

**BIAYA PENGOBATAN (OUT OFF POCKET) PASIEN  
KANKER PAYUDARA YANG PERNAH DIRAWAT  
DI RSUP Dr. WAHIDIN SUDIROHUSODO  
PERIODE JANUARI 2012- DESEMBER 2012**



**OLEH**

**TUTWURI ANDAYANI**

**C 111 06 502**

**PEMBIMBING :**

**DR. Dr. A. ARMYN NURDIN, MSc**

**Dr. BASIR PALU, MPH, Sp.A**

**DIBAWAKAN DALAM RANGKA TUGAS KEPANITERAAN KLINIK  
BAGIAN ILMU KEDOKTERAN KOMUNITAS  
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR**

**2013**

## **KATA PENGANTAR**

Puji dan syukur saya panjatkan kehadirat Allah SWT atas segala karunia, rahmat, hidayah, dan perlindunganNya sehingga saya dapat menyelesaikan skripsi ini, yang merupakan salah satu syarat dalam melaksanakan tugas kepanitaraan klinik di Bagian Ilmu Kesehatan Masyarakat dan Ilmu Kedokteran Komunitas Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar.

Berbagai hambatan dan kesulitan saya jumpai dalam proses penulisan skripsi ini mulai dari tahap persiapan sampai tahap penyelesaian. Saya menyaddari keterbatasan saya namun berkat kerjasama dan bantuan berbagai pihak, akhirnya hambatan dan kesulitan tersebut dapat diatasi. Pada kesempatan ini, saya mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Bapak dr. Dr.dr.A. Armyn Nurdin, MSc, sebagai pembimbing dan pengarah saya.
2. Bapak dr. Basir Palu, MPH, Sp.A sebagai pembimbing dan pengarah saya.
3. Bapak Ketua Bagian beserta seluruh staf Bagian Ilmu Kesehatan Masyarakat dan Ilmu Kedokteran Komunitas Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.
4. Direktur RSUP dr.Wahidin Sudirohusodo Makassar

5. Kepala Sub bagian Rekam Medik RSUP dr. Wahidin Sudirohusodo  
Makassar beserta staf
6. Bapak Kepala Kanwil Kesehatan Departemen Kesehatan Propinsi  
Sulawesi Selatan
7. Bapak Kepala Badan Penelitian dan Pengembangan Daerah Sulawesi  
Selatan
8. Yang tercinta kedua orang tua saya, atas cinta, doa dan motivasinya.
9. Yang terkasih A. Ikrar Anggara, yang selalu memberi semangat dan  
motivasi.
10. Teman- teman saya, The Kill (Yuyun, Dani, Heri, Ragil, Clara, Ivone,  
Baby, Nuge, Ulfa, Nyong) dan Syaruni yang selalu bekerja sama,  
dorongan, semangat informasi-informasi yang paling berharga, dan  
kekompakan dalam bekerja.
11. Semua pihak yang telah membantu dalam penyelesaian skripsi ini yang  
tidak dapat saya sebutkan satu persatu.

## DAFTAR ISI

### HALAMAN JUDUL

### PERSETUJUAN PEMBIMBING

### KATA PENGANTAR

### DAFTAR ISI

### BAB I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	2
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	3

### BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Pengertian .....	4
2.2 Patofisiologi.....	4
2.3 Gejala Klinis.....	7
2.4 Faktor Resiko.....	9
2.5 Diagnosis.....	12
2.6 Penatalaksanaan.....	12

### BAB III. KERANGKA KONSEPTUAL

3.1 Dasar pemikiran Variabel yang Diteliti.....	16
3.2 Variabel Penelitian.....	17
3.3 Definisi Operasional.....	17

### BAB IV. METODE PENELITIAN

4.1 Jenis Penelitian.....	19
4.2 Populasi.....	20
4.3 Sampel .....	20
4.4 Lokasi.....	20
4.5 Cara Pengambilan Sampel.....	20
4.6 Kriteria Seleksi.....	20
4.7 Cara Pengumpulan Data.....	21

4.8 Cara Pengelolaan dan Penyajian Data.....21

4.9 Etika Penelitian.....21

**BAB V. HASIL PENELITIAN**

5.1 Hasil penelitian.....22

**BAB VI. KESIMPULAN DAN SARAN**

6.1 Kesimpulan .....26

6.2 Saran.....27

**DAFTAR PUSTAKA**

**LAMPIRAN**

## **BIAYA PENGOBATAN ( OUT OFF POCKET )**

### **PADA PASIEN KANKER PAYUDARA**

**Tutwuri Andayani**

- 1) RSUP dr.Wahidin Sudirohusodo Makassar
- 2) RSUD Labuang Baji Makassar

### **ABSTRAK**

Kanker payudara merupakan kanker tersering pada perempuan, 22% dari semua kasus baru kanker pada perempuan. Kanker payudara ini menjadi penyebab utama kematian akibat kanker di dunia, sekitar 14% dari semua kematian kanker pada perempuan. Kanker payudara merupakan jenis kanker yang sering ditemui dikalangan perempuan sedunia, meliputi 16% daripada semua jenis kanker yang diderita oleh kaum perempuan dan sebanyak 519.000 perempuan dilaporkan mengalami kematian akibatnya pada tahun 2004 (WHO, Global Burden of Disease, 2004).

Pada penelitian ini metode yang digunakan adalah analisis kuantitatif yang mementingkan adanya variabel-variabel sebagai obyek penelitian dan variabel-variabel tersebut harus didefinisikan dalam bentuk operasionalisasi variabel masing-masing. Reliabilitas dan validitas merupakan syarat mutlak yang harus dipenuhi dalam menggunakan pendekatan ini karena kedua elemen tersebut akan menentukan kualitas hasil penelitian dan kemampuan replikasi serta generalisasi penggunaan model penelitian sejenis. Selanjutnya, penelitian kuantitatif memerlukan adanya hipotesis dan pengujiannya yang kemudian akan

menentukan tahapan-tahapan berikutnya, seperti penentuan teknik analisis dan formula statistik.

Sampel di ambil dengan cara “*total samplings*” yang berasal dari rekam medik RSUP dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar. Yang menjadi sampel adalah pasien yang telah di diagnosis kanker payudara.

Dalam penelitian ini terdapat variable yang akan diteliti. Variabel yang diteliti adalah biaya *out off pocket* pasien kanker payudara, dimana biaya yang dikeluarkan oleh pasien merupakan biaya langsung yang dikeluarkan yang tidak di tanggung oleh jaminan kesehatan. Disini juga terdapat variable perancu , tapi variabel perancu ini tidak di masukkan ke dalam penelitian.

Analisis biaya adalah suatu kegiatan menghitung biaya untuk berbagai jenis pelayanan kesehatan yang ditawarkan, baik secara total maupun perpelayanan per klien dengan cara menghitung seluruh biaya pada seluruh unit yang ada dimana biaya yang terdapat pada unit yang tidak menghasilkan produk, yang akan didistribusikan kepada unit-unit yang menghasilkan produk dan menghasilkan pendapatan.

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **I.1 Latar Belakang**

Kanker payudara merupakan kanker tersering pada perempuan, 22% dari semua kasus baru kanker pada perempuan. Kanker payudara ini menjadi penyebab utama kematian akibat kanker di dunia, sekitar 14% dari semua kematian kanker pada perempuan. Kanker payudara merupakan jenis kanker yang sering ditemui dikalangan perempuan sedunia, meliputi 16% daripada semua jenis kanker yang diderita oleh kaum perempuan dan sebanyak 519.000 perempuan dilaporkan mengalami kematian akibatnya pada tahun 2004 (WHO, Global Burden of Disease, 2004).

Insidens tertinggi dijumpai di negara-negara maju seperti Amerika Utara, Eropa Barat dan Utara, Australia, kecuali Jepang. Insidens tinggi kanker payudara pada perempuan juga diamati di Amerika Selatan, terutama Uruguay dan Argentina.

Saat ini terjadi peningkatan insidens kanker payudara di negara-negara yang sebelumnya memiliki insidens rendah, seperti Jepang dan Cina. Selain disebabkan oleh perubahan yang signifikan dalam gaya hidup masyarakat Asia, peningkatan ini juga turut terjadi berkat kemajuan teknologi diagnosis tumor ganas payudara.

Setiap tahun, lebih dari 1,15 juta kasus kanker payudara baru terdiagnosa dikalangan perempuan dan antaranya 0,41 juta perempuan akan meninggal akibat

kanker ini (GLOBOCAN , 2002). Lebih dari 50% insiden kanker payudara adalah di negara maju di antaranya Eropa dan Amerika Utara dan insiden yang terendah adalah di Afrika dan Asia. Namun begitu yang perlu dikuwatirkan adalah terjadinya peningkatan insidens pada negara yang dilaporkan sebelumnya dengan resiko yang rendah. (Saxena ,2005).

Di Asia, insidens berdasarkan *Age Standardized Ratio* (ASR) masih rendah di kebanyakan negara walaupun angka mencakupi lebih dari 50 per 100.000 penduduk (world standardized rate) di Manila, Philippines dan South Karachi, Pakistan . (Bray, 2004). Menurut Park (2008), salah satu masalah yang harus diberi perhatian adalah dimana penderita kanker payudara di negara-negara Asia relatif lebih muda.

## **I.2 Rumusan Masalah**

Melihat angka penderita kanker payudara semakin meningkat secara global, berbanding dengan biaya pengobatan kanker payudara yang relatif mahal. Dengan demikian, peneliti ingin mengetahui seberapa besar biaya pengobatan yang dikeluarkan oleh penderita kanker payudara, baik biaya langsung maupun yang tidak langsung.

Dengan melihat tingginya biaya pengobatan tersebut, kita dapat melihat apakah pasien yang terdiagnosis kanker payudara dapat membiayai seluruh pengobatannya dan berapa besar pengeluaran biaya pengobatannya.

### **I.3 Tujuan Penelitian**

1. Tujuan umum : adalah untuk mengetahui seberapa besar biaya pengobatan yang dikeluarkan pasien dengan kanker payudara.
2. Tujuan Khusus: adalah untuk mengetahui biaya pengobatan langsung yang tidak ditanggung oleh jaminan kesehatan.

### **I.4 Manfaat Penelitian**

1. Untuk merencanakan sistem pembiayaan untuk penderita kanker payudara
2. Untuk menggunakan batang tubuh ilmu pengetahuan tentang sistem pembiayaan kesehatan

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Pengertian**

Kanker payudara adalah kanker pada jaringan payudara. Ini adalah jenis kanker paling umum yang diderita kaum wanita. Kaum pria juga dapat terserang kanker payudara, walaupun kemungkinannya lebih kecil dari 1 di antara 1000. Pengobatan yang paling lazim adalah dengan pembedahan dan jika perlu dilanjutkan dengan kemoterapi maupun radiasi.<sup>1</sup>

Kanker adalah suatu kondisi dimana sel telah kehilangan pengendalian dan mekanisme normalnya, sehingga mengalami pertumbuhan yang tidak normal, cepat dan tidak terkendali. Selain itu, kanker payudara (Carcinoma mammae) didefinisikan sebagai suatu penyakit neoplasma yang ganas yang berasal dari parenchyma. Penyakit ini oleh World Health Organization (WHO) dimasukkan ke dalam *International Classification of Diseases (ICD)*.<sup>1</sup>

#### **2.2 Patofisiologi**

Beberapa jenis kanker payudara sering menunjukkan disregulasi hormon HGF dan onkogen Met, serta ekspresi berlebih enzim PTK-6.

## **Transformasi**

Sel-sel kanker dibentuk dari sel-sel normal dalam suatu proses rumit yang disebut transformasi, yang terdiri dari tahap inisiasi dan promosi.<sup>3</sup>

### **Fase inisiasi**

Pada tahap inisiasi terjadi suatu perubahan dalam bahan genetik sel yang memancing sel menjadi ganas. Perubahan dalam bahan genetik sel ini disebabkan oleh suatu agen yang disebut karsinogen, yang bisa berupa bahan kimia, virus, radiasi (penyinaran) atau sinar matahari. Tetapi tidak semua sel memiliki kepekaan yang sama terhadap suatu karsinogen. Kelainan genetik dalam sel atau bahan lainnya yang disebut promotor, menyebabkan sel lebih rentan terhadap suatu karsinogen. Bahkan gangguan fisik manapun bisa membuat sel menjadi lebih peka untuk mengalami suatu keganasan.<sup>3</sup>

Progesteron, sebuah hormon yang menginduksi *ductal side-branching* pada kelenjar payudara dan lobualveologensis pada sel epitelial payudara, diperkirakan berperan sebagai aktivator lintasan tumorigenesis pada sel payudara yang diinduksi oleh karsinogen. Progestin akan menginduksi transkripsi regulator siklus sel berupa siklin D1 untuk disekresi sel epitelial. Sekresi dapat ditingkatkan sekitar 5 hingga 7 kali lipat dengan stimulasi hormon estrogen,<sup>[4]</sup> oleh karena estrogen merupakan hormon yang mengaktifasi ekspresi pencerap progesteron pada sel epitelial.<sup>[5]</sup> Selain itu, progesteron juga menginduksi sekresi kalsitonin sel luminal dan morfogenesis kelenjar.<sup>3</sup>

### **Fase promosi**

Pada tahap promosi, suatu sel yang telah mengalami inisiasi akan berubah menjadi ganas. Sel yang belum melewati tahap inisiasi tidak akan terpengaruh oleh promosi. Karena itu diperlukan beberapa faktor untuk terjadinya keganasan (gabungan dari sel yang peka dan suatu karsinogen).<sup>3</sup>

### **Fase metastasis**

Metastasis menuju ke tulang merupakan hal yang kerap terjadi pada kanker payudara, beberapa diantaranya disertai komplikasi lain seperti simtoma hiperkalsemia, *pathological fractures* atau *spinal cord compression*.<sup>[7]</sup> Metastasis demikian bersifat osteolitik, yang berarti bahwa osteoklas hasil induksi sel kanker merupakan mediator osteolisis dan mempengaruhi diferensiasi dan aktivitas osteoblas serta osteoklas lain hingga meningkatkan resorpsi tulang.<sup>3</sup>

Tulang merupakan jaringan unik yang terbuat dari matriks protein yang mengandung kalsium dengan kristal *hydroxyapatite* sehingga mekanisme yang biasa digunakan oleh sel kanker untuk membuat ruang pada matriks ekstraselular dengan penggunaan enzim metaloproteinase matriks tidaklah efektif. Oleh sebab itu, resorpsi tulang yang memungkinkan invasi neoplastik terjadi akibat interaksi antara sel kanker payudara dengan sel endotelial yang dimediasi oleh ekspresi VEGF.<sup>[7]</sup> VEGF merupakan mitogen angiogenik positif yang bereaksi dengan sel endotelial. Tanpa faktor angiogenik negatif seperti angiostatin, sel endotelial yang

berinteraksi dengan VEGF sel kanker melalui pencerap VEGFR-1 dan VEGFR-2, akan meluruhkan matriks ekstraselular, bermigrasi dan membentuk tubulus.<sup>3</sup>

### **2.3 Gejala Klinis**

Gejala klinis kanker payudara dapat berupa:

#### **Benjolan pada payudara**

Umumnya berupa benjolan yang tidak nyeri pada payudara. Benjolan itu mula-mula kecil, semakin lama akan semakin besar, lalu melekat pada kulit atau menimbulkan perubahan pada kulit payudara atau pada puting susu.<sup>1,2</sup>

#### **Erosi atau eksema puting susu**

Kulit atau puting susu tadi menjadi tertarik ke dalam (retraksi), berwarna merah muda atau kecoklat-coklatan sampai menjadi *oedema* hingga kulit kelihatan seperti kulit jeruk (*peau d'orange*), mengkerut, atau timbul borok (*ulkus*) pada payudara. Borok itu semakin lama akan semakin besar dan mendalam sehingga dapat menghancurkan seluruh payudara, sering berbau busuk, dan mudah berdarah. Ciri-ciri lainnya antara lain:

#### **Pendarahan pada puting susu.**

Rasa sakit atau nyeri pada umumnya baru timbul apabila tumor sudah besar, sudah timbul borok, atau bila sudah muncul metastase ke tulang-tulang. Kemudian timbul pembesaran kelenjar getah bening di ketiak, bengkak (*edema*)

pada lengan, dan penyebaran kanker ke seluruh tubuh (Handoyo, 1990). Kanker payudara lanjut sangat mudah dikenali dengan mengetahui kriteria operbilitas Heagensen sebagai berikut:

- ❖ terdapat *edema* luas pada kulit payudara (lebih 1/3 luas kulit payudara);
- ❖ adanya nodul satelit pada kulit payudara;
- ❖ kanker payudara jenis *mastitis karsinimatosa*;
- ❖ terdapat *model parasternal*;
- ❖ terdapat *nodul supraklavikula*;
- ❖ adanya *edema* lengan;
- ❖ adanya metastase jauh;
- ❖ serta terdapat dua dari tanda-tanda *locally advanced*, yaitu ulserasi kulit, *edema* kulit, kulit terfiksasi pada dinding toraks, kelenjar getah bening aksila berdiameter lebih 2,5 cm, dan kelenjar getah bening aksila melekat satu sama lain.<sup>1,2,3</sup>

### **Keluarnya cairan (*Nipple discharge*)**

*Nipple discharge* adalah keluarnya cairan dari puting susu secara spontan dan tidak normal. Cairan yang keluar disebut normal apabila terjadi pada wanita yang hamil, menyusui dan pemakai pil kontrasepsi. Seorang wanita harus waspada apabila dari puting susu keluar cairan berdarah cairan encer dengan warna merah atau coklat, keluar sendiri tanpa harus memijit puting susu, berlangsung terus menerus, hanya pada satu payudara (unilateral), dan cairan selain air susu.<sup>1</sup>

## **2.4 Faktor Resiko**

Menurut Moningkey dan Kodim, penyebab spesifik kanker payudara masih belum diketahui, tetapi terdapat banyak faktor yang diperkirakan mempunyai pengaruh terhadap terjadinya kanker payudara diantaranya:<sup>1,2,3,4</sup>

### **Faktor reproduksi**

Karakteristik reproduktif yang berhubungan dengan risiko terjadinya kanker payudara adalah nuliparitas, menarche pada umur muda, menopause pada umur lebih tua, dan kehamilan pertama pada umur tua. Risiko utama kanker payudara adalah bertambahnya umur. Diperkirakan, periode antara terjadinya haid pertama dengan umur saat kehamilan pertama merupakan *window of initiation* perkembangan kanker payudara. Secara anatomi dan fungsional, payudara akan mengalami atrofi dengan bertambahnya umur. Kurang dari 25% kanker payudara terjadi pada masa sebelum menopause sehingga diperkirakan awal terjadinya tumor terjadi jauh sebelum terjadinya perubahan klinis.

### **Penggunaan hormon**

Hormon estrogen berhubungan dengan terjadinya kanker payudara. Laporan dari *Harvard School of Public Health* menyatakan bahwa terdapat peningkatan kanker payudara yang signifikan pada para pengguna terapi *estrogen replacement*. Suatu metaanalisis menyatakan bahwa walaupun tidak terdapat risiko kanker payudara pada pengguna kontrasepsi oral, wanita yang menggunakan obat ini untuk waktu yang lama mempunyai risiko tinggi untuk mengalami kanker payudara sebelum

menopause. Sel-sel yang sensitive terhadap rangsangan hormonal mungkin mengalami perubahan degenerasi jinak atau menjadi ganas.

### **Penyakit fibrokistik**

Pada wanita dengan adenosis, fibroadenoma, dan fibrosis, tidak ada peningkatan risiko terjadinya kanker payudara. Pada hiperplasis dan papiloma, risiko sedikit meningkat 1,5 sampai 2 kali. Sedangkan pada hiperplasia atipik, risiko meningkat hingga 5 kali.

### **Obesitas**

Terdapat hubungan yang positif antara berat badan dan bentuk tubuh dengan kanker payudara pada wanita pasca menopause. Variasi terhadap kekerapan kanker ini di negara-negara Barat dan bukan Barat serta perubahan kekerapan sesudah migrasi menunjukkan bahwa terdapat pengaruh *diet* terhadap terjadinya keganasan ini.

### **Konsumsi lemak**

Konsumsi lemak diperkirakan sebagai suatu faktor risiko terjadinya kanker payudara. Willet dkk. melakukan studi prospektif selama 8 tahun tentang konsumsi lemak dan serat dalam hubungannya dengan risiko kanker payudara pada wanita umur 34 sampai 59 tahun.

## **Radiasi**

Eksposur dengan radiasi ionisasi selama atau sesudah pubertas meningkatkan terjadinya risiko kanker payudara. Dari beberapa penelitian yang dilakukan disimpulkan bahwa risiko kanker radiasi berhubungan secara linier dengan dosis dan umur saat terjadinya eksposur.

## **Riwayat keluarga dan faktor genetik**

Riwayat keluarga merupakan komponen yang penting dalam riwayat penderita yang akan dilaksanakan skrining untuk kanker payudara. Terdapat peningkatan risiko keganasan pada wanita yang keluarganya menderita kanker payudara. Pada studi genetik ditemukan bahwa kanker payudara berhubungan dengan gen tertentu. Apabila terdapat *BRCA 1*, yaitu suatu gen kerentanan terhadap kanker payudara, probabilitas untuk terjadi kanker payudara sebesar 60% pada umur 50 tahun dan sebesar 85% pada umur 70 tahun. Faktor Usia sangat berpengaruh -> sekitar 60% kanker payudara terjadi di usia 60 tahun. Resiko terbesar usia 75 tahun.

## **Faktor Genetik**

Kanker payudara dapat terjadi karena adanya beberapa faktor genetik yang diturunkan dari orangtua kepada anaknya. Faktor genetik yang dimaksud adalah adanya mutasi pada beberapa gen yang berperan penting dalam pembentukan kanker payudara gen yang dimaksud adalah beberapa gen yang bersifat onkogen dan gen yang bersifat mensupresi tumor.

Gen pensupresi tumor yang berperan penting dalam pembentukan kanker payudara diantaranya adalah gen BRCA1 dan gen BRCA2.

## **2.4 Diagnosis**

Kebanyakan kanker dikenali karena tanda atau gejala tampak atau melalui *screening*. Kedua metode ini tidak menuju ke diagnosis yang jelas, yang biasanya membutuhkan sebuah biopsi. Beberapa kanker ditemukan secara tidak sengaja pada saat evaluasi medis dari masalah yang tak berhubungan.<sup>1</sup>

Karena kanker juga dapat disebabkan adanya metilasi pada promotor gen tertentu, maka deteksi dini dapat dilakukan dengan menguji gen yang menjadi *biomarker* untuk kanker. Beberapa jenis kanker telah diketahui status metilasi *biomarker*-nya. Misalnya untuk kanker payudara dapat digunakan biomarker BRCA.<sup>1</sup>

Deteksi dini ini sangat penting. Pada beberapa kanker seperti kanker kolorektal apabila diketahui sejak dini peluang untuk sembuh lebih besar. Selain itu, deteksi dini dapat memudahkan dokter untuk memberikan pengobatan yang sesuai.<sup>2</sup>

## **2.5 Penatalaksanaan**

Ada beberapa pengobatan kanker payudara yang penerapannya banyak tergantung pada stadium klinik penyakit (Tjindarbumi, 1994), yaitu:<sup>1</sup>

1. **Mastektomi**, adalah operasi pengangkatan payudara. Ada 3 jenis mastektomi (Hirshaut & Pressman, 1992):

*Modified Radical Mastectomy*, yaitu operasi pengangkatan seluruh payudara, jaringan payudara di tulang dada, tulang selangka dan tulang iga, serta benjolan di sekitar ketiak.

*Total (Simple) Mastectomy*, yaitu operasi pengangkatan seluruh payudara saja, tetapi bukan kelenjar di ketiak.

*Radical Mastectomy*, yaitu operasi pengangkatan sebagian dari payudara. Biasanya disebut lumpectomy, yaitu pengangkatan hanya pada jaringan yang mengandung sel kanker, bukan seluruh payudara. Operasi ini selalu diikuti dengan pemberian radioterapi. Biasanya lumpectomy direkomendasikan pada pasien yang besar tumornya kurang dari 2 cm dan letaknya di pinggir payudara.

## 2. Radiasi

Penyinaran/radiasi adalah proses penyinaran pada daerah yang terkena kanker dengan menggunakan sinar X dan sinar gamma yang bertujuan membunuh sel kanker yang masih tersisa di payudara setelah operasi (Denton, 1996). Efek pengobatan ini tubuh menjadi lemah, nafsu makan berkurang, warna kulit di sekitar payudara menjadi hitam, serta Hb dan leukosit cenderung menurun sebagai akibat dari radiasi.

### 3. Kemoterapi

Kemoterapi adalah proses pemberian obat-obatan anti kanker atau sitokina dalam bentuk pil cair atau kapsul atau melalui infus yang bertujuan membunuh sel kanker melalui mekanisme kemotaksis. Tidak hanya sel kanker pada payudara, tapi juga di seluruh tubuh (Denton, 1996). Efek dari kemoterapi adalah pasien mengalami mual dan muntah serta rambut rontok karena pengaruh obat-obatan yang diberikan pada saat kemoterapi.

#### Lintasan metabolisme

Asam bifosfonat merupakan senyawa penghambat aktivitas osteoklas dan resorpsi tulang yang sering digunakan untuk melawan osteoporosis yang diinduksi oleh *ovarian suppression*, hiperkalsemia dan kelainan metabolisme tulang, menunjukkan efektivitas untuk menurunkan metastasis sel kanker payudara menuju tulang.<sup>[17]</sup> Walaupun pada umumnya asupan asam bifosfonat dapat ditoleransi tubuh, penggunaan dalam jangka panjang dapat menimbulkan efek samping seperti osteonekrosis dan turunnya fungsi ginjal.

CT dapat menginduksi sel kanker payudara untuk memproduksi cAMP dan menghambat perkembangan sel kanker. Molekul cAMP tersebut terbentuk dari ekspresi pencerap CT yang terhubung *adenylate cyclase* oleh paling tidak satu buah *guanine nucleotide-binding protein*. Respon cAMP terhadap CT dapat menurun ketika sel terinkubasi senyawa mitogenik berupa 17beta-estradiol dan EGF; dan meningkat seiring inkubasi senyawa penghambat

pertumbuhan seperti *tamoxifen* dan  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ ; serta oligonukleotida dan proto-onkogen *c-myc*. Namun penggunaan *tamoxifen* meningkatkan risiko terjadi polip endometrial, hiperplasia dan kanker, melalui mekanisme adrenomedulin.

Respon berupa produksi cAMP yang kuat, tidak ditemukan pada senyawa selain CT. Senyawa efektor *adenylate cyclase* seperti forskolin dan senyawa *beta-adrenergic receptor agonist* seperti isoproterenol hanya menghasilkan sedikit produksi cAMP.

Pada sel MDA-MB-231, CT akan menginduksi fosforilasi c-Raf pada serina posisi ke 259 melalui lintasan protein kinase A dan menyebabkan terhambatnya fosforilasi ERK1/2 yang diperlukan bagi kelangsungan hidup sel MDA-MB-231,<sup>[21]</sup> dan menghambat ekspresi mRNA uPA yang diperlukan sel MDA-MB-231 untuk invasi dan metastasis.<sup>[22]</sup> Walaupun demikian kalsitonin tidak mempunyai efek yang signifikan untuk menghambat proliferasi sel MCF-7. Apoptosis sel MDA-MB-231 juga diinduksi oleh asam lemak yang menghambat fosforilasi Akt dan mRNA AKT, aktivitas Bcl-2 dan protein Bax, MMP-9 dan MMP-2, serta meningkatkan aktivitas kaspase-3.<sup>2</sup>