

SKRIPSI

2020

PROPOSAL PENELITIAN
STUDI PERBANDINGAN KADAR ENZIM HATI PASIEN KANKER PAYUDARA
SEBELUM KEMOTERAPI DENGAN KONTROL DI RS WAHIDIN
SUDIROHUSODO MAKASSAR TAHUN 2019



OLEH :

NAMA : MUH WIDYAN GHAZI

NIM : C011171374

PEMBIMBING :

dr. Dimas Bayu, SpPD. K-HOM

UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2019

**STUDI PERBANDINGAN KADAR ENZIM HATI PASIEN KANKER PAYUDARA
SEBELUM KEMOTERAPI DENGAN KONTROL DI RS WAHIDIN
SUDIROHUSODO MAKASSAR TAHUN 2019**

SKRIPSI

**Diajukan Kepada Universitas Hasanuddin
Untuk Melengkapi Salah Satu Syarat
Mencapai Gelar Sajana Kedokteran**

Muh Widyan Ghazi Hamid

C011171374

Pembimbing :

dr. Dimas Bayu, SpPD, K-HOM

UNIVERSITAS HASANUDDIN

FAKULTAS KEDOKTERAN

MAKASSAR

2020

HALAMAN PENGESAHAN


Telah disetujui untuk dibacakan pada seminar akhir di Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin dengan judul:

**“STUDI PERBANDINGAN KADAR ENZIM HATI PASIEN KANKER PAYUDARA
SEBELUM KEMOTERAPI DENGAN KONTROL DI RS WAHIDIN SUDIROHUSODO
MAKASSAR TAHUN 2019”**

Hari/Tanggal : Senin, 30 November 2020
Waktu : 13.00 WITA – 14.00 WITA
Tempat : Zoom Meeting

Makassar, 30 November 2020

Pembimbing,


(dr. Dimas Bayu/SpPD, K-HOM.)

HALAMAN PENGESAHAN

SKRIPSI

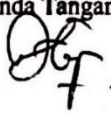


**STUDI PERBANDINGAN KADAR ENZIM HATI PASIEN KANKER PAYUDARA
SEBELUM KEMOTERAPI DENGAN KONTROL DI RS WAHIDIN SUDIROHUSODO
MAKASSAR TAHUN 2019**

Disusun dan Diajukan Oleh

Muh Widyan Ghazi Hamid
C011171374

Menyetujui

Panitia Penguji

No.	Nama Penguji	Jabatan	Tanda Tangan
1.	dr. Dimas Bayu, Sp. PD, K-HOM	Pembimbing	1. 
2.	Dr. dr. Fardah Akil, Sp. PD, K-GEH	Penguji I	2. 
3.	Dr. dr. Risna Halim, Sp. PD, K-PTI	Penguji II	3. 

Mengetahui :

Wakil Dekan
Bidang Akademik, Riset & Inovasi
Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin



Dr. dr. Irfan Idris, M.Kes.
NIP 196711031998021001

Ketua Program Studi
Sarjana Kedokteran
Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin

Dr. dr. Siti Rafiah, M.Si.
NIP 196805301997032001

DEPARTEMEN ILMU KESEHATAN MASYARAKAT
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN
2020

TELAH DISETUJUI UNTUK DICETAK DAN DIPERBANYAK

UNIVERSITAS HASANUDDIN
Skripsi dengan judul:

**“STUDI PERBANDINGAN KADAR ENZIM HATI PASIEN KANKER PAYUDARA
SEBELUM KEMOTERAPI DENGAN KONTROL DI RS WAHIDIN SUDIROHUSODO
MAKASSAR TAHUN 2019”**

Makassar, 30 November 2020

Pembimbing



(dr. Dimas Bayu, SpPD, K-HOM.)

LEMBAR PERNYATAAN ORISINALITAS KARYA

Yang bertanda tangan dibawah ini, saya:

Nama : Muh Widyhan Ghazi Hamid
NIM : C01117374
Tempat & tanggal lahir : Makassar, 23 Agustus 1999
Alamat Tempat Tinggal : Perumahan Dosen Unhas Tamalanrea Blok O/10
Alamat email : ghaziwidyhan23@gmail.com
Nomor HP : 08214118159

Dengan ini menyatakan bahwa Skripsi dengan judul: "Studi Perbandingan Kadar Enzim Hati Pasien Kanker Payudara Sebelum Kemoterapi Dengan Kontrol di RS Wahidin Sudirohusodo Makassar Tahun 2019" adalah hasil karya saya. Apabila ada kutipan atau pemakaian dari hasil karya orang lain baik berupa tulisan, data, gambar, atau ilustrasi baik yang telah dipublikasi atau belum dipublikasi, telah direferensi sesuai dengan ketentuan akademis.

Saya menyadari plagiarisme adalah kejahatan akademik, dan melakukannya akan menyebabkan sanksi yang berat berupa pembatalan skripsi dan sanksi akademik lainnya. Pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Makassar, 15 Desember 2020
Yang Menyatakan,



Muh Widyhan Ghazi Hamid
C01117374

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT karena atas kasih dan karunia-Nya, skripsi yang berjudul “Studi Perbandingan Kadar Enzim Hati Pasien Kanker Payudara Sebelum Kemoterapi Dengan Kontrol di RS Wahidin Sudirohusodo Makassar Tahun 2019” dapat diselesaikan tepat pada waktunya. Penulisan skripsi ini dilaksanakan dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk mendapatkan gelar Sarjana Kedokteran (S.Ked) pada fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.

Dalam penelitian dan penyusunan skripsi ini, penulis banyak mengalami kendala, namun berkat bantuan, bimbingan, dan saran-saran yang berharga dari berbagai pihak serta tidak luput berkah dari Allah SWT sehingga skripsi ini dapat selesai. Oleh karena itu, dalam kesempatan ini penulis tidak lupa mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Allah SWT yang telah memberikan berkat dan rahmat-Nya sepanjang hidup penulis, khususnya dalam proses penyelesaian skripsi ini.
2. Kedua orang tua penulis Abdul Hamid Paddu dan Indraswati Tri Abdi R, saudara-saudara penulis, Tiwi, Dela, dan Caca dan seluruh keluarga atas semua kasih sayang, kesabaran, doa, bantuan, dukungan moril maupun materil serta motivasi yang diberikan kepada penulis.
3. Prof. dr. Budu, Ph.D.,Sp.M., MMedEd selaku dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, yang telah memberikan ilmu dan motivasi untuk menjadi dokter yang baik.
4. dr. Dimas Bayu, Sp. PD. K-HOM sebagai dosen pembimbing yang telah memberikan koreksi dan bimbingan sehingga proposal penelitian ini dapat terselesaikan.
5. Para penguji Dr.dr. Fardaj Akil, SpPD, K-GEH dan Dr. dr. Risna Halim, SpPD, K-PTI atas ilmu dan saran yang diberikan kepada penulis dalam menyusun skripsi ini.

6. Seluruh dosen dan staf bagian Interna RS Universitas Hasanuddin Makassar yang telah sabar membimbing dan membantu penulis dalam menyelesaikan segala aspek administrasi di bagian interna untuk penyelenggaraan ujian proposal.
7. Alief Arsal Al-Habsyi, teman seperjuangan skripsi penulis yang telah menemani mulai dari awal pembuatan proposal sampai penyelesaian skripsi.
8. Argatria Michelle Gracia, teman dekat penulis yang telah membantu dan menemani proses penyelesaian skripsi.
9. Teman teman seperjuangan penulis, Angkatan 2017 Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, V17REOUS.
10. Semua pihak yang membantu dalam penyelesaian proposal penelitian namun tidak dapat kami sebutkan satu per satu.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini jauh dari kesempurnaan, untuk itu penulis senantiasa menerima kritik dan saran yang dapat membangun penulis agar menjadi lebih baik. Akhirnya, semoga Allah SWT senantiasa memberikan berkat dan rahmat yang melimpah bagi kita semua.

Makassar, 15 November 2020



Muh Widyan Ghazi H

ABSTRAK

Muh Widyan Ghazi Hamid (C011171374)

dr. Dimas Bayu, Sp.PD, K-HOM

“ Studi Perbandingan Kadar Enzim Hati Pasien Kanker Payudara sebelum Kemoterapi dengan Kontrol di RS Wahidin Sudirohusodo Makassar Tahun 2019”

Latar Belakang: Kasus penyakit kanker merupakan salah satu penyebab kematian utama di seluruh dunia. Menurut World Health Organization (WHO) tahun 2013, insidens kanker pada tahun 2008 sampai 2012 mengalami peningkatan dari 12,7 juta kasus meningkat menjadi 14,2 juta kasus. (Kemenkes RI, 2015). Salah satu penyebab utama kematian pada KPD adalah metastasis jauh. Diperkirakan hampir sepertiga pasien baru yang terdiagnosa KPD, diprediksi akan mengalami metastasis dan kemudian meninggal dunia akibat metastasis tersebut. Median kesintasan hidup sejak ditemukan metastasis jauh adalah 3 tahun. Lokasi tersering metastasis jauh pada KPD adalah tulang, hati, paru-paru, otak, dan payudara kontralateral. Enzim Transaminase atau disebut juga enzim aminotransferase adalah enzim yang mengkatalisis reaksi transaminasi. Terdapat dua jenis enzim serum transaminase yaitu Serum Glutamat Oksaloasetat Transaminase (SGOT) dan Serum Glutamat Piruvat Transaminase (SGPT). Pemeriksaan SGPT adalah indikator yang lebih sensitif terhadap kerusakan hati dibanding SGOT. Hal ini dikarenakan enzim GPT sumber utamanya di hati, sedangkan enzim GOT banyak terdapat pada jaringan terutama jantung, otot rangka, ginjal dan otak (Cahyono, 2009). Enzim SGOT dan SGPT mencerminkan keutuhan atau intergrasi sel-sel hati. Adanya peningkatan enzim hati tersebut dapat mencerminkan tingkat kerusakan sel-sel hati. Makin tinggi peningkatan kadar enzim SGOT dan SGPT, semakin tinggi tingkat kerusakan sel-sel hati (Cahyono 2009). **Tujuan:** Mengetahui bagaimana perbandingan kadar enzim hati pasien kanker payudara sebelum kemoterapi dengan pasien tanpa kanker payudara di RS Wahidin Sudirohusodo Makassar **Metode:** Penelitian ini menggunakan desain penelitian analitik observasional dengan pendekatan *cross sectional* pada pasien kanker payudara sebelum kemoterapi dengan kontrol di RS Wahidin Makassar dengan menggunakan hasil pemeriksaan lab pada sampel. **Sampel:** Jumlah sampel diambil berdasarkan *total sampling* yaitu sebanyak 42 orang. **Hasil Penelitian:** Rerata kadar SGOT pasien kanker payudara sebelum kemoterapi (39.62 ± 41.016) lebih tinggi dibandingkan dengan kadar SGOT kontrol (21.05 ± 12.690). Rerata kadar SGPT pasien kanker payudara sebelum terapi (31.71 ± 47.658) lebih tinggi dibandingkan rerata kadar SGPT kontrol (20.52 ± 29.499). Berdasarkan hasil uji statistik non parametrik menggunakan Uji *Mann Whitney* menunjukkan nilai signifikansi $p > 0,05$ yang artinya tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara kadar enzim hati pasien kanker payudara sebelum kemoterapi dengan kontrol.

Kata Kunci: Kanker payudara, Sebelum kemoterapi, Enzim hati, Kontrol

ABSTRACT

Muh Widyan Ghazi Hamid (C011171374)

dr. Dimas Bayu, Sp.PD, K-HOM

“Comparative Study of Liver Enzyme Levels in Breast Cancer Patients Before Chemotherapy and Controls at Wahidin Sudirohusodo Hospital Makassar in 2019”

Background: Cancer cases are one of the leading causes of death worldwide. According to the World Health Organization (WHO) in 2013, the incidence of cancer in 2008 to 2012 increased from 12.7 million cases to 14.2 million cases. (Indonesian Ministry of Health, 2015). One of the main causes of death in PROM is distant metastases. It is estimated that nearly one third of new patients diagnosed with PROM, are predicted to experience metastases and then die from these metastases. The median survival from the discovery of distant metastases was 3 years. The most common sites for distant metastases in PROM were the bone, liver, lungs, brain, and contralateral breast. Transaminase enzymes or also called aminotransferase enzymes are enzymes that catalyze the transamination reaction. There are two types of serum transaminase enzymes, namely Serum Glutamate Oxaloacetate Transaminase (SGOT) and Serum Glutamate Pyruvate Transaminase (SGPT). SGPT examination is an indicator that is more sensitive to liver damage than AST. This is because the main source of the GPT enzyme is in the liver, while the GOT enzyme is found in many tissues, especially the heart, skeletal muscle, kidneys and brain (Cahyono, 2009). SGOT and SGPT enzymes reflect the integrity or integration of liver cells. An increase in liver enzymes can reflect the level of damage to liver cells. The higher the SGOT and SGPT enzyme levels, the higher the level of damage to liver cells (Cahyono 2009). **Objectives:** Knowing how the comparison of liver enzyme levels in breast cancer patients before chemotherapy with patients without breast cancer at Wahidin Sudirohusodo Hospital Makassar **Methods:** This study used an observational analytic study design with a cross sectional approach to breast cancer patients before chemotherapy with controls at Wahidin Hospital Makassar using the results of laboratory examinations on the sample. **Sample:** The number of samples taken based on total sampling is 42 people. **Results:** The mean AST levels in breast cancer patients before chemotherapy (39.62 ± 41.016) were higher than the AST levels in controls (21.05 ± 12.690). The mean ALT levels in breast cancer patients before therapy (31.71 ± 47.658) were higher than the mean ALT levels in controls (20.52 ± 29.499). Based on the results of non-parametric statistical tests using the Mann Whitney test showed a significance value of $p > 0.05$, which means that there was no significant difference between liver enzyme levels in breast cancer patients before chemotherapy and controls.

Keywords: Breast cancer, Before chemotherapy, Liver enzymes, Control

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
HALAMAN PANITIA SIDANG UJIAN	iv
HALAMAN PERSETUJUAN CETAK	v
HALAMAN PERNYATAAN.....	vi
KATA PENGANTAR.....	vii
ABSTRAK	ix
ABSTRACT	x
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR TABEL.....	xiv
DAFTAR GAMBAR.....	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
BAB 1. PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang Permasalahan.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Manfaat Penelitian	3
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Penyakit Kanker.....	5
2.1.1 Definisi.....	5
2.1.2 Metastasis kanker.....	5

2.1.3 kanker payudara	6
2.1.4 Etiologi Terjadinya Kanker Payudara.....	7
2.1.5 Stadium Kanker Payudara	8
2.2 Kemoterapi.....	10
2.1 Definisi Kemoterapi.....	10
2.2 Efek Samping Kemoterapi Terhadap Kadar Enzim Hati	11
2.3 Enzim Hati.....	12
2.3.1 SGOT/SGPT	12
2.3.2 Faktor yang mempengaruhi kadar SGOT/SGPT	13
2.4 Hubungan Kanker Payudara Dengan Kadar SGOT dan SGPT.....	15

BAB 3. KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Teori	17
3.2 Kerangka Konsep	17
3.3 Hipotesis	17

BAB 4. METODE PENELITIAN

4.1 Desain Penelitian	18
4.2 Tempat dan Waktu Penelitian.....	18
4.3 Variabel Penelitian.....	18
4.4 Populasi dan Sampel.....	18
4.5 Definisi Operasional	18
4.6 Kriteria Sampel	20
4.7 Kriteria Kontrol.....	21

4.8 Instrumen Penelitian	21
4.9 Prosedur Pengumpulan Data.....	21
4.10 Alur Penelitian	23
4.11 Etika Penelitian	23
4.12 Anggaran Biaya	24
4.13 Jadwal Kegiatan.....	25
BAB 5. HASIL PENELITIAN	
5.1 Hasil Penelitian.....	26
5.2 Analisis Hasil Penelitian.....	27
BAB 6. PEMBAHASAN	
6.2 Perbandingan kadar SGOT pasien kanker payudara dan kontrol....	29
6.2 Perbandingan kadar SGPT pasien kanker payudara dan kontrol	29
6.3 Hasil analisis statistik penelitian.....	29
BAB 7. KESIMPULAN DAN SARAN	
7.1 Kesimpulan.....	31
7.2 Saran	31
DAFTAR PUSTAKA	32
LAMPIRAN.....	34

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Penegelompokan Stadium Kanker Payudara	9
Tabel 4.1 Anggaran Biaya.....	24
Tabel 4.2 Jadwal Kegiatan	25
Tabel 5.1 Karakteristik penelitian	26
Tabel 5.2 Perbandingan kadar SGOT pasien kanker payudara dan control	27
Tabel 5.3 Perbandingan kadar SGPT pasien kanker payudara dan control	28

DAFTAR GAMBAR

Gambar 3.1 Kerangka Teori.....	17
Gambar 3.2 Kerangka Konsep	17
Gambar 4.1 Alur Penelitian	23

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Rekomendasi persetujuan etik	34
Lampiran 2. Lembar inform consent.....	35
Lampiran 3. Lembar Pemeriksaan.....	37
Lampiran 4. <i>Master Table</i>	38
Lampiran 5. Analisis data.....	40
Lampiran 6. Biodata Peneliti.....	42

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang Permasalahan

Kasus penyakit kanker merupakan salah satu penyebab kematian utama di seluruh dunia. Menurut World Health Organization (WHO) tahun 2013, insidens kanker pada tahun 2008 sampai 2012 mengalami peningkatan dari 12,7 juta kasus meningkat menjadi 14,2 juta kasus. (Kemenkes RI, 2015).

Kanker payudara menempati urutan pertama sebagai jenis kanker yang paling umum diderita oleh perempuan di dunia. Kanker payudara memiliki kontribusi sebesar 25% dari total kasus baru kanker secara keseluruhan yang terdiagnosis pada tahun 2012. Kanker payudara di Asia menempati urutan pertama penyakit pada wanita. Estimasi insidensi kanker payudara pada tahun 2012 di Asia adalah sebesar 650.983 kasus (21,2%). Estimasi kematian akibat kanker payudara adalah sebesar 231.013 (12,8%) (Globocan, 2013).

Data Riskesdas 2007 menyebutkan bahwa angka nasional kanker adalah 4,3 per 1000 penduduk dengan angka kejadian yang lebih tinggi pada perempuan dari pada laki-laki, yaitu sebesar 5,7 per 1000 penduduk pada perempuan dan 2,9 per 1000 penduduk pada laki- laki (Depkes RI, 2013).

Prevalensi kanker payudara di Indonesia tertinggi pada provinsi D.I. Yogyakarta yaitu sebesar 0,24%, sedangkan Provinsi Sulawesi Selatan berada pada urutan ke tujuh yaitu sebesar 0,07%. Berdasarkan data rekapitan dari Dinas Kesehatan Pemerintah Provinsi Sulawesi Selatan pada tahun 2012 jumlah kasus kanker payudara adalah sebanyak 805 kasus, sedangkan pada tahun 2013 menurun

menjadi 749 kasus dan meningkat kembali pada tahun 2014 menjadi 1.051 kasus (Kemenkes RI, 2015). Terdapat kecenderungan dari tahun ke tahun meningkat. Sebagian besar keganasan payudara datang pada stadium lanjut (Suyatno, 2010).

Salah satu penyebab utama kematian pada KPD adalah metastasis jauh. Diperkirakan hampir sepertiga pasien baru yang terdiagnosa KPD, diprediksi akan mengalami metastasis dan kemudian meninggal dunia akibat metastasis tersebut. Median kesintasan hidup sejak ditemukan metastasis jauh adalah 3 tahun. Data American Cancer Society (ACS) menyebutkan bahwa kesintasan 5 tahun (5-year survival rate) pada KPD yang telah bermetastasis adalah sebesar 23,3%. Penyebaran sel tumor keluar dari lokasi primer KPD dapat terjadi melalui darah (hematogen), pembuluh limfatik (limfogen) dan/ atau ekstensi langsung melalui dinding dada (perkontinuitatum). Metastasis jauh dapat terjadi dengan atau tanpa adanya kekambuhan lokal di payudara. Onset waktu terjadinya sulit diramalkan, tetapi terdapat beberapa faktor yang mungkin berpengaruh terhadap risiko terjadinya metastasis seperti ukuran tumor, dan/atau keterlibatan kelenjar getah bening, status hormonal, status HER2, invasi limfovaskuler, derajat histopatologis, kadar protein uPA/PAI1 dan profil genetik.

Lokasi tersering metastasis jauh pada KPD adalah tulang, hati, paru-paru, otak, dan payudara kontralateral. Pada pasien KPD jarang ditemukan metastasis lebih dari 1 lokasi secara bersamaan. Semakin banyak lokasi metastasis yang terlibat, semakin buruk juga kesintasan dan kualitas hidup pasien. Begitu juga beban metastasis secara langsung adalah beban biaya pengobatan yang harus ditanggung.

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, peneliti tertarik untuk meneliti mengenai perbandingan kadar enzim hati pasien kanker payudara sebelum

kemoterapi dengan pasien tanpa kanker payudara di RS Wahidin Sudirohusodo Makassar.

1.2. Rumusan Masalah

Bagaimana perbandingan kadar enzim hati pasien kanker payudara sebelum kemoterapi dengan kontrol di RS Wahidin Sudirohusodo Makassar Tahun 2019

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Mengetahui bagaimana perbandingan kadar enzim hati pasien kanker payudara sebelum kemoterapi dengan kontrol di RS Wahidin Sudirohusodo Makassar Tahun 2019

1.4. Manfaat Penelitian

a. Bagi Peneliti

- Memperoleh ilmu dan pengalaman dalam melakukan penelitian dan mengaplikasikan ilmu medik maupun non medik yang telah didapat.
- Menambah pengetahuan dan wawasan peneliti mengenai perbandingan kadar enzim hati pasien kanker payudara dengan pasien tanpa kanker payudara dan salah satu syarat untuk menyelesaikan studi di Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, Makassar.

b. Bagi Institusi

- Sebagai salah satu wujud Tri Dharma Perguruan Tinggi dalam kontribusi terhadap penelitian dan pengembangan ilmu pengetahuan.
- Sebagai bahan referensi di perpustakaan, informasi dan data tambahan dalam penelitian selanjutnya di bidang kesehatan serta untuk

dikembangkan bagi penelitian selanjutnya dalam lingkup yang sama.

c. Bagi Instansi

- Untuk instansi kesehatan dan tenaga kesehatan, penelitian ini bermanfaat sebagai bahan evaluasi program dan upaya peningkatan pelayanan kesehatan dan status kesehatan masyarakat.
- Dapat memberikan informasi dan gambaran bagi RSUP DR. Wahidin Sudirohusodo tentang perbandingan kadar enzim hati pasien kanker payudara dengan pasien tanpa kanker payudara

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Penyakit Kanker

2.1.1 Definisi

Kanker merupakan salah satu jenis penyakit tidak menular yang angka kejadiannya memiliki kecenderungan meningkat pada setiap tahunnya (Dinkes Provinsi Jawa Timur, 2013). Penyakit kanker adalah suatu kondisi sel telah kehilangan pengendalian dan mekanisme normalnya, sehingga pertumbuhannya menjadi cepat, tidak normal, dan tidak terkendali (Diananda, Rama 2009). Penyakit kanker juga dapat menyebabkan sel-sel jaringan tubuh tidak normal, berkembang cepat dan terus membelah diri, hingga menjadi penyakit berat (Maharani, 2009).

Kerusakan deoxyribose nucleic acid (DNA) menyebabkan pertumbuhan sel kanker tidak terkendali, sehingga terjadi mutasi gen vital yang mengontrol pembelahan sel. Beberapa mutasi dapat mengubah sel normal menjadi sel kanker. Mutasi dapat terjadi secara spontan maupun diwariskan. Mutasi-mutasi tersebut diakibatkan agen kimia maupun fisik yang disebut karsinogen. (Sunaryati, 2011).

2.1.2 Metastasis Kanker

Metastasis adalah pertumbuhan kanker ke dalam kelenjar limfe dan organ yang berjarak, baik melalui jalur limfogen maupun hematogen. Pembentukan metastasis secara klinis merupakan sifat terpenting dari pertumbuhan kanker karena metastasis ini biasanya tidak dapat ditangani dan sangat menentukan prognosis (Puji, 2014).

Lokasi tersering metastasis jauh pada KPD adalah tulang, hati, paru-paru, otak, dan payudara kontralateral. Pada pasien KPD jarang ditemukan metastasis lebih dari 1 lokasi secara bersamaan. Semakin banyak lokasi metastasis yang terlibat, semakin buruk juga kesintasan dan kualitas hidup pasien. Begitu juga beban metastasis secara langsung adalah beban biaya pengobatan yang harus ditanggung.

2.1.3 Kanker Payudara

Kanker payudara adalah sekelompok sel tidak normal pada payudara yang terus tumbuh berlipat ganda. Pada akhirnya sel-sel ini membentuk benjolan di payudara (Ramli, H. M, Rainy Umbas, Sonar S Panigoro, 2005). Sel-sel kanker membentuk suatu massa dari jaringan ganas yang menyusup ke jaringan di dekatnya (invasif) dan bisa menyebar (metastasis) ke seluruh tubuh seperti halnya payudara (Mulyani dan Nuryani, 2013).

Kanker payudara terjadi ketika sejumlah sel di dalam payudara tumbuh, berkembang dengan cepat dan kehilangan kendali di dalam jaringan payudara. Pada prinsipnya kanker payudara adalah tumor ganas yang berasal dari kelenjar kulit, saluran kelenjar, dan jaringan di sebelah luar rongga dada. Sel kanker payudara dapat bersembunyi di dalam tubuh kita selama bertahun-tahun tanpa kita ketahui dan tiba-tiba aktif menjadi tumor ganas atau kanker (American Cancer Society, 2016).

Penyebab timbulnya kanker payudara masih belum diketahui secara pasti, namun dapat bersifat multifaktorial atau banyak faktor. Beberapa hal yang dapat menjadi penyebab kanker payudara, yaitu adanya kelemahan genetik pada sel tubuh sehingga mempermudah timbulnya sel kanker,

radiasi sinar matahari dan sinar-x, senyawa kimia, seperti aflatoxin B1, asbestos, nikel, arsen, arang, tarr, asap rokok, kontrasepsi oral, dan sebagainya, adanya iritasi dan inflamasi kronis yang selanjutnya dapat berkembang menjadi kanker, serta makanan yang bersifat karsinogenik, misalnya makanan kaya karbohidrat yang diolah dengan digoreng, ikan asin, dan sebagainya (Suryaningsih dan Sukaca, 2009).

2.1.4 Etiologi Terjadinya Kanker Payudara

Etiologi Kanker Payudara Sampai saat ini, penyebab kanker payudara belum diketahui secara pasti. Penyebab kanker payudara termasuk multifaktorial, yaitu banyak faktor yang terkait satu dengan yang lain. Beberapa faktor yang diperkirakan mempunyai pengaruh besar dalam terjadinya kanker payudara adalah riwayat keluarga, hormonal, dan faktor lain yang bersifat eksogen (Soetrisno, 1988).

Bahan-bahan yang termasuk dalam kelompok karsinogen, yaitu :

1. Senyawa kimia, seperti aflatoxin B1, ethionine, saccharin, asbestos, nikel, chrom, arsen, arang, tarr, asap rokok, dan oral kontrasepsi.
2. Faktor fisik, seperti radiasi matahari, sinar-x, nuklir, dan radionukleide.
3. Virus, seperti RNA virus (fam. retrovirus), DNA virus (papiloma virus, adeno virus, herpes virus), EB virus.
4. Iritasi kronis dan inflamasi kronis dapat berkembang menjadi kanker.
5. Kelemahan genetic sel-sel pada tubuh, sehingga memudahkan munculnya kanker.

2.1.5 Stadium Kanker Payudara

Menurut *American Joint Committee on Cancer (AJCC)* yang resmi direvisi pada tahun 2003, *staging* pada kanker payudara berdasarkan ukuran tumor primer (T_X-T₃), adanya keterlibatan nodus limfoid atau kelenjar getah bening (N₁-N₃) dan ada tidaknya metastasis (M_X-M₁).

Klasifikasi berdasarkan sistem TNM (Tumor, Nodul, Metastasis jauh) seperti yang tertera di bawah:

TX: Tumor primer tidak dapat dinilai

T0: Tidak ada tumor primer

Tis: Karsinoma *in situ*: karsinoma intraduktal, karsinoma lobular in situ, atau penyakit Paget pada puting tanpa.

T1: Tumor dengan ukuran 2 cm atau kurang dalam dimensi terbesar

T2: Tumor dengan ukuran antara 2 cm sampai 5 cm dalam dimensi terbesar

T3: Tumor dengan ukuran lebih dari 5 cm dalam dimensi terbesar

T4: Tumor dengan ukuran berapa saja tetapi dengan infiltrasi ke dinding toraks atau kulit.

NX: Kelenjar limfe regional tidak dapat dinilai

N0: Tidak teraba kelenjar limfe di ketiak homolateral

N1: Kanker telah menyebar ke 1 sampai 3 kelenjar limfe aksiler dan atau sejumlah kecil kanker ditemukan dalam kelenjar limfe payudara internal.

N2: Kanker telah menyebar ke 4 sampai 9 kelenjar limfe aksiler atau kanker telah membesarkan kelenjar limfe payudara internal.

N3: Salah satu dari keterangan di bawah ini:

- Kanker telah menyebar ke 10 atau lebih kelenjar limfe aksiler
- Kanker telah menyebar ke kelenjar limfe di bawah klavikula
- Kanker telah menyebar ke kelenjar limfe di atas klavikula
- Kanker melibatkan kelenjar limfe aksiler dan membesarkan kelenjar limfe payudara internal
- Kanker melibatkan 4 atau lebih kelenjar limfe aksiler dan sejumlah kecil
- Kanker ditemukan dalam kelenjar limfe payudara internal pada biopsi kelenjar limfe.

MX: Keberadaan anak sebar jauh tidak dapat dinilai

M0: Tidak ada anak sebar jauh

M1: Ada anak sebar jauh (umumnya tulang, paru, hati dan otak)

Tabel 2.1 Pengelompokkan stadium kanker payudara

Pengelompokkan Stadium			
Stadium 0 :	Tis	N0	M0
Stadium I :	T1	N0	M0
Stadium IIA:	T0	N1	M0
	T1	N1	M0
	T2	N0	M0
Stadium IIB :	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
	T3	N0	M0
Stadium IIIA:	T0	N2	M0
	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1	M0
	T3	N2	M0
Stadium IIIB:	T4	N0	M0
	T4	N1	M0
	T4	N2	M0

Stadium III C :	T apa saja	N3	M0
Stadium IV :	T apa saja	N apa saja	M1

(Skeel, 2007)

2.2 Kemoterapi

2.2.1 Definisi Kemoterapi

Kemotrapi adalah obat yang digunakan untuk menghentikan laju pertumbuhan sel kanker dengan menghancurkan sel kanker secara langsung atau menghentikan laju replikasi dari sel tersebut. Kemotrapi dapat diberikan secara oral, injeksi, dan infus. Kemotrapi dapat diberikan secara tunggal (active single agents) atau diberikan berupa kombinasi agar dapat lebih meningkatkan potensi sitotoksik terhadap sel kanker. (Institute, n.d.)

Kemoterapi diberikan secara bertahap, biasanya sebanyak 6 – 8 siklus agar mendapatkan efek yang diharapkan dengan efek samping yang masih dapat diterima. Hasil pemeriksaan imunohistokimia memberikan beberapa pertimbangan penentuan regimen kemoterapi yang akan diberikan. Beberapa kombinasi kemoterapi yang telah menjadi standar lini pertama (first line) adalah :

- CMF *Cyclophosphamide* 100 mg/m² (hari 1 s/d 14) (oral) (dapat diganti injeksi *cyclophosphamide* 500 mg/m², hari 1 & 8), *Methotrexate* 50 mg / m² IV (hari 1 & 8), 5 Fluoro-uracil 500 mg/m² IV (hari 1 & 8 Interval 3-4 minggu, 6 siklus)
- CAF *Cyclophosphamide* 500 mg/m² (hari 1), Doxorubin 50 mg/m² (hari 1), 5 Fluoro Uracil 500 mg/m² (hari 1 Interval 3 minggu / 21 hari, 6 siklus)
- CEF *Cyclophosphamide* 500 mg/m² (hari 1), Epirubicin 70 mg/m² (hari 1), 5 Fluoro Uracil 500 mg/m² (hari 1 Interval 3 minggu / 21 hari, 6 siklus)

(NASIONAL, n.d.)

2.2.2 Efek samping Kemoterapi Terhadap Kadar Enzim Hati

Terdapat laporan kasus hepatitis akut segera setelah *cyclophosphamide* IV dosis rendah, yang jarang dijelaskan dalam literatur. *Cyclophosphamide* diberikan baik sebagai pulsa intermiten (intravena) atau rejimen dosis rendah oral terus menerus, tergantung pada indikasi penggunaannya. Dua efek samping *cyclophosphamide* terkait dosis yang diketahui adalah supresi sumsum tulang dan cedera hati. *Cyclophosphamide* dosis tinggi dapat menyebabkan hepatitis transien. Namun, hepatotoksitas terkait dengan pemberian *cyclophosphamide* IV dosis rendah jarang dilaporkan. Dalam kasus ini, cedera pada hati terjadi dalam waktu 24 jam setelah pemberian *cyclophosphamide* dosis rendah. (LH, et al., 1991)

Dalam laporan oleh Martinez-Gabarron, terdapat kasus yang berkembang menjadi hepatitis akut dengan kolestasis setelah dosis pertama *cyclophosphamide* (500 mg), dan kemudian sembuh dalam beberapa hari. 15 hari kemudian, bolus *cyclophosphamide* kedua diberikan (750 mg), dan pasien mengembangkan hepatitis akut dengan kolestasis, yang menjadi normal beberapa hari setelah penghentian *cyclophosphamide*. (M, et al., 2011)

Mekanisme hepatitis yang diinduksi *cyclophosphamide* tidak dipahami dengan jelas. *Cyclophosphamide* dimetabolisme secara ekstensif oleh sistem sitokrom P450 hati. Hal ini mungkin menyebabkan sindrom obstruksi sinusoidal, yang mengarah ke efek toksik langsung pada sel sinusoidal di hati. Sehingga hal ini dapat menyebabkan nekrosis, obstruksi,

dan obliterasi vena hati. (GB, et al., 2003)

2.3 Enzim Hati

2.3.1 SGOT/SGPT

SGOT merupakan singkatan dari serum glutamic oxaloacetic transaminase. Beberapa laboratorium sering juga memakai istilah AST (aspartat aminotransferase). SGOT merupakan enzim yang tidak hanya terdapat dihati, melainkan juga terdapat di otot jantung, otak, ginjal dan otot-otot rangka (Bastiansyah, 2008. h : 53) Aspartat aminotransferase (AST) atau glutamate oksalo-asetat transferase (SGOT). Reaksi antara asam aspartat dan asam alfa-ketoglutarat membentuk AST. Enzim ini lebih banyak digunakan di jantung dari pada dihati, juga otot rangka, ginjal dan otak. Apabila terjadi kerusakan pada hati, enzim ini akan masuk ke sirkulasi darah sehingga bahan pemeriksaan dapat berupa serum. (Kurniawan 2014).

SGPT adalah singkatan dari Serum Glutamik Piruvat Transaminase , SGPT atau juga dinamakan ALT (Alanin Aminotransferase) merupakan enzim yang banyak ditemukan pada sel hati serta efektif untuk mendiagnosis destruksi hepatoselular. Enzim ini dalam jumlah yang kecil dijumpai pada otot jantung, ginjal dan otot rangka. Pada umumnya nilai tes SGPT/ALT lebih tinggi daripada SGOT/AST pada kerusakan parenkim hati akut, sedangkan pada proses kronis didapat sebaliknya (Raymond 2008, hh. 10-11).

Enzim Transaminase atau disebut juga enzim aminotransferase adalah enzim yang mengkatalisis reaksi transaminasi. Terdapat dua jenis enzim serum transaminase yaitu Serum Glutamat Oksaloasetat Transaminase (SGOT) dan Serum Glutamat Piruvat Transaminase (SGPT). Pemeriksaan SGPT adalah

indikator yang lebih sensitif terhadap kerusakan hati dibanding SGOT. Hal ini dikarenakan enzim GPT sumber utamanya di hati, sedangkan enzim GOT banyak terdapat pada jaringan terutama jantung, otot rangka, ginjal dan otak (Cahyono, 2009).

Enzim SGOT dan SGPT mencerminkan keutuhan atau intergrasi sel-sel hati. Adanya peningkatan enzim hati tersebut dapat mencerminkan tingkat kerusakan sel-sel hati. Makin tinggi peningkatan kadar enzim SGOT dan SGPT, semakin tinggi tingkat kerusakan sel-sel hati (Cahyono 2009).

SGOT atau AST harga normalnya adalah 0-35 U/L. SGOT dalam darah meninggi biasanya karena ada hemolisis dan pada bayi baru lahir. Kenaikan 10-100 kali lipat dari normal bila terjadi Infark yang disebabkan oleh otot jantung, Hepatitis yang disebabkan oleh virus, Nekrosis yang disebabkan oleh sel hati karena keracunan dan sirkulasi darah terganggu sehingga dapat terjadi shock atau hipoksemia (Darmanto, 2001).

SGPT dalam darah harga normalnya adalah 7-56 U/L. SGPT dalam darah meningkat biasanya karena ada hepatitis yang disebabkan oleh virus, nekrosis sel hati karena keracunan, dan shock atau hipoksemia (Darmanto,2001)

2.3.2 Faktor yang Mempengaruhi Kadar SGOT/SGPT

Menurut Riswnato (2009) kondisi yang dapat meningkatkan SGPT dibedakan menjadi tiga, yaitu :

1. Peningkatan SGOT/SGPT > 20 kali normal : hepatitis viral akut, nekrosis hati (toksisitas obat atau kimia).
2. Peningkatan 3-10 kali normal : infeksi mononuklear, hepatitis kronis aktif, sumbatan empedu ekstra hepatic, sindrom

Reye, dan infark miokard (SGOT>SGPT).

3. Peningkatan 1-3 kali normal : pankreatitis, perlemakan hati, sirosis Laennec, sirosis biliaris.

Menurut Riswnato (2009) kondisi yang dapat meningkatkan SGOT dibedakan menjadi tiga, yaitu :

1. Peningkatan tinggi (> 5 kali nilai normal) : kerusakan hepatoseluler akut, infark miokard, kolaps sirkulasi, pankreatitis akut, mononukleosis infeksiosa.

2. Peningkatan sedang (3-5 kali nilai normal) : obstruksi saluran empedu, aritmia jantung, gagal jantung kongestif, tumor hati (metastasis atau primer), dystrophia muscularis.

3. Peningkatan ringan (sampai 3 kali normal) : perikarditis, sirosis, infark paru, delirium tremens, cerebrovascular accident (CVA).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh beberapa ahli yang berhubungan dengan nilai SGOT/SGPT, ada beberapa faktor yang mempengaruhi kadar SGOT/SGPT, yaitu :

1. Istirahat tidur

Penderita hepatitis yang tidak tercukupi kebutuhan istirahatnya atau waktu tidurnya kurang dari 7 atau 8 jam setelah dilakukan pemeriksaan terjadi peningkatan kadar SGOT/SGPT.

2. Kelelahan

Kelelahan yang diakibatkan oleh aktivitas yang terlalu banyak atau kelelahan yang diakibatkan karena olahraga juga akan

mempengaruhi kadar SGOT/SGPT.

3. Konsumsi obat-obatan

Mengonsumsi obat-obatan tertentu dapat meningkatkan kadar SGOT/SGPT. Haloten, merupakan jenis obat yang biasa digunakan sebagai obat bius. Isoniasid, merupakan jenis obat antibiotik untuk penyakit TBC. Metildopa, merupakan jenis obat anti hipertensid. Fenitoin dan Asam Valproat, merupakan jenis obat yang biasa digunakan sebagai obat anti epilepsi atau ayan.

Parasetamol, merupakan jenis obat yang biasa diberikan dalam resep dokter sebagai pereda dan penurun demam. Parasetamol adalah jenis obat yang aman, jika dikonsumsi dalam dosis yang tepat. Namun jika berlebihan akan menyebabkan sirosis (kerusakan hati) yang cukup parah bahkan sampai menyebabkan kematian. Selain jenis obat diatas adapula jenis obat lainnya yang dapat merusak fungsi hati, seperti alfatoksin, arsen, karboijn tetraklorida, tembaga dan vinil klorida

2.4 Hubungan Kanker Payudara dengan Kadar SGOT dan SGPT

Salah satu penyebab utama kematian pada KPD adalah metastasis jauh. Diperkirakan hampir sepertiga pasien baru yang terdiagnosa KPD, diprediksi akan mengalami metastasis dan kemudian meninggal dunia akibat metastasis tersebut. Median kesintasan hidup sejak ditemukan metastasis jauh adalah 3 tahun. Data American Cancer Society (ACS) menyebutkan bahwa kesintasan 5 tahun (5-year survival rate) pada KPD yang telah bemetastasis adalah sebesar 23,3%.^{3,4} Penyebaran sel tumor keluar dari lokasi primer KPD dapat terjadi melalui darah (hematogen), pembuluh limfatik (limfogen) dan/ atau ekstensi langsung melalui

dinding dada (perkontinuitatum). Metastasis jauh dapat terjadi dengan atau tanpa adanya kekambuhan lokal di payudara. Onset waktu terjadinya sulit diramalkan, tetapi terdapat beberapa faktor yang mungkin berpengaruh terhadap risiko terjadinya metastasis seperti ukuran tumor, dan/atau keterlibatan kelenjar getah bening, status hormonal, status HER2, invasi limfovaskuler, derajat histopatologis, kadar protein uPA/PAI1 dan profil genetik.

Lokasi tersering metastasis jauh pada KPD adalah tulang, hati, paru-paru, otak, dan payudara kontralateral. Pada pasien KPD jarang ditemukan metastasis lebih dari 1 lokasi secara bersamaan. Semakin banyak lokasi metastasis yang terlibat, semakin buruk juga kesintasan dan kualitas hidup pasien. Begitu juga beban metastasis secara langsung adalah beban biaya pengobatan yang harus ditanggung.

Kerusakan pada hati, baik akut ataupun kronik akan menyebabkan peningkatan konsentrasi serum *aminotransferase*. SGOT dan SGPT adalah enzim yang memiliki konsentrasi tinggi di hati. SGOT juga terdapat di jantung, otot skelet, ginjal, otak dan sel darah merah. Sedangkan SGPT memiliki konsentrasi rendah di otot skelet dan ginjal. Sehingga peningkatan kadar SGPT lebih spesifik terhadap kerusakan pada organ hati. Peningkatan level aminotransferase yang sangat tinggi (>75 kali disbanding batas atas nilai norma) menandakan iskemik ataupun toksisitas hati di lebih dari 90% kasus kerusakan hati.