi <2 kali lipat untuk pria dan sedikit untuk wanita. Tingkat kematian untuk kanker payudara dan serviks wanita, bagaimanapun jauh lebih tinggi di negara transisi versus transisi (15,0 vs 12,8 per 100.000 dan 12,4 vs 5,2 per 100.000, masing-masing). Beban kanker global diperkirakan menjadi 28,4 juta kasus pada tahun 2040, naik 47% dari tahun 2020, dengan peningkatan yang lebih besar di negara transisi (64% menjadi 95%) versus negara transisi (32% menjadi 56%) karena perubahan demografis, meskipun hal ini dapat semakin diperburuk dengan meningkatnya faktor risiko yang terkait dengan globalisasi dan ekonomi yang sedang tumbuh. Upaya membangun infrastruktur yang berkelanjutan untuk penyebaran langkah-langkah pencegahan kanker dan penyediaan perawatan kanker di negara-negara

transisi sangat penting untuk pengendalian kanker global (Globocan-2020, 2020).

### 3. Diagnosis Klinis Kanker Payudara

Satu-satunya cara diagnosis emas (*gold standard*) pada kanker payudara hanyalah dengan pemeriksaan histopatologi. Pemeriksaan ini akan diketahui jenis histologinya (type), sub typenya dan grading seluler dan grading intinya. Tetapi banyak cara lain yang dapat mengarahkan diagnosa kepada kanker payudara: mulai dari pemeriksaan fisik yang disertai terlebih dahulu dengan riwayat penyakit dan analisa faktor-faktor resiko. Mula-mula 50-75% kanker payudara diketahui oleh pemeriksaan sendiri payudara oleh penderita (Ramli, 2015).

Terapi pada kanker payudara harus didahului dengan diagnosa yang lengkap dan akurat (<sup>17</sup> termasuk penetapan stadium ). Diagnosa dan terapi pada kanker payudara haruslah dilakukan dengan pendekatan humanis dan komprehensif. Diagnosa pada kanker meliputi : diagnosa utama, diagnosa sekunder, diagnosa komplikasi, dan diagnosa patologi. Diagnosa utama diawali dengan diagnosa klinis dan diteruskan dengan diagnosa pencitraan. Mamografi bertujuan untuk skrining, diagnosa komfirmatif dan diagnosa pada waktu kontrol. Diagnosa sentinel node hanya dikerjakan pada fasilitas kesehatan

yang mempunyai sarana dan ahlinya (Kementerian-Kesehatan-Republik-Indonesia, 2016).

Keluhan utama yang biasanya dirasakan penderita kanker payudara antara lain :

1. Benjolan di payudara
2. Kecepatan tumbuh dengan/tanpa rasa sakit
3. *Nipple discharge*, retraksi puting susu, dan krusta
4. Kelainan kulit, dimpling, peau d'orange, ulserasi, venektasi
5. Benjolan ketiak dan edema lengan

Adapun keluhan di atas dapat juga disertai dengan keluhan tambahan berupa nyeri tulang (vertebra, femur), sesak, dan lain sebagainya (Kementerian-Kesehatan-Republik-Indonesia, 2016).

Tatalaksana pemeriksaan untuk diagnosa kanker payudara:

#### 1. Pemeriksaan Fisik

Pemeriksaan fisik meliputi pemeriksaan status lokalis, regionalis, dan sistemik. Biasanya pemeriksaan fisik dimulai dengan menilai status generalis (tanda vital-pemeriksaan menyeluruh tubuh) untuk mencari kemungkinan adanya metastase dan atau kelainan medis sekunder. Selanjutnya dilakukan pemeriksaan untuk menilai status lokalis dan regionalis. Pemeriksaan ini dilakukan secara sistematis, inspeksi

dan palpasi. Inspeksi dilakukan dengan pasien duduk, pakaian atas dan bra dilepas dan posisi lengan di samping, di atas kepala dan bertolak pinggang. Inspeksi pada kedua payudara, aksila dan sekitar klavikula yang bertujuan untuk mengidentifikasi tanda tumor primer dan kemungkinan metastasis ke kelenjar getah bening.

Palpasi payudara dilakukan pada pasien dalam posisi terlentang (supine), lengan ipsilateral di atas kepala dan punggung diganjal bantal. kedua payudara dipalpasi secara sistematis, dan menyeluruh baik secara sirkular ataupun radial. Palpasi aksila dilakukan dilakukan dalam posisi pasien duduk dengan lengan pemeriksa menopang lengan pasien. Palpasi juga dilakukan pada infra dan supraklavikula. Kemudian dilakukan pencatatan hasil pemeriksaan fisik berupa :

- a) Status generalis (*Karnofsky Performance Score*)
- b) Status lokalis, antara lain :
  - 1) Payudara kanan atau kiri atau bilateral
  - 2) Massa tumor
  - 3) Status kelenjar getah bening
  - 4) Pemeriksaan pada daerah metastasis

## 2. Pemeriksaan Laboratorium

Sangat dianjurkan untuk melakukan pemeriksaan rutin dan pemeriksaan kimia darah sesuai dengan perkiraan metastatis. Jika *tumor marker* tinggi, maka perlu diulangi untuk follow-up.

## 3. Pemeriksaan Pencitraan

Pemeriksaan pencitraan dapat dilakukan dalam beberapa cara, antara lain sebagai berikut.

### a. Mamografi payudara

Terjadi perubahan dramatis dalam diagnosa ini pada awal tahun 1980 an,dimana peran mamografi semakin populer ; dengan tehnik ini dapat menemukan masa tumor yang sangat kecil yang sukar/tidak teraba secara pemeriksaan fisik. Program screening mamografi inipun semakin populer,sehingga berdampak kepada hasil terapi dan mortalitas serta morbiditas yang semakin rendah (Ramli, 2015).

### b. USG payudara

### c. MRI (Magnetic Resonance Imaging) dan CT-SCAN

### d. Diagnosa Sentinel Node.

## 4. Pemeriksaan Patologi Anatomi

Pemeriksaan patologi pada kanker payudara meliputi pemeriksaan sitologi, morfologi (histopatologi), pemeriksaan immunohistokimia,

in situ hibridisasi dan gene array (hanya dilakukan pada penelitian dan kasus khusus).

#### 5. Pemeriksaan Immunohistokimia

Pemeriksaan Immunohistokimia (IHK) adalah metode pemeriksaan menggunakan antibodi sebagai probe untuk mendeteksi antigen dalam potongan jaringan (tissue sections) ataupun bentuk preparasi sel lainnya. IHK merupakan standar dalam menentukan subtype kanker payudara. Pemeriksaan IHK pada karsinoma payudara berperan dalam membantu menentukan prediksi respons terapi sistemik dan prognosis.

Pemeriksaan imunohistokimia yang standar dikerjakan untuk kanker payudara adalah:

- a. Reseptor hormonal yaitu reseptor estrogen (ER) dan reseptor progesteron (PR)
- b. HER2
- c. Ki-67

Pemeriksaan ER dan PR dilakukan pada material dari blok parafin (spesimen core biopsy dan eksisi), dan dapat juga dari hapusan sitologi atau cell block. Pemeriksaan harus dilakukan pada spesimen yang difiksasi dengan Neutral Buffer Formalin (NBF) 10%. Hasil dinyatakan positif apabila > 1% inti sel terwarnai (baik dengan intensitas lemah, sedang, ataupun kuat).

Pemeriksaan status HER2 (c-erbB-2, HER2/neu) saat ini telah direkomendasikan untuk karsinoma payudara invasif (DCIS tidak dievaluasi untuk HER2). Pemeriksaan HER2 harus dilakukan pada blok paraffin dari jaringan yang difiksasi dengan NBF 10% dan tidak dapat dilakukan dari hapusan sitologi. Hasil dinyatakan HER2 positif pada HER2 +3, sedangkan HER2 +2 memerlukan pemeriksaan lanjutan berupa hibridisasi in situ.

#### **4. Penanggulangan Kanker Payudara**

Program penanggulangan kanker serviks di Indonesia dilakukan terintegrasi dengan program penanggulanhan kanker secara umum. Kegiatan dimulai dengan melakukan penilaian terhadap faktor risiko terjadinya kanker. dilakukan program penemuan dan tata laksana penderita kanker, yaitu dengan pelatihan tenaga teknis deteksi dini dan tata laksana kanker payudara, sosialisasi program, serta menyelenggarakan proyek pilot/area deteksi dini kanker payudara. Kegiatan deteksi dini dilakukan dengan metoda SADARI untuk kanker payudara (Dwipoyono, 2009).

Penanggulangan kanker payudara juga diatur dalam Permenkes No, 34 tahun 2015. Penanggulangan Kanker Payudara adalah Program pelayanan kesehatan masyarakat berkesinambungan

di bidang penyakit kanker payudara yang mengutamakan aspek promotif dan preventif kepada masyarakat disertai pelayanan kesehatan perorangan secara kuratif dan rehabilitatif serta paliatif yang berasal dari masyarakat sasaran program maupun atas inisiatif perorangan itu sendiri yang dilaksanakan secara komprehensif, efektif, dan efisien. Penanggulangan Kanker Payudara dalam bentuk pelayanan kesehatan masyarakat meliputi kegiatan yang bersifat promotif dan preventif.

Kegiatan yang bersifat promotif berupa penyuluhan kepada anggota masyarakat dan lembaga/kelompok masyarakat di fasilitas umum, jejaring/media dalam ruang maupun di luar ruang, media cetak, media elektronik, media sosial, perkumpulan sosial budaya, keagamaan dan kegiatan/lembaga publik lainnya. Kegiatan yang bersifat promotif dapat dilaksanakan oleh tokoh/kelompok masyarakat. Kegiatan yang bersifat promotif dikoordinasikan melalui penyelenggaraan promosi kesehatan sesuai dengan ketentuan peraturan perundang-undangan. Untuk menjaga mutu pelayanan, kegiatan yang bersifat promotif dapat disupervisi atau dikoordinasi secara berkala oleh tenaga promosi kesehatan yang diakui oleh pemerintah atau pemerintah daerah. Kegiatan yang bersifat preventif meliputi :

- a. perlindungan khusus massal
- b. penapisan/skrining massal; dan
- c. penemuan dini massal serta tindak lanjut dini.

Kegiatan penapisan/skrining massal dan penemuan dini massal serta tindak lanjut dini yang dilakukan pada masyarakat sehat dapat dilaksanakan oleh dokter atau bidan terlatih di fasilitas kesehatan tingkat pertama atau fasilitas umum yang memadai.

Kegiatan preventif juga dapat berupa inisiatif masyarakat yang berkunjung ke fasilitas pelayanan kesehatan perorangan yang dapat dilaksanakan oleh dokter terlatih atau bidan terlatih di fasilitas kesehatan tingkat pertama. Penanggulangan Kanker Payudara dan Kanker Leher Rahim dalam bentuk pelayanan kesehatan perorangan pada fasilitas pelayanan kesehatan dilaksanakan secara berjenjang mulai dari fasilitas pelayanan tingkat pertama sampai fasilitas kesehatan rujukan tingkat lanjutan sesuai dengan ketentuan peraturan perundang-undangan.

Berikut ini adalah penanggulangan kanker payudara berdasarkan Permenkes No. 34 Tahun 2015.

## 1. Pencegahan Primer

Kegiatan promosi kesehatan merupakan salah satu bentuk pencegahan primer. Pencegahan primer dimaksudkan untuk mengeliminasi dan meminimalisasi pajanan penyebab dan faktor risiko kanker, termasuk mengurangi kerentanan individu terhadap efek dari penyebab kanker. Selain faktor risiko, ada faktor protektif yang akan mengurangi kemungkinan seseorang gejala klinis kanker. Pendekatan pencegahan ini memberikan peluang paling besar dan sangat *cost-effective* dalam pengendalian.

Kegiatan tersebut merupakan upaya agar memberdayakan masyarakat agar peduli dan menjaga kesehatan dan meningkatkan perilaku sehat individu masing-masing melalui perilaku CERDIK yaitu Cek kesehatan berkala, Enyahkan asap rokok, Rajin aktifitas fisik, Diet sehat, Istirahat cukup, serta Kelola stress. Kegiatan promosi spesifik lebih mengarah kepada faktor risiko spesifik terhadap penyebab Kanker Payudara, seperti riwayat keluarga dengan tumor/kanker, permasalahan hormonal, perilaku seksual yang aman.

Kegiatan promosi kesehatan ini dapat dilakukan oleh individu/kelompok masyarakat peduli kesehatan melalui berbagai media seperti media cetak, elektronik, sosial, serta dapat melibatkan tokoh agama dan tokoh masyarakat. Untuk menjaga mutu promosi,

diperlukan pengawasan secara berkala oleh tenaga promosi kesehatan.

Bentuk pencegahan primer lainnya dapat berupa proteksi khusus seperti vaksinasi. Dalam kaitan dengan pencegahan Kanker Payudara sampai saat ini belum ditemukan vaksinasinya.

## 2. Deteksi Dini dan Pengobatan Segera (Pencegahan Sekunder)

Ada dua komponen deteksi dini yaitu skrining dan edukasi tentang penemuan dini (*early diagnosis*). Skrining adalah upaya pemeriksaan atau tes yang sederhana dan mudah yang dilaksanakan pada populasi masyarakat sehat, yang bertujuan untuk membedakan masyarakat yang sakit atau berisiko terkena penyakit di antara masyarakat yang sehat. Upaya skrining dikatakan adekuat bila tes dapat mencakup seluruh atau hampir seluruh populasi sasaran, untuk itu dibutuhkan kajian jenis pemeriksaan yang mampu laksana pada kondisi sumber daya terbatas seperti di Indonesia. Sebagai contoh: pemeriksaan mammografi telah dilaksanakan di negara-negara maju. Pemeriksaan klinis payudara (SADANIS) juga merupakan pilihan untuk skrining Kanker Payudara.

Penemuan dini (*early diagnosis*), adalah upaya pemeriksaan pada masyarakat yang telah merasakan adanya gejala. Oleh karena itu edukasi untuk meningkatkan kesadaran tentang tanda-tanda awal kemungkinan kanker di antara petugas kesehatan, kader masyarakat,

maupun masyarakat secara umum merupakan kunci utama keberhasilannya.

Salah satu bentuk peningkatan kesadaran masyarakat tentang gejala dan tanda-tanda kanker adalah pemberian edukasi masyarakat tentang Pemeriksaan Payudara Sendiri (yang dikenal dengan istilah SADARI), dan Pemeriksaan Payudara Klinis (SADANIS). Program atau kegiatan deteksi dini yang dilakukan pada masyarakat hanya akan berhasil apabila kegiatannya dihubungkan dengan pengobatan yang adekuat, terjangkau, aman, dan mampu laksana, serta mencakup 80 % populasi perempuan yang berisiko.

### 3. Upaya Kuratif dan Rehabilitatif (Pencegahan Tersier)

Diagnosis Kanker Payudara dan Kanker Leher Rahim membutuhkan kombinasi antara kajian klinis dan investigasi diagnostik. Sekali diagnosis ditegakkan harus dapat ditentukan stadiumnya agar dapat mengevaluasi besaran penyakit dan melakukan terapi yang tepat. Tujuan dari pengobatan adalah menyembuhkan, memperpanjang harapan hidup, dan meningkatkan kualitas hidup. Prioritas pengobatan harus ditujukan pada kanker dengan stadium awal dan yang lebih berpotensi untuk sembuh. Standar pengobatan kanker meliputi: operasi (surgery), radioterapi, kemoterapi, dan hormonal yang disesuaikan dengan indikasi patologi.

#### 4. Pelayanan Paliatif

Pelayanan paliatif dilakukan pada pasien kanker sejak diagnosis ditegakkan dan pengobatan harus terpadu termasuk pendekatan psikososial, rehabilitasi, dan terkoordinasi dengan pelayanan paliatif untuk memastikan peningkatan kualitas hidup pasien kanker. Untuk kasus seperti ini pengobatan yang realistik adalah mengurangi nyeri dengan pelayanan paliatif. Pelayanan paliatif yang baik dapat meningkatkan kualitas hidup pasien Kanker Payudara.

#### **B. Tinjauan Determinan Kesehatan pada Kesintasan Penderita Kanker Payudara**

Yan et al. (2016) mengidentifikasi determinan sosial kesehatan kesintasan penderita kanker payudara. Penelitian tersebut menilai hubungan antara dukungan sosial, asuransi kesehatan dan faktor klinis dengan kualitas dan kesintasan wanita Cina penderita kanker payudara. Sumber data pada penelitian ini yaitu informasi tentang penderita terdiagnosis penderita kanker payudara yang diperoleh dari *Shanghai Cancer Registry*. Selanjutnya dilakukan wawancara mendalam dengan kuesioner oleh dokter spesialis kanker kepada 1.160 wanita teridentifikasi penderita kanker payudara.

Faktor yang menjadi ukuran pada penelitian Yan et al. (2016) antara lain, karakteristik demografis (pendidikan, pekerjaan, asuransi

kesehatan, status perkawinan, dan pendapatan rumah tangga), metode pengobatan untuk penderita kanker payudara (jenis operasi, kemoterapi dan pengobatan tradisional China), dan dukungan sosial untuk penderita (status keharmonisan keluarga, interaksi dengan teman atau tetangga, partisipasi dalam komunitas pendukung, terlibat dalam aktivitas rekan-penderita).

Penyebab kanker payudara termasuk multifaktorial, dan belum diketahui dengan jelas. Diagnosis dini dan inisiasi pengobatan pasien kanker dapat meningkatkan Kesintasan. Berbagai upaya dapat dilakukan selama diagnosis dan memulai pengobatan (Dwivedi et al., 2012). Namun biasanya terjadi keterlambatan dalam diagnosis atau memulai pengobatan pada stadium lanjut sehingga berpengaruh pada prognosis buruk penderita kanker payudara (S. Coughlin, 2019). Secara umum berikut ini akan dibahas mengenai determinan kesehatan pada kesintasan penderita kanker payudara

## **1. Umur**

Kasus kanker payudara yang terjadi pada wanita sekitar 80% telah didiagnosis pada wanita yang telah menopause (Rebolj, et al., 2019). Penderita kanker payudara dengan usia awal terdeteksi kanker 21-50 tahun, sekitar 50% akan meninggal dalam masa 11,4 tahun. Kelompok usia awal terdeteksi kanker 51-70

tahun sekitar 50% akan meninggal setelah 7,2 dan pada kelompok usia awal terdeteksi kanker >70 tahun pada stadium I sekitar 50% akan meninggal setelah 6 tahun dan sekitar 90% meninggal setelah 12 tahun (Kisiangani et al., 2018).

Berdasarkan hasil Riskesdas 2018, prevalensi kanker berdasarkan diagnosis dokter, secara nasional menunjukkan adanya peningkatan dari 1,4 % pada tahun 2013 menjadi 1,8 pada tahun 2018. Angka diagnosis kanker lebih banyak terjadi pada kisaran umur 55-64 tahun dengan lebih tinggi kejadiannya di wilayah perkotaan (Kementerian-Kesehatan-Republik-Indonesia, 2018).

Kesintasan penderita kanker payudara dipengaruhi oleh faktor umur saat didiagnosis. Wanita muda pengidap kanker payudara cenderung memiliki kanker payudara yang lebih agresif pertumbuhannya dan risiko kekambuhan yang besar. Oleh karena itu diperlukan upaya deteksi dini kanker payudara. Deteksi dini merupakan upaya untuk mendeteksi dan mengidentifikasi secara dini adanya penderita kanker payudara, sehingga dapat diterapi dengan teknik yang dampak fisiknya kecil dan punya peluang lebih besar untuk sembuh. Upaya ini sangat penting, sebab apabila penderita kanker payudara dapat dideteksi pada stadium dini dan diterapi secara tepat maka tingkat kesembuhannya cukup tinggi,

yang berdampak linier dengan lama kesintasan penderita kanker payudara untuk bertahan hidup (Evi et al., 2018).

Diantara faktor personal, usia penderita kanker payudara merupakan faktor penting yang memengaruhi kesintasan penderita. Bukti menunjukkan bahwa usia merupakan faktor prognostik untuk kesintasan penderita kanker payudara. Prognosis merupakan sesuatu yang buruk bagi penderita kanker payudara yang berusia di atas 50 tahun. Beberapa penelitian lain menunjukkan bahwa wanita pra menopause memiliki prognosis yang lebih baik daripada wanita pasca menopause dengan penderita kanker payudara. Penurunan angka kesintasan penderita kanker payudara dengan bertambahnya usia mungkin disebabkan fakta bahwa pada usia yang lebih tua, prevalensi penyakit bawaan juga meningkat. Adanya penyakit yang menyertai menyebabkan kecacatan sekunder dan berdampak buruk pada proses pengobatan dan kepatuhan penderita terhadap terapi kanker (Abdel-Mohsen et al., 2016).

## **2. Tingkat Pendidikan dan Pendapatan Keluarga**

Pendidikan atau tingkat pendidikan juga merupakan salah satu determinan kesehatan kesintasan penderita kanker payudara. Yan et al. (2016) melaporkan bahwa salah satu faktor yang dapat memengaruhi kualitas hidup seseorang, begitu pula dengan

penderita kanker payudara. Wanita penderita kanker payudara yang memiliki keturunan dengan tingkat pendidikan yang lebih rendah memiliki peluang tingkat kematian yang lebih tinggi (kesintasan yang lebih buruk) setelah diagnosis menderita kanker payudara. Tingkat pendidikan anak dewasa dapat berkontribusi pada kesintasan ibu setelah didiagnosa menderita kanker payudara. Ibu atau wanita yang memiliki anak yang kurang berpendidikan mungkin memerlukan dukungan sosial ekstra (Brooke, Ringbäck Weitoft, Talbäck, Feychting, & Ljung, 2017).

Wanita dengan tingkat pendidikan yang lebih rendah dijumpai pada wanita yang lebih tua, pascamenopause, obesitas, perokok saat diagnosis, dan jarang memeriksakan skrining mammogram sebelum terdiagnosis menderita kanker payudara. Tingkat kesintasan pada wanita yang didiagnosis menderita kanker payudara lebih rendah pada wanita yang berpendidikan rendah atau tinggal di daerah dengan tingkat pendidikan masyarakat rendah. Wanita yang tinggal di daerah dimana >20% orang dewasa tidak menempuh perguruan tinggi memiliki tingkat kematian oleh penderita kanker payudara 1,61 kali lebih besar (95% CI, 1.21-2.15) dibandingkan dengan wanita dari kalangan berpendidikan (Sprague et al., 2011).

### 3. Pekerjaan

Pekerjaan adalah suatu kegiatan atau aktivitas yang dilakukan oleh manusia bertujuan untuk memenuhi kebutuhan hidupnya. Pekerjaan merupakan salah satu faktor besar dalam kesintasan penderita kanker payudara (Puigpinós et al., 2017). Pekerjaan berkaitan erat dengan jumlah pendapatan yang digunakan untuk memenuhi kebutuhan hidup serta pengobatan kanker payudara. Kerentanan dalam pekerjaan tentunya akan memengaruhi kerentanan dalam kesintasan penderita kanker payudara (Alsolami et al., 2019). Kemajuan dalam pengobatan dan diagnosis kanker payudara membutuhkan dana yang tidak kecil. Bukan hanya dalam pengobatan, tetapi dalam dukungan ke arah *life style* yang lebih sehat. Pekerjaan sangat menunjang terpenuhinya hal tersebut. Selain itu, dengan adanya pekerjaan, penderita kanker payudara juga memiliki aktifitas rutin yang dilakukan dan dapat memberinya rasa kepuasan yang berpengaruh terhadap manajemen stres dan kualitas hidup yang lebih positif (Pennisi et al., 2013).

### 4. Status Perkawinan

Status perkawinan berkorelasi dengan risiko terkena kanker payudara wanita. Namun, pemilihan kontrol yang kurang optimal, eksplorasi efek perancu yang tidak memadai, kepastian

status perkawinan yang tidak memadai, dan kemungkinan bias publikasi mungkin telah membatasi kualitas bukti yang tersedia. Secara keseluruhan, status perkawinan merupakan faktor risiko independen untuk kanker payudara yang tidak dapat dihindari (Li et al., 2020).

Individu yang telah kawin biasanya menikmati status sosial ekonomi yang lebih tinggi daripada individu yang belum kawin, yang dapat diterjemahkan ke dalam akses yang lebih baik ke perawatan kesehatan. Perkawinan juga dapat mendorong perilaku gaya hidup yang lebih sehat, seperti pemeriksaan rutin, diet sehat, dan olahraga, yang semuanya dapat menjadi faktor perantara yang mencegah kanker payudara. Situasinya berbeda untuk orang yang belum kawin. Misalnya, menjadi janda atau bercerai sering membuat individu mengalami periode penderitaan yang intens dan menyebabkan serangkaian pendekatan coping yang tidak sehat yang dapat menjelaskan perkembangan kanker payudara. Selain itu, wanita lajang seumur hidup cenderung tidak memiliki pengalaman dengan persalinan atau menyusui, sementara paritas, usia saat kelahiran penuh pertama dan durasi menyusui telah terbukti memiliki pengaruh yang besar terhadap kejadian kanker payudara (Brouckaert et al., 2017; Kobayashi et al., 2012; Vishwakarma et al., 2019).

## 5. Komorbiditas

Banyak penderita kanker payudara memiliki penyakit kronis atau komorbiditas yang hidup berdampingan pada saat mereka didiagnosis kanker. Fu et al. (2015) mengevaluasi hubungan komorbiditas dengan kualitas hidup penderita kanker payudara. Di antara 134 pasien, 73,8% memiliki setidaknya satu komorbiditas, 54,7% memiliki 2-4, dan hanya 7,4% memiliki 5-8. Komorbiditas tidak berubah pada 12 bulan setelah operasi. Jumlah komorbiditas berdasarkan laporan pasien sendiri dan kategorisasi komorbiditas berdasarkan CCI memiliki korelasi negatif yang serupa dengan skor kualitas hidup secara keseluruhan serta domain kesehatan umum, fungsi fisik, nyeri tubuh, dan vitalitas. Komorbiditas, khususnya hipertensi, artritis, dan diabetes, dikaitkan dengan kualitas hidup yang lebih buruk di berbagai domain di antara penderita kanker payudara. Penelitian selanjutnya harus mempertimbangkan pengaruh gabungan komorbiditas dan kanker pada kualitas hidup pasien.

Salah satu penyakit penyerta atau komorbid adalah anemia. Insiden anemia sedang sampai berat (hemoglobin <10 g/dL) tetap tinggi pada pasien dengan tumor padat yang menerima kemoterapi, seperti pada pasien dengan kanker payudara. Risiko anemia lebih besar pada pasien dengan metastasis jauh atau pada

stadium akhir (Hoque, Karim, Hoque, Hoque, & Elahi, 2020; H Xu et al., 2016). Anemia lazim terjadi pada 30% hingga 90% pasien kanker yang merupakan komplikasi hematologi umum dari kemoterapi, dan dikaitkan dengan peningkatan morbiditas, mortalitas, dan biaya perawatan kesehatan. Insiden anemia bervariasi secara signifikan di seluruh rejimen kemoterapi, dengan proporsi pasien dengan Hb <10 g/dL mulai dari 18,2% pada pasien kanker payudara (Bormanis et al., 2013; H Xu et al., 2016).

Kemoterapi myelosupresif adalah modalitas pengobatan utama untuk mengobati kanker, karena dalam beberapa pengaturan strategi ini mengurangi risiko terjadinya tumor berulang dan kematian. Agen kemoterapi sitotoksik dapat menginduksi anemia melalui gangguan hematopoiesis secara langsung, termasuk sintesis prekursor sel darah merah (RBC) di sumsum tulang; penurunan produksi eritropoietin ginjal; atau kombinasi keduanya (Rodgers et al., 2012).

Risiko dan keparahan anemia selama kemoterapi bervariasi secara signifikan tergantung pada jenis, jadwal, dan intensitas perawatan, dan apakah pasien telah menerima kemoterapi myelosupresif atau terapi radiasi sebelumnya, serta kondisi medis pasien (Dicato, Plawny, & Diederich, 2010). Studi sebelumnya melaporkan bahwa kejadian anemia dapat berkisar

dari 20% hingga 60% pada saat diagnosis kanker dan mencapai setinggi 60-90% selama perawatan kanker. Risiko yang dilaporkan dalam uji klinis, mungkin tidak mencerminkan praktik klinis dunia nyata. Karena banyak kriteria eksklusif yang diterapkan dalam uji klinis acak, pasien dalam praktik klinis mungkin memiliki, rata-rata, risiko anemia yang lebih tinggi karena prevalensi komorbiditas yang lebih tinggi, usia yang lebih tua, dan status kinerja yang lebih buruk (Bormanis et al., 2013; Mhaskar, Wao, Miladinovic, Kumar, & Djulbegovic, 2016). Selain itu, profil risiko anemia mungkin telah berubah mengingat perubahan dalam praktik onkologi saat ini (Kadokura & Katsumata, 2014; H Xu et al., 2016).

Anemia dapat menyebabkan kelelahan, kantuk, depresi, dispnea, takikardia, dan pusing, yang dapat mengakibatkan penundaan siklus kemoterapi berikutnya atau berdampak negatif pada kualitas hidup pasien. Sebelum tahun 1990-an, transfusi sel darah merah adalah yang utama untuk pengobatan anemia berat atau mengancam jiwa. Sejak itu, *erythropoiesis-stimulating agents* (ESA) telah tersedia untuk mengoreksi anemia ringan hingga sedang dan mencegah anemia berat. Namun, mulai tahun 2003, beberapa penelitian menunjukkan bahwa penggunaan ESA dikaitkan dengan penurunan Kesintasan pasien dan/atau

perkembangan tumor atau kekambuhan, salah satunya pada pasien kanker payudara (H. Xu et al., 2014).

Komorbiditas memiliki dampak yang signifikan pada Kesintasan setelah kanker payudara dengan Kesintasan yang lebih buruk di antara pasien dengan satu atau lebih kondisi komorbiditas. Adanya komorbiditas saat diagnosis merupakan faktor prognostik penting pada kanker payudara dini, tanpa memandang usia dan stadium penyakit (Lotte Holm Land, Oksbjerg, DaltoncTrine, Jørgensen, & Ewertza, 2012).

## **6. Stadium Penyakit**

Penentuan stadium ini sangat penting sebelum melakukan tindakan definitif setelah diagnosa ditegakkan. Dengan penentuan stadium ini, berarti diketahui besarnya tumor, dan ekstensi tumor. Penentuan stadium penyakit seperti lokal, keregional atau sudah bernetastase sangat berguna dalam menentukan pilihan terapi. Berbagai macam cara penentuan stadium penyakit kanker payudara, antara lain (Ramli, 2015) :

1. Steintal (1905)
2. Manchester (1940)
3. Haagensen dan Stout (1943)
4. Portmann Clasification (1943)

5. TNM system, pertama kali diperkenalkan oleh Denoix (1943) dan dipopulerkan oleh UICC (1958) dan American Joint Committee on Cancer AJCC (Union International Contra in Cancer)

Klasifikasi TNM system UICC/AJCC saat ini menjadi pegangan dalam klasifikasi stadium kanker payudara, karena lebih memperlihatkan ketepatan dalam group ekstensi tumor yang mempunyai nilai-nilai prognostik dan lebih bermakna dalam penentuan jenis pengobatan (Ramli, 2015).

Di Indonesia, stadium kanker payudara ditentukan berdasarkan sistem klasifikasi TNM *American Joint Committee on Cancer* (AJCC) 2010, Edisi 7, untuk Kanker Payudara. Adapun kategorinya adalah sebagai berikut: (Kementerian-Kesehatan-Republik-Indonesia, 2016).

a. Kategori T (Tumor)

- 1) TX Tumor primer tidak bisa diperiksa
- 2) T0 Tumor primer tidak terbukti
- 3) Tis Karsinoma in situ
- 4) Tis (DCIS) = ductal carcinoma in situ
- 5) Tis (LCIS) = lobular carcinoma in situ
- 6) Tis (Paget's) = Paget's disease pada puting payudara tanpa tumor

- 7) T1 Tumor 2 cm atau kurang pada dimensi terbesar
- 8) T1mic Mikroinvasi 0.1 cm atau kurang pada dimensi terbesar
- 9) T1 a : Tumor lebih dari 0.1 cm tetapi tidak lebih dari 0.5 cm pada dimensi terbesar
- 10) T1b : Tumor lebih dari 0.5 cm tetapi tidak lebih dari 1 cm pada dimensi terbesar
- 11) T1c : Tumor lebih dari 1 cm tetapi tidak lebih dari 2 cm pada dimensi terbesar
- 12) T2 : Tumor lebih dari 2 cm tetapi tidak lebih dari 5 cm pada dimensi terbesar
- 13) T3 Tumor berukuran lebih dari 5 cm pada dimensi terbesar
- 14) T4 Tumor berukuran apapun dengan ekstensi langsung ke dinding dada / kulit
- 15) T4a : Ekstensi ke dinding dada, tidak termasuk otot pectoralis
- 16) T4b : Edema (termasuk peau d'orange) atau ulserasi kulit payudara atau satellite skin nodules pada payudara yang sama
- 17) T4c : Gabungan T4a dan T4b
- 18) T4d : Inflammatory carcinoma

b. Kelenjar Getah Bening (KGB) regional (N)

- 1) Nx KGB regional tak dapat dinilai (mis.: sudah diangkat)
- 2) N0 Tak ada metastasis KGB regional
- 3) N1 Metastasis pada KGB aksila ipsilateral level I dan II yang masih dapat digerakkan
- 4) pN1mi Mikrometastasis  $>0,2 \text{ mm} < 2 \text{ mm}$
- 5) pN1a 1-3 KGB aksila
- 6) pN1b KGB mamaria interna dengan metastasis mikro melalui sentinel node biopsy tetapi tidak terlihat secara klinis
- 7) pN1c T1-3 KGB aksila dan KGB mamaria interna dengan metastasis mikro melalui sentinel node biopsy tetapi tidak terlihat secara klinis
- 8) N2 Metastasis pada KGB aksila ipsilateral yang terfiksir atau matted, atau KGB mamaria interna yang terdekteksi secara klinis\* jika tidak terdapat metastasis KGB aksila secara klinis.
- 9) N2a Metastatis pada KGB aksila ipsilateral yang terfiksir satu sama lain (matted) atau terfiksir pada struktur lain
- 10) pN2a 4-9 KGB aksila
- 11) N2b Metastasis hanya pada KGB mamaria interna yang terdekteksi secara klinis\* dan jika tidak terdapat metastasis KGB aksila secara klinis.

12) pN2b KGB mamaria interna, terlihat secara klinis tanpa KGB aksila

N3 Metastatis pada KGB infraklavikula ipsilateral dengan atau tanpa keterlibatan KGB aksila, atau pada KGB mamaria interna yang terdeteksi secara klinis\* dan jika terdapat metastasis KGB aksila secara klinis; atau metastasis pada KGB supraklavikula ipsilateral dengan atau tanpa keterlibatan KGB aksila atau mamaria interna

13) N3a : Metastasis pada KGB infraklavikula ipsilateral

14) pN3a > 10 KGB aksila atau infraklavikula

15) N3b : Metastasis pada KGB mamaria interna ipsilateral dan KGB aksila

16) pN3b KGB mamaria interna, terlihat secara klinis, dengan KGB aksila atau >3 KGB aksila dan mamaria interna dengan metastasis mikro melalui sentinel node biopsy namun tidak terlihat secara klinis

17) N3c Metastasis pada KGB supraklavikula ipsilateral

18) pN3c KGB supraklavikula.

Terdeteksi secara klinis maksudnya terdeteksi pada pemeriksaan imaging (tidak termasuk lymphoscintigraphy) atau pada pemeriksaan fisis atau terlihat jelas pada

pemeriksaan patologis Metastasis Jauh (M) antara lain sebagai berikut: (Kementerian-Kesehatan-Republik-Indonesia, 2016).

- 1) Mx Metastasis jauh tak dapat dinilai
- 2) M0 Tak ada metastasis jauh
- 3) M1 Terdapat Metastasis jauh

Adapun Pengelompokan Stadium secara ringkas dapat dilihat pada tabel berikut ini: (Kementerian-Kesehatan-Republik-Indonesia, 2016).

**Tabel 1.1 Stadium Kanker Payudara Berdasarkan Metode TNM**

<b>Stadium</b>	<b>T</b>	<b>N</b>	<b>M</b>
Stadium 0	Tis	N0	M0
Stadium IA	T1	N0	M0
Stadium IB	T0	N1mic	M0
	T1	N1mic	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-N2	M0
Stadium IIIB	T4	N1-N2	M0
Stadium IIIC	Semua T	N3	M0
Stadium IV	Semua T	Semua N	M1

Sumber : Kementerian-Kesehatan-Republik-Indonesia (2016)

Penetapan stadium harus dikerjakan sebelum dilakukan pengobatan. Penetapan stadium berguna untuk :

- a. Penetapan diagnosa
- b. Penetapan strategi terapi
- c. Prakiraan prognosa
- d. Penetapan tindak lanjut setelah terapi ( follow up )
- e. Pengumpulan data epidemiologis dalam registrasi kanker
- f. Penilaian beban dan mutu layanan suatu institusi kesehatan

## **7. Jenis Perawatan**

Perhatian lebih lanjut perlu diberikan pada dampak dari berbagai jenis perawatan bedah pada kualitas hidup pasien. Kesintasan pasien lebih tinggi bagi mereka yang dirawat jalan. Hal ini berhubungan dengan ketidaktahuan pasien sudah menderita kanker payudara, pasien yang belum atau terlambat melakukan pemeriksaan ke dokter, dan keterbatasan ekonomi sehingga membatasi pasien untuk melakukan pemeriksaan ke dokter. Presentasi pasien kanker payudara di Indonesia yang melakukan pemeriksaan ke dokter setelah stadium lanjut sebesar 70%. Sehingga hal ini menyebabkan sebagian besar pasien rawat inap lebih banyak meninggal dibandingkan dengan pasien rawat jalan karena pasien rawat inap rata-rata adalah penderita kanker stadium lanjut yang sudah kronik dan terlambat melakukan pemeriksaan ke rumah sakit (Ursaru, Crumpei, & Crumpei, 2014).

Saat ini metode pengobatan yang disukai banyak wanita dengan kanker payudara stadium awal adalah pembedahan konservatif. Menurut penelitian Kasuba dkk (2019), bahwa pasien kanker payudara yang dirawat inap di RSUD Dr. H. Chasan Boesoirie Ternate Tahun 2019, paling banyak pasien pada stadium lanjut yaitu stadium IIIB yang ditemukan pada seluruh sampel pasien kanker payudara. Hal ini berhubungan dengan ketidaktahuan pasien telah menderita kanker payudara, pasien yang belum atau terlambat melakukan pemeriksaan ke dokter, dan keterbatasan ekonomi sehingga membatasi pasien untuk melakukan pemeriksaan ke dokter. Presentasi pasien kanker payudara di Indonesia yang melakukan pemeriksaan ke dokter setelah stadium lanjut sebesar 70%. Sehingga hal ini menyebabkan sebagian besar pasien rawat inap lebih banyak meninggal dibandingkan dengan pasien rawat jalan karena pasien rawat inap rata-rata adalah penderita kanker stadium lanjut yang sudah kronik dan terlambat melakukan pemeriksaan ke rumah sakit. Saat ini metode pengobatan yang disukai banyak wanita dengan kanker payudara stadium awal adalah pembedahan konservatif.

## 8. Asuransi Kesehatan

Dalam pemanfaatan pelayanan kesehatan umumnya dipengaruhi oleh keterjangkauan (akses dan biaya) ke pelayanan dan kepemilikan asuransi kesehatan. Faktor ini berdampak pada tingkatan stadium kanker yang secara langsung berhubungan dengan kesintasan penderita kanker payudara. Guerra et al. (2015) melaporkan bahwa dari 437 subjek penelitian, 72% wanita memanfaatkan pelayanan kesehatan umum dan 61% wanita memanfaatkan pelayanan kesehatan pribadi yang lebih *advance*. Jumlah tersebut menjadi alasan utama tingginya proporsi kanker stadium akhir (III/IV) pada wanita yang menggunakan fasilitas umum (37% vs 26%,  $p < 0.0001$ ), dan memiliki kondisi prognosis yang buruk (HR = 1.79; 95%CI: 1.09-2.94). Akses fasilitas kesehatan tetap tidak terlepas dengan ketidaksetaraan dalam kondisi sosial ekonomi penderita kanker payudara.

Kelompok pasien kanker payudara di Brasil yang menerima pengobatan tepat waktu menunjukkan ketercapaian hasil yang sebanding dengan mereka yang berasal dari negara berpenghasilan tinggi. Kematian akibat kanker payudara tampaknya bergantung pada kualitas perawatan kesehatan yang dapat diakses oleh pasien kanker payudara (Leffi et al., 2020).

Akses fasilitas kesehatan berpengaruh besar dalam deteksi dini stadium kanker. Keterlambatan presentasi dan diagnosis stadium lanjut merupakan tantangan umum di negara berpenghasilan rendah. Penundaan pasien yang lama dalam presentasi ke fasilitas kesehatan dan diagnosis stadium lanjut adalah gambaran umum dalam perawatan kanker payudara (Azriful et al., 2021). Kurangnya pengetahuan dan kesadaran tentang kanker payudara, kepercayaan budaya dan agama, kesulitan ekonomi, kurangnya perawatan kesehatan dan akses transportasi, ketakutan akan prosedur pembedahan dan kurangnya kepercayaan pada perawatan medis adalah alasan utama keterlambatan presentasi kanker payudara yang diidentifikasi dari pasien. Program pendidikan dan promosi kesehatan tentang kanker payudara harus dirancang untuk meningkatkan kesadaran masyarakat untuk memfasilitasi deteksi dini kasus sebelum kemajuan pada sistem akses fasilitas kesehatan yang ada (Tesfaw, Alebachew, & Tiruneh, 2020).

Menurut Tahir, 2016 dalam penelitiannya bahwa pasien kanker payudara yang meninggal berdasarkan karakteristik jaminan pembayaran paling banyak pasien kanker payudara melalui jaminan pengobatan Jamkesmas. Hal ini dapat disebabkan pemahaman tentang asuransi kesehatan sosial yang masih sangat

rendah, karena sejak lama masyarakat hanya mendapatkan informasi yang bias tentang asuransi kesehatan, serta literatur yang membahas asuransi kesehatan sosial juga sangat terbatas.

## **9. Lokasi gejala klinis Kanker Payudara**

Jenis kanker payudara ditentukan oleh sel-sel tertentu di payudara yang terpengaruh. Sebagian besar kanker payudara adalah karsinoma, yaitu tumor yang dimulai di sel epitel yang melapisi organ dan jaringan di seluruh tubuh. Ketika karsinoma terbentuk di payudara, biasanya jenis yang lebih spesifik disebut adenokarsinoma, yang dimulai di sel-sel saluran (saluran susu) atau lobulus (kelenjar penghasil susu). Kanker payudara in situ (ductal carcinoma in situ atau DCIS) adalah kanker yang dimulai di saluran susu dan belum tumbuh ke jaringan payudara lainnya. Istilah kanker payudara invasif (atau infiltrasi) digunakan untuk menggambarkan semua jenis kanker payudara yang telah menyebar (menyerang) ke dalam jaringan payudara di sekitarnya. Deteksi dini kanker payudara merupakan cara paling efektif untuk tindakan awal melakukan berbagai pemeriksaan. Prosedur pemeriksaan yang dapat ditempuh berupa thermografi payudara, mamografi, biopsi payudara, duktografi, dan ultrasonography (USG) payudara (Dewi & Hendrati, 2015).

Hausmann et al. (2020) melaporkan bahwa pasien kanker payudara yang menerima radio terapi (RT) terbukti secara signifikan banyak mengakibatkan morbiditas akibat masalah jantung. Studi kasus-kontrol berbasis populasi yang dilakukan oleh Darby et al. (2013) di Swedia dan Denmark melaporkan bahwa risiko relatif kejadian PJK utama meningkat secara linier dengan peningkatan paparan jantung rata-rata selama penerimaan RT oleh penderita kanker payudara. Lebih lanjut, Piroth et al. (2019) merekomendasikan batasan dosis untuk rata-rata keterpaparan jantung selama RT payudara pada masyarakat Jerman. Risiko kematian spesifik kanker payudara dan faktor risiko jantung pasien harus dipertimbangkan secara individual terhadap risiko kardiotoxicitas akibat radiasi (Piroth et al., 2019).

Menurut Pradnyawati dkk, 2021 bahwa yang mengalami karsinoma payudara paling tinggi pada payudara kiri dari pada payudara kanan. Hal ini juga sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Lubis dkk (2017), bahwa karsinoma payudara pada payudara kiri lebih banyak ditemukan pada payudara kanan. Hal ini diduga karena bila dibandingkan dengan payudara kanan, payudara kiri lebih besar ukurannya. Sehingga, dengan ukuran yang lebih besar, maka jaringan yang terdapat pada payudara kiri

lebih banyak dan angka kejadian terjadinya kanker payudara pada payudara kiri akan lebih besar. Selain itu, studi menyatakan bahwa perkembangan kanker dan juga hipertrofi payudara lebih sering ditemukan pada payudara kiri. Hal ini mengakibatkan tingkat kematian untuk penderita kanker payudara sebelah kiri lebih tinggi.

### **10. Lama Hidup Setelah Terdiagnosis**

Sebagian besar pasien dengan penyakit stadium awal akan sembuh. Risiko kekambuhan 5 dan 10 tahun masing-masing sekitar 14% dan 36%.(Cheng et al., 2012). Prognosis pasien dengan kanker payudara metastatik (mBC) biasanya heterogen, mulai dari beberapa bulan hingga bertahun-tahun, tergantung pada banyak faktor termasuk stadium tumor asli (ukuran tumor dan jumlah metastasis kelenjar getah bening yang terlibat), usia saat kambuh, status reseptor estrogen (ER), reseptor faktor pertumbuhan epidermal manusia 2 (HER2), status reseptor, situs dan jumlah situs kambuh, interval bebas penyakit (DFI), dan paparan sebelumnya terhadap kemoterapi adjuvant atau neo-adjuvant.

Kesintasan rata-rata setelah kambuh pertama (MSFR) dari 26 bulan (kisaran: 15-90 bulan) di antara populasi pasien yang

didiagnosis. Kemudian terjadi kemajuan signifikan dalam pengobatan mBC, termasuk teknik bedah dan radiasi baru, serta penambahan agen sistemik baru, termasuk inhibitor aromatase (AI), taxanes, dan munculnya HER2 agen yang ditargetkan. Bias *lead-time* telah dibahas secara luas sebagai variabel pengganggu potensial dalam pengurangan kematian keseluruhan kanker payudara yang baru didiagnosis karena dampak potensial dari deteksi dini melalui skrining (Cheng et al., 2012). Hasil penelitian lain menunjukkan, salah satu alasan pasien datang berobat pada stadium lanjut penyakitnya adalah kurangnya tes skrining (Abedi et al., 2016).

Tingkat Kesintasan kanker payudara menunjukkan persentase orang yang bertahan hidup setelah didiagnosis untuk jangka waktu tertentu (Fouladi, Amani, Harghi, & Nayebyazdi, 2011). Pada masyarakat dengan akses terbatas ke fasilitas medis, skrining kanker payudara dapat diidentifikasi pada tahap awal dan mengarah pada peningkatan tingkat Kesintasan dan penurunan angka kematian (Fallahzadeh, Momayyezi, Akhundzardeini, & Zarezardeini, 2014). Kanker payudara dibagi menjadi beberapa stadium dalam hal ukuran tumor, keterlibatan kelenjar getah bening, dan metastasis yang diidentifikasi pada tahap awal (Abedi

et al., 2016). Selama beberapa tahun terakhir, pencegahan, diagnosis dini, dan pengobatan yang tepat dianggap dapat meningkatkan tingkat Kesintasan kanker. Studi tentang analisis Kesintasan kanker payudara harus diketahui karena informasi terkini tentang faktor-faktor efektif dalam Kesintasan kanker merupakan faktor penting bagi dokter dan ahli epidemiologi, karena kanker payudara memiliki tingkat penyebaran yang cukup tinggi di antara wanita dan menentukan tingkat Kesintasan setelah diagnosis dan pengobatan sangat penting (Abedi et al., 2016).

Selain itu, umur saat diagnosis juga memegang peranan penting dalam Kesintasan pasien kanker payudara. Wanita di bawah 40 tahun memiliki prognosis yang buruk, dan hubungan ini paling kuat di antara wanita muda dengan kanker payudara negatif kelenjar getah bening aksila. Usia 80 tahun atau lebih merupakan faktor prognostik untuk Kesintasan yang buruk, terlepas dari stadium saat diagnosis dan periode diagnostik (Brandt, Garne, Tengrup, & Manjer, 2015).

Beberapa penelitian terbaru telah menemukan program skrining interval kanker yang didiagnosis dalam 24 bulan dari skrining negatif sebelumnya memiliki Kesintasan yang lebih baik daripada kanker yang didiagnosis pada wanita yang tidak

diskrining yang sebanding. Kanker yang didiagnosis pada wanita yang tidak pernah diskrining atau yang tidak diskrining dalam empat tahun atau lebih memiliki Kesintasan yang paling buruk. Tidak ada pola perbedaan konsisten yang ditemukan antara kelompok yang ditentukan skrining pada faktor prognostik yang tersedia. Namun, perbandingan faktor prognostik memiliki kekuatan yang lebih kecil daripada analisis Kesintasan karena ukuran sampel yang tersedia untuk analisis lebih kecil (Brandt et al., 2015)

Secara global, Kesintasan pasien kanker payudara sebagian dijelaskan oleh perbedaan stadium saat diagnosis, dan sebagian oleh perbedaan dalam Kesintasan spesifik berdasarkan stadium penyakit. Kesintasan keseluruhan yang rendah muncul jika distribusi stadium yang parah (Walters et al., 2013).

## **11. Usia Terdiagnosis**

Penyintas kanker payudara mengacu pada setiap orang dengan riwayat kanker payudara dari saat diagnosis hingga sisa dari kehidupan mereka. Menurut American-Cancer-Society (2019), Kesintasan kanker telah berevolusi dari fokus pada tiga fase, yaitu waktu dari diagnosis hingga akhir, pengobatan awal, transisi dari pengobatan ke Kesintasan diperpanjang, dan Kesintasan jangka

panjang untuk mencakup berbagai pengalaman dan lintasan. Sebagai contoh, beberapa individu mungkin hidup bebas dari kanker setelah perawatan awal, sementara yang lain mungkin hidup dengan kanker sebagai penyakit kronis atau pengalaman kekambuhan atau kanker berikutnya (Cao, Chen, Yu, Li, & Chen, 2021).

Mukama et al. (2020) melaporkan bahwa sebanyak 2,3% pasien kanker payudara menerima diagnosis kanker payudara invasif primer dan 86,4% diantaranya pada usia rata-rata saat diagnosis berusia 55 tahun. Dari penelitiannya, Mukama et al. (2020) merekomendasikan skrining pada usia 50 tahun untuk populasi umum (2,2% risiko kumulatif 10 tahun). Selama beberapa dekade terakhir, tingkat deteksi dan Kesintasan telah meningkat pesat, namun tidak ada konsensus dalam pengelolaan populasi yang sangat muda (<35) atau yang semakin tua (>70) (McGuire, Brown, Malone, McLaughlin, & Kerin, 2015).

Dalam studi kohort berbasis populasi, indikasi klinis dan faktor risiko individu dikaitkan dengan usia terdiagnosanya kanker serta memungkinkan mamografi lebih awal (Miglioretti et al., 2021). Deteksi dini tumor payudara dapat mengurangi kematian akibat kanker payudara (Gøtzsche & Jørgensen, 2013; Pace & Keating, 2014; Welch, Prorok, O'Malley, & Kramer, 2016). Penurunan angka

kematian akibat kanker payudara di Eropa selama 2 dekade terakhir telah dikaitkan setidaknya sebagian dengan pelaksanaan program skrining deteksi dini (Amaro et al., 2013; Carioli et al., 2017). Pelaksanaan program skrining dapat menurunkan angka kematian akibat kanker payudara hingga 20% (Gøtzsche & Jørgensen, 2013). Skrining memungkinkan deteksi tumor pada tahap dan usia yang lebih awal (Mukama et al., 2020). Carioli et al. (2017) melaporkan bahwa diagnosis pada usia lebih awal berperan dalam meningkatkan manajemen kanker payudara di Eropa tengah dan timur.

Pada wanita berusia 50 hingga 69 tahun disarankan untuk mendapatkan pemeriksaan mammogram setiap dua tahun (Altobelli et al., 2017; Esserman, 2017; Lauby-Secretan et al., 2015). Bahkan direkomendasikan melakukan pemeriksaan pada usia yang lebih awal, apalagi bagi wanita yang berisiko tinggi, seperti adanya riwayat keluarga kanker payudara. Pedoman American-Cancer-Society (2019) merekomendasikan inisiasi skrining kanker payudara pada usia 40 tahun atau 10 tahun lebih awal dari usia risiko tinggi diagnosis kanker payudara.

### **C. Tinjauan Pemodelan Determinan Kesehatan pada Kesintasan Penderita Kanker Payudara**

Setiap wilayah memiliki berbagai latar belakang berbeda yang memengaruhi determinan kesehatan pada wanita penderita kanker payudara. Berbagai metode statistik telah diterapkan pada penelitian terdahulu untuk menemukan determinan yang terkait dengan survival atau kesintasan penderita kanker payudara. Untuk menemukan faktor determinan yang memengaruhi kesintasan penderita kanker payudara di Provinsi Sulawesi Selatan, maka metode statistik tertentu harus diterapkan. Kajian beberapa model analisis statistik yang pernah dilakukan terhadap kesintasan penderita kanker payudara pada penelitian terdahulu adalah sebagai berikut:

1. *Model Multivariate Logistic Regression Analysis*
2. *Model Multivariable mixed model analysis*
3. *Model Flexible Parametric Analysis*
4. *Model Classification Tree Analysis*
5. *Model Cox proportional hazards Analysis*
6. *Multilevel modelling*

*Cox proportional hazards models* adalah bagian dari metode analisis survival yang diperluas untuk menilai beberapa faktor risiko secara bersamaan yang mirip dengan analisis regresi linier berganda. Salah satu teknik regresi yang paling populer untuk analisis survival

adalah *Cox regresi hazard proporsional*, yang digunakan untuk menghubungkan beberapa faktor risiko atau paparan, yang dipertimbangkan secara bersamaan dengan waktu bertahan hidup.

*Model Cox regresi hazard proporsional*, ukuran efeknya adalah tingkat bahaya, yang merupakan risiko kegagalan (yaitu, risiko atau kemungkinan menderita peristiwa yang menarik), mengingat bahwa penderita telah bertahan hingga waktu tertentu. Probabilitas harus berada pada kisaran 0 hingga 1. Namun, bahaya mewakili jumlah peristiwa yang diharapkan per satu unit waktu. Akibatnya, bahaya dalam kelompok dapat melebihi 1. Misalnya, jika bahaya adalah 0,2 pada waktu  $t$  dan satuan waktu adalah bulan, maka rata-rata, 0,2 peristiwa diharapkan per orang yang berisiko per bulan. Interpretasi lain didasarkan pada kebalikan dari bahaya. Misalnya,  $1/0,2 = 5$ , yang merupakan waktu bebas hidup yang diharapkan (5 bulan) per orang yang berisiko (Pawloski & Kitsantas, 2008).

#### **D. Hasil Penelitian Terdahulu**

Faktor paling konsisten yang terkait dengan kesintasan penderita kanker payudara adalah umur, kormobiditas, tingkat pendidikan dan pendapatan keluarga, dukungan sosial, faktor demografis (mencakup kondisi lingkungan dan akses ke pelayanan kesehatan), jenis pengobatan kanker serta status sosial ekonomi.

Faktor-faktor lain yang juga berpengaruh adalah *lifestyle* (kebiasaan merokok, minum alkohol, gaya diet, kurangnya aktifitas fisik, obesitas), faktor imigrasi dan akulturasi, riwayat pendidikan anak, ras, kesejahteraan emosional dan stadium kanker saat diagnosis. Selain itu, terdapat beberapa faktor lain seperti lingkungan buruk, kerugian dalam bekerja, kehamilan, patologis, semangat dan keinginan untuk hidup, dan anemia.

**Tabel 2.3 Matriks Determinan Kesintasan Penderita Kanker Payudara Berdasarkan Hasil Penelitian Terdahulu**

No	Model	Penulis	Lokasi Penelitian	Jumlah Sampel	Social Determinant of Health (Finding)
1	<i>Multivariate linear regression</i>	(“Yan et al. - 2016 - Determinants of Quality of Life for Breast Cancer Patients in Shanghai, China(2).pdf,” n.d.)	Cina	1160 wanita	karakteristik demografis (pendidikan, pekerjaan, asuransi kesehatan, status perkawinan, dan pendapatan rumah tangga), metode pengobatan untuk penderita kanker payudara (jenis operasi, kemoterapi dan pengobatan tradisional China), dan dukungan sosial untuk penderita (status keharmonisan keluarga, interaksi dengan teman atau tetangga, pasrtisipasi dalam komunitas pendukung, terlibat dalam aktivitas rekan-penderita).
2	<i>Multivariable mixed model analysis for each SF-12 dimension</i>	(Chu et al., 2016)	Prancis	319 penderita kanker payudara	Umur saat diagnosis, kondisi penyakit saat diagnosis, jenis pengobatan, Kormobid (Penyakit Penyerta), dukungan social, dan rentang waktu setelah diagnosis
	<i>Flexible Parametric Models equivalent to Cox regression</i>	(Brooke et al., 2017)	Swedia	14.231 wanita, umur 65–79 tahun, memiliki anak usia 30 tahun.	Strata tingkat pendidikan anak ( 30 Tahun), dan pendapatan bersih keluarga.
4	<i>Multivariate logistic regression models dan Cox proportional-hazards models</i>	(Sprague et al., 2011)	Wisconsin	5820 wanita umur 20-69 tahun	Status Sosial Ekonomi (tingkat pendidikan, pendapatan dan pengeluaran rumah tangga tahunan 1 tahun sebelum diagnosis), stadium kanker saat diagnosis, lifestyle, riwayat kesehatan pribadi dan keluarga, penggunaan skrining mamografi, dan faktor demografis
5	<i>The Cox proportional hazard model and parametric models</i>	(Mohseny et al., 2016)	Iran	797 penderita kanker payudara, umur 25-93 tahun.	Tingkat pendidikan, usia dan keadaan tempat tinggal, serta status sosial ekonomi

6	<i>Multivariate Cox Proportional Hazard Model</i>	(Poorolajal et al., 2016)	Tehran	1622 penderita kanker payudara	rekam medis dari penderita mengenai faktor prognostic seperti umur, hispatologi, stadium/ukuran tumor, status metastasik, dan prosedur tindakan operasi
7	<i>Tapered Multivariate Matching</i>	(Silber et al., 2018)	Pennsylvania	1,890 non-Hispanic white, 1,824 black, and 723 Hispanic women	Perbedaan pemberian pengobatan, kesintasan, Pemanfaatan <i>Preventive Care</i> , penyakit kormobiditas dan stadium lanjutan berdasarkan Status Sosial Ekonomi (ras, tingkat pendidikan, pendapatan, pekerjaan, dan akses ke asuransi pelayanan kesehatan dan pencegahan penyakit)
8	<i>Kaplan–Meier survival curve dan Multivariable Cox proportional hazard modeling</i>	(Seneviratne et al., 2015)	Waikato, New Zealand	2.679 wanita, 419 (15,6%) adalah Wanita M ori dan 2.260 (84,4%) adalah Wanita Selandia Baru	Skrining, stadium kanker, kormobiditas, treatment kanker, dan demografi (akses ke pelayanan kesehatan) dalam hubungannya dengan kesintasan penderita kanker dalam 2 etnis yang berbeda.
9	<i>Kaplan-Meier method, and the Cox proportional hazards model</i>	(Guerra et al., 2015)	Brazil	437 wanita yang terdiagnosa penderita kanker payudara sejak tahun 1998 sampai tahun 2000.	<i>distal social and intermediate determinant</i> : ras/etnis, warna kulit, budaya dalam memperoleh sistem kesehatan, Faktor biologi: Umur, stadium kanker dan riwayat penyakit. Terapi interfensi: jenis tindakan operasi, tindakan kemoteapi, dan radiasi
10	<i>Log rank test; Kaplan-Meier and Cox Regression in SPSS; PH assumption by STATA</i>	(Heidarnia et al., 2017)	“The Cancer Research Center of Shohada-E-Tajrish Hospital”.	797 penderita kanker payudara, dengan klasifikasi umur di rentang 25-93 tahun	Demografi, sosio-ekonomi dan akses perawatan kesehatan, dimana pada uji kuantitatif (analisis statistikal) terdapat beberapa variabel yang diinput, diantaranya: umur, jenis kelamin, riwayat keturunan, riwayat penyakit kronis, kondisi lingkungan masa kecil, latar belakang saudara, status sebagai perokok atau non-perokok, status perkawinan, latar belakang pendidikan, wilayah daerah asal, status kepemilikan rumah, ukuran rumah, jenis perawatan pengobatan dan status perawatan pengobatan.
11	<i>Multivariate Stage-Stratified Cox Proportional Hazards Regression Models</i>	(Shariff-Marco et al., 2014)	San Fransisco Bay Area Breast Cancer Study (SFBCS) dan Northern	339 partisipan	Tingkat Pendidikan dan variable Nses ( <i>Neighborhood Socioeconomoc Status</i> ): Tingkatan pendidikan, pekerjaan, umur saat diagnosis, pendapatan bersih keluarga, karakteristik tumor, pengobatan, stadium tumor lanjutan

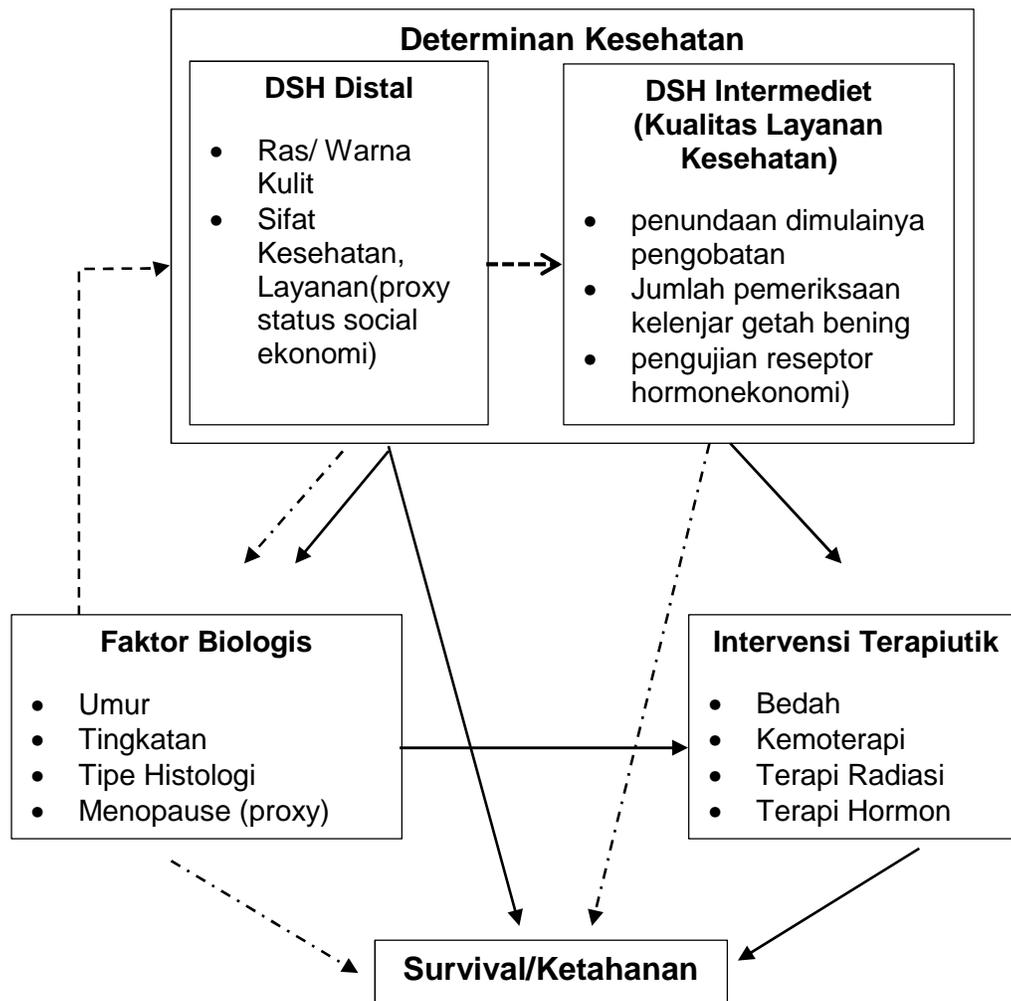
			California Breast Cancer Family Registry (NC-BCFR)		
12	<i>Flexible Parametric Models</i>	("What might explain deprivation-specific differences in the excess hazard of breast cancer death amongst s.pdf," n.d.)	West Midlands UK	20.265 wanita	status sosial individu, stadium kanker saat diagnosis (jenis dan ukuran tumor), jenis pengobatan (termasuk tindakan operasi), dan kormobiditas
13	<i>case-control studies, cohort studies, and population-based studies</i>	(Coughlin, 2019)	California	African American Women	kemiskinan, tingkat pendapatan dan pendidikan, kondisi lingkungan yang buruk, pengangguran, diskriminasi ras, dukungan dan jaringan social, Ketidakpercayaan terhadap medis, imigrasi, tempat tinggal yang tidakn layak, kekurangan makanan, faktor geografi (akses ke pelayanan kesehatan)
14	<i>Poisson Generalized Linear Model And Flexible Parametric Survival Model</i>	(Bower et al., 2018)	Stockholm dan Gotland Region, Sweden	26. 913 kasus penderita kanker payudara dan 133.361 pada kelompok Control di Swedia sejak tahun 1992 hingga 2012	Status Sosial ekonomi
15	<i>Multilevel modelling</i>	(Ringdal and Ringdal, 2017)	Denmark, Finland, Norway, Sweden, Austria, Belgium, France, Germany, the Netherlands, Switzerland	28.479 wanita umur 25-75 tahun dari 19 negara yang berbeda	Kebahagiaan dan kepuasan hidup

			,UK Ireland,Isra el, Portugal,Sp ain,Estonia, Lithuania, Poland, Slovenia		
16	<i>Hazard Ratios And Proportional Hazard Models</i>	(Kish et al., 2014)	Alaska dan Louisiana	313.482 penderita kanker payudara	Stadium kanker saat diagnosa, umur, dan jenis pengobatan dengan kaitannya dengan Status Sosial Ekonomi
17	<i>Prospective And Retrospective</i>	(Puigpinos-Riera et al., 2017)	Barselona, Spanyol	2712 Wanita penderita kanker >18 tahun	Gaya hidup, kesejahteraan emosional, penggunaan CAM, pemanfaatan pelayanan kesehatan, dan riwayat pengobatan , status sosial ekonomi
18	<i>Multivariable Cox Proportional Hazards Regression Models</i>	(Beyer et al., 2016)	Southeaster n Wisconsin, Milwaukee and Racine	2828 partisipan	Ras, diskriminasi hak tanggungan dan status sosial
19	<i>Cox regression, proporsional hazard (PH), bi-variabel and multivariabel</i>	(Sinaga et al., 2018)	Yogyakarta, Indonesia	213 penderita kanker payudara	Usia, tingkat pendidikan, stadium kanker, cara mendapatkan informasi klinis
20	<i>Logistic Regression Test</i>	(Alsolami et al., 2019)	Rumah Sakit Kota Medis King Abdullah di wilayah Makkah, Arab Saudi	432 Partisipan (214 kasus and 218 kontrol)	Penghasilan rendah, ukuran keluarga dan pekerjaan, pengangguran, pola hidup dan obesitas, tingkat pendidikan dan pengetahuan tentang kanker, dan pola menstruasi
21	<i>Cox Regression Modelling</i>	(Tin Tin et al., 2018)	Auckland, Kabupaten Manukau, Waitemata dan Waikato di Selandia	13,657 Penderita	Keterlambatan diagnosis, perampasan lingkungan, perbedaan akses ke dan pemanfaatan pelayanan kesehatan yang berkualitas

Baru					
22	<i>Multivariate Cox Proportional Hazard</i>	(Lee et al., 2019)	Korea	27.141 penderita	karakteristik sosial, kehamilan terkait, dan patologis
23	<i>Chi-square Test, Fisher's Exact Test, analisis varians (ANOVA) atau uji Kruskal-Wallis, model regresi logistik</i>	(Sio et al., 2014)	Rhode Island	1.131 survei yang dikirim, 402 diikuti sertakan untuk dianalisis	usia penderita, pemilihan jenis pengobatan, keinginan untuk melanjutkan hidup (semangat hidup), tingkat pendidikan dan pendapatan
24	<i>Flexible Parametric Survival Modelling</i>	(Plym et al., 2018)	Swedia	19661 wanita penderita kanker payudara, 81303 wanita pembanding bukan penderita kanker payudara	kerugian dalam bekerja yang dipengaruhi oleh faktor usia saat diagnosis dan stadium kanker
25	<i>Cox Proportional Hazard</i>	(Kroenke et al., 2014)	Northern California	1.635 wanita	riwayat keluarga, tingkat pendidikan, kondisi fisik, kormobiditas, dan risiko mengalami kekambuhan
26	<i>Multivariate Cox Proportional Hazards Regression Model</i>	(Zhang et al., 2014)	Guangzhou, PR China	2123 penderita kanker payudara	Anemia

## E. Kerangka Teori

Kerangka teori penelitian ini merujuk pada teori determinan kesehatan kesintasan penderita kanker payudara oleh S. S. Coughlin (2019) sebagaimana terlihat pada gambar 2.1 berikut ini:



Gambar 2.1 Kerangka Teori Determinan Kesehatan Kesintasan Penderita Kanker Payudara

Sumber ; S. S. Coughlin (2019)

Keterangan gambar : Proses Penyebab :

—▶ A	Hubungan penyebab langsung antara DSH Distal dan <i>survival</i>
---▶ B	Hubungan pebnyebab tidak langsung antara DSH Distal dan Ketahanan yang dimediasi oleh DSH Intermedet
---▶ C	Hubungan pebnyebab tidak langsung antara DSH dan <i>survival</i> intermediet oleh faktor biologis
—▶ D	Hubungan pebnyebab tidak langsung antara DSH dan <i>survival</i> intermediet oleh intervensi terapiutik
---▶ E	Hubungan penyebab langsung antara umur dan DSH

## F. Kerangka Konseptual

Berdasarkan dari tinjauan pustaka yang telah dilakukan, maka yang termasuk determinan kesehatan kesintasan penderita kanker payudara antara lain sebagai berikut.

1. Umur. Umur penderita kanker payudara merupakan faktor penting yang memengaruhi kesintasan penderita. Bukti menunjukkan bahwa usia merupakan faktor prognostik untuk kesintasan penderita kanker payudara (Mohseny et al., 2016). Prognosis merupakan sesuatu yang buruk bagi penderita kanker payudara yang berusia di atas 50 tahun. Wanita pra menopause memiliki prognosis yang lebih baik daripada wanita pasca menopause dengan penderita kanker payudara (J. S. Lee et al., 2019). Penurunan angka kesintasan penderita kanker payudara dengan bertambahnya usia mungkin disebabkan fakta bahwa pada usia yang lebih tua, prevalensi penyakit bawaan juga meningkat.

2. Tingkat pendidikan dan pendapatan keluarga. Tingkat pendidikan dan pendapatan keluarga pasien kanker payudara berkaitan dengan karakteristik patologis dan pilihan pengobatan. Untuk pasien yang berpenghasilan rendah atau kelompok pendidikan rendah, stadium tumor lebih lambat, tingkat pelaksanaan investigasi yang relevan lebih rendah, seperti juga tingkat radioterapi, kemoterapi, dan terapi endokrin (Biswas, Syiemlieh, Nongrum, Sharma, & Siddiqi, 2020; Liu et al., 2017). Bahkan Bahk, Jang, and Jung-Choi (2017) melaporkan bahwa tren peningkatan kematian akibat kanker payudara di kalangan wanita Korea antara tahun 1983 sampai 2012 disebabkan oleh peningkatan angka kematian pada kelompok pendidikan rendah.
3. Pekerjaan. Wanita dengan status sosial ekonomi yang rendah atau miskin karena tidak ada pekerjaan lebih kecil kemungkinannya untuk menerima biopsi dan radiasi kelenjar getah bening sentinel setelah operasi konservasi payudara. Wanita miskin juga lebih kecil kemungkinannya untuk menerima operasi ketiak dan kemoterapi adjuvan. Namun, wanita dengan sosial ekonomi rendah yang memulai terapi hormonal lebih cenderung mengandalkan tamoxifen secara eksklusif, dan cenderung tidak menggunakan AI yang lebih mahal tetapi lebih efektif bila dibandingkan dengan wanita dengan sosial ekonomi tinggi (Dreyer, Nattinger, McGinley, & Pezzin, 2018). Bahkan Orsini et al. (2016) dapat penelitiannya mengamati

bahwa pasien dengan status sosial ekonomi rendah memiliki risiko 2 kali lipat untuk menderita kanker payudara stadium lanjut terlepas dari karakteristik kanker dan mode deteksi.

4. Status perkawinan. Status perkawinan merupakan salah satu faktor penting dalam riwayat penderita yang akan dilaksanakan skrinning untuk kanker payudara. Jariah dan Kurniasari (2021) dalam penelitiannya menunjukkan bahwa jumlah pasien yang sudah berstatus sudah kawin sebanyak 56 orang dengan presentase (25,9%) lebih berisiko terkena kanker payudara, hal ini sejalan dengan Ewi Febriyanti (2015-2016) menyatakan bahwa umur ibu dan status perkawinan mempunyai kemungkinan terjadi kanker payudara. Sedangkan penelitian lainnya yang tidak sejalan menunjukkan bahwa wanita yang tidak kawin 50% lebih sering terkena kanker payudara, karena pada umumnya wanita yang belum kawin mengalami aktivitas hormon reproduksi yang tinggi salah satunya adalah hormon estrogen, kadar hormon yang tinggi dapat berisiko terjadinya kanker payudara (Yustiana, 2013).
5. Kormobiditas. Pada penderita kanker payudara dengan dua atau lebih penyakit penyerta memiliki kualitas hidup yang lebih buruk dari pada yang tanpa komorbiditas Chu et al. (2016) melaporkan bahwa salah satu penentu utama kualitas hidup pada penderita kanker payudara 5 tahun setelah diagnosis adalah penyakit penyerta

(kormobiditas). Selain penyakit penyerta sudah ada sebelumnya, serta pada saat diagnosis kanker, pasien kanker payudara menjadi berisiko mengembangkan penyakit kronis baru (Ng, Koczwara, Roder, Niyonsenga, & Vitry, 2018). Hal ini mungkin timbul sebagai akibat pengobatan kanker atau komplikasi kanker (Griffiths, Gleeson, Valderas, & Danese, 2014; Obi et al., 2014) . Pasien dengan komorbiditas memiliki Kesintasan yang lebih buruk, kualitas hidup yang lebih buruk, dan biaya perawatan kesehatan yang lebih tinggi (Sarfati, Koczwara, & Jackson, 2016).

6. Anemia. Anemia lazim terjadi pada 30% hingga 90% pasien kanker yang merupakan komplikasi hematologi umum dari kemoterapi, dan dikaitkan dengan peningkatan morbiditas, mortalitas, dan biaya perawatan kesehatan. Anemia dapat menyebabkan kelelahan, kantuk, depresi, dispnea, takikardia, dan pusing, yang dapat mengakibatkan penundaan siklus kemoterapi berikutnya atau berdampak negatif pada kualitas hidup pasien. Insiden anemia bervariasi secara signifikan di seluruh rejimen kemoterapi, dengan proporsi pasien dengan Hb <10 g/dL mulai dari 18,2% pada pasien kanker payudara (Bormanis et al., 2013; H Xu et al., 2016). Risiko anemia lebih besar pada pasien dengan metastasis atau pada stadium akhir (Hoque, Karim, Hoque, Hoque, & Elahi, 2020; H Xu et al., 2016), dan keparahannya selama kemoterapi bervariasi

tergantung pada jenis, jadwal, intensitas perawatan, jenis kemoterapi yang telah didapatkan, dan kondisi medis pasien (Dicato, Plawny, & Diederich, 2010). Studi sebelumnya melaporkan bahwa kejadian anemia dapat berkisar dari 20% hingga 60% pada saat diagnosis kanker dan mencapai setinggi 60-90% selama perawatan kanker.

7. Stadium penyakit. Diagnosis awal stadium kanker pada pasien kanker payudara, merupakan faktor penentu tindakan yang akan diberikan, yang juga memengaruhi Kesintasan. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa semakin tinggi stadium penyakit kanker semakin rendah Kesintasan pasien. Seperti pada penelitian yang dilakukan oleh Aeni (2014) di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Tahun 2009-2013, bahwa risiko kematian pasien dengan stadium lanjut 6 kali lebih besar dibanding dengan stadium awal. Penelitian ini juga yang dilakukan oleh Megawati (2012) bahwa stadium Kesintasan tertinggi adalah stadium I.
8. Jenis perawatan. Jenis perawatan merupakan faktor penentu terhadap kesintasan pasien kanker payudara. Jenis perawatan yang dimaksud yaitu rawat inap dan rawat jalan. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa Kesintasan pasien lebih tinggi bagi mereka yang dirawat jalan. Hal ini berhubungan dengan ketidaktahuan pasien sudah menderita kanker payudara, pasien yang belum atau terlambat melakukan pemeriksaan ke dokter, dan keterbatasan ekonomi

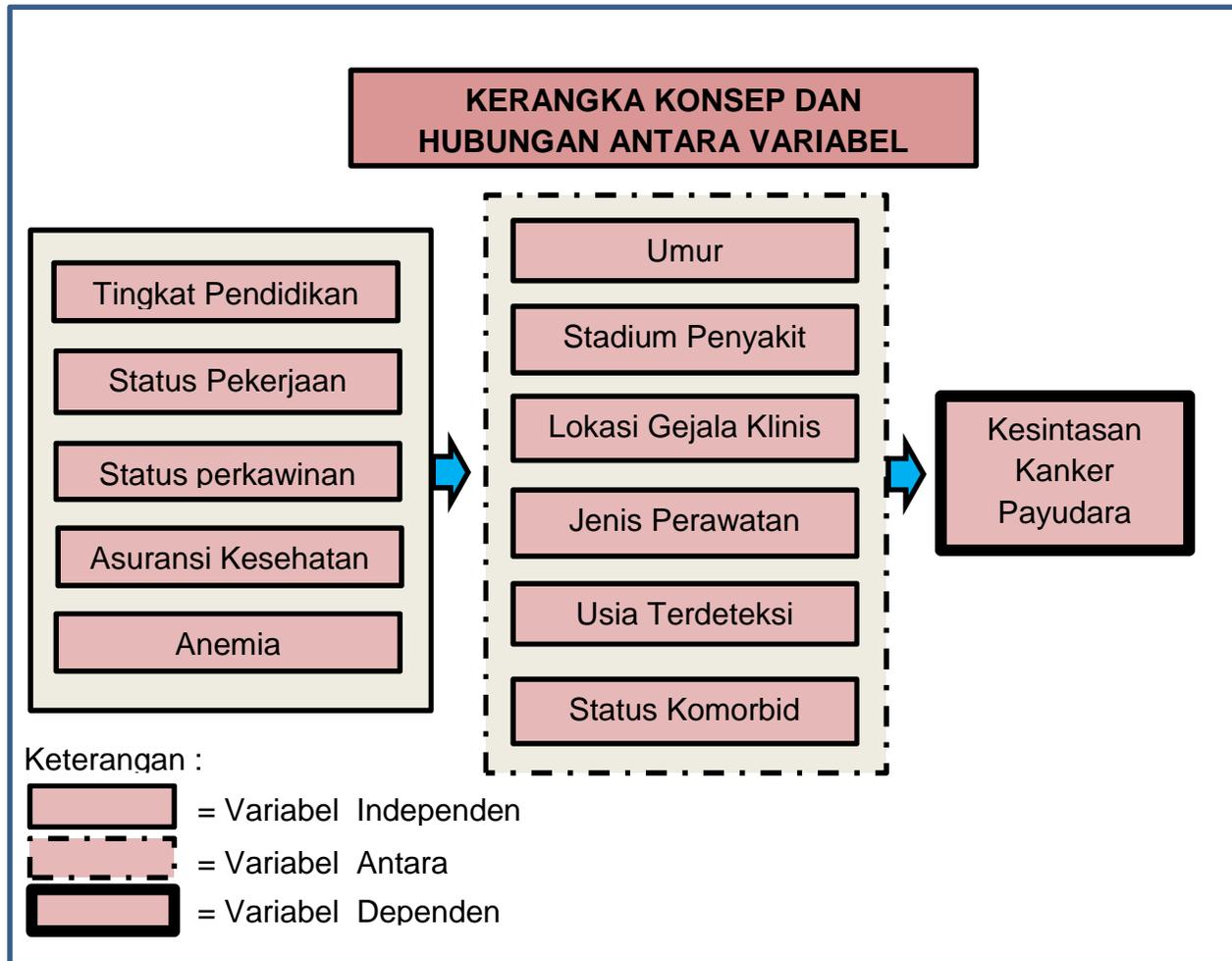
sehingga membatasi pasien untuk melakukan pemeriksaan ke dokter. Presentasi pasien kanker payudara di Indonesia yang melakukan pemeriksaan ke dokter setelah stadium lanjut sebesar 70%. Sehingga hal ini menyebabkan sebagian besar pasien rawat inap lebih banyak meninggal dibandingkan dengan pasien rawat jalan karena pasien rawat inap rata-rata adalah penderita kanker stadium lanjut yang sudah kronik dan terlambat melakukan pemeriksaan ke rumah sakit.

9. Asuransi kesehatan. Akses pelayanan kesehatan yang rendah memungkinkan tingkat skrining mamografi yang lebih rendah. Sehingga, pada saat diagnosis, kondisi kanker payudara telah pada stadium akhir akibat lambatnya diagnosis karena akses pelayanan yang juga rendah (Castañeda et al., 2014).
10. Lokasi gejala klinis kanker payudara. Lokasi gejala klinis kanker payudara merupakan diagnosa berdasarkan lokasi terserang kanker payudara. Ada dua kategori Lokasi gejala klinis kanker payudara yaitu payudara bagian kanan dan payudara bagian kiri. Menurut Pradnyawati dkk, 2021 bahwa yang mengalami karsinoma payudara paling tinggi pada payudara kiri daripada payudara kanan. Hal ini juga sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Lubis dkk, 2017 karsinoma payudara pada payudara kiri lebih banyak ditemukan

dibandingkan dengan payudara kanan. Hal ini diduga karena dibandingkan dengan payudara kanan, payudara kiri lebih besar ukurannya. Sehingga, dengan ukuran yang lebih besar, maka jaringan yang terdapat pada payudara kiri lebih banyak dan angka kejadian terjadinya kanker payudara pada payudara kiri akan lebih besar.

11. Usia Awal Terdeteksi. Usia awal terdeteksi menjadi penentu prognosis dari kejadian kanker payudara. Banyaknya diagnosis kanker payudara yang terjadi pada usia >40 tahun dikarenakan usia 40 tahun cenderung meremehkan deteksi dini kanker payudara. Hal tersebut tentunya berdampak pada keterlambatan diagnosis dan berada pada stadium lanjut saat dilakukan diagnosis awal padahal usia 40 tahun memiliki tingkat histologis yang tinggi (Cai et al., 2020). Padahal dengan melakukan deteksi dini tumor payudara dapat mengurangi kematian akibat kanker payudara (Gøtzsche & Jørgensen, 2013; Pace & Keating, 2014; Welch, Prorok, O'Malley, & Kramer, 2016)

Berdasarkan teori di atas, maka berikut ini merupakan kerangka konsep dalam penelitian ini.



Gambar 2.2. Kerangka Konsep Penelitian