

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kanker merupakan salah satu penyebab utama kematian di seluruh dunia. Pada tahun 2008, 8 juta kematian tercatat sebagai akibat dari penyakit ganas, dan angka ini diperkirakan akan mencapai angka 11 juta pada tahun 2030, Kanker payudara adalah kanker yang paling umum terjadi pada wanita dan salah satu penyebab kematian terbanyak di Jenis kelamin tersebut. Kanker payudara bersifat multifaktorial Penyakit dan berbagai faktor berkontribusi terhadap terjadinya hal tersebut. Meski penyakit itu terjadi Di seluruh dunia, angka kejadian, kematian, dan kelangsungan hidup penyakit ini sangat bervariasi berbagai belahan dunia, yang mungkin disebabkan oleh banyak faktor seperti populasi struktur, gaya hidup, faktor genetik, dan lingkungan. Perubahan faktor risiko memiliki menyebabkan peningkatan prevalensi kanker payudara yang semakin meningkat setiap harinya. Meskipun skrining dapat mengurangi beban kanker payudara, efek samping, kesalahan diagnosis (Momenimovahed and Salehiniya, 2019).

Sampai saat ini Kanker payudara merupakan penyebab kematian akibat kanker yang paling umum pada wanita di seluruh dunia. Salah satu faktor risiko yang ada terkait dengan estrogen. Resiko meningkat ketika menarche dini, menopause terlambat, dan obesitas pada wanita pascamenopause, dan studi prospektif menunjukkan hal yang tinggi konsentrasi estradiol endogen adalah dikaitkan dengan peningkatan risiko. Melahirkan mengurangi risiko, dengan perlindungan yang lebih besar pada tahap awal kelahiran dan jumlah kelahiran yang lebih banyak;

menyusui mungkin memiliki efek perlindungan. Kontrasepsi dan terapi hormonal untuk menopause menyebabkan sedikit peningkatan risiko kanker payudara, yang mana tampaknya berkurang setelah penggunaan berhenti. Alkohol meningkatkan risiko dan aktivitas fisik mungkin bersifat protektif. Mutasi pada gen tertentu sangat meningkatkan risiko kanker payudara, namun mutasi ini hanya terjadi pada sebagian kecil kasus (International variation, effects of migration, and time trends, 2021).

Di Indonesia, kanker payudara menempati urutan pertama dalam hal jumlah kanker terbanyak. insidens kanker payudara di Indonesia sebesar 26 per 100.000 perempuan, dan kanker leher rahim sebesar 16 per 100.000 perempuan. Sedangkan dari Sistim Informasi Rumah Sakit (SIRS) di Indonesia tahun 2007 diketahui bahwa kanker payudara menempati urutan pertama pasien rawat inap (16,85%) dan pasien rawat jalan (21,69%), Diikuti dengan Kanker leher rahim urutan kedua pada pasien rawat inap (11,78%) dan pasien rawat jalan (17,00%)(Pedoman Teknis Pengendalian Kanker Payudara Kanker Leher Rahim, 2013.)

Karsinoma payudara cukup sensitif terhadap beberapa agen antitumor. Regimen kombinasi sitotoksik yang dikembangkan pada tahun 1970 terbukti menghasilkan tingkat respons yang lebih tinggi dan durasi respons serta kelangsungan hidup yang lebih lama dibandingkan terapi agen tunggal. Regimen ini

menjadi standar perawatan untuk penatalaksanaan karsinoma payudara metastatik dan refrakter hormon, dan yang terbaru, untuk karsinoma payudara primer. Percobaan acak juga menunjukkan bahwa kombinasi yang mengandung amtrasiklin lebih efektif dibandingkan kombinasi tanpa antrasiklin. Obat sitotoksik baru yang efektif termasuk *taxanes* (paclitaxel dan do-cetaxel), Doxorubicin,

Carboplatin. Identifikasi kelainan molekuler tertentu (ekspresi berlebih reseptor faktor pertumbuhan epidermal HER-2/neuor [EGFR]) mengarah pada pengembangan intervensi terapeutik yang ditargetkan (antibodi monoklonal dan inhibitor tirosin kinase). Trastuzumab, antibodi monoklonal terhadap HER-2/neuoncoprotein, menghasilkan regresi objektif pada 15-20% pasien dengan karsinoma payudara HER-2/neu yang berekspresi berlebihan dan meningkatkan kemanjuran paclitaxel. Bidang penelitian terapeutik produktif lainnya mencakup penghambatan sinyal intraseluler, gangguan pada angiogenesis tumor, regulasi siklus sel, dan pengembangan vaksin (Hortobagyi, 2000).

Neutropenia yang disebabkan oleh kemoterapi adalah konsekuensi klinis yang umum dan serius dari kemoterapi mielosupresif. Neutropenia parah mungkin dipersulit oleh demam, atau demam neutropenia (*Fibrile Neutropenia*), yang sering menyebabkan rawat inap dan pemberian antibiotik spektrum luas empiris. Neutropenia telah dikaitkan dengan morbiditas, mortalitas, dan biaya yang besar. Neutropenia akibat kemoterapi dan *Fibrile Neutropenia* juga merupakan efek samping pembatas dosis yang penting dari kemoterapi mielosupresif yang sering kali mengarah pada kemoterapi pengurangan atau penundaan pengobatan pada siklus berikutnya, berpotensi membahayakan hasil pengobatan. (Lyman et al., 2014)

Berdasarkan uraian latar belakang yang telah dipaparkan, peneliti merasa tertarik untuk menganalisis kejadian Neutropenia pada pasien Pasca Kemoterapi Kanker Payudara di Rumah Sakit Pendidikan Universitas Hasanuddin pada tahun 2024.

1.2 Rumusan Masalah

Adapun rumusan masalah yang ingin diungkapkan dalam penelitian ini adalah Bagaimana Kejadian Neutropenia Pada Pasien Pasca Kemoterapi Kanker Payudara Di Rumah Sakit Pendidikan Universitas Hasanuddin pada tahun 2024

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Menganalisis kejadian Neutropenia pada pasien Pasca Kemoterapi Kanker Payudara di Rumah Sakit Pendidikan Universitas Hasanuddin periode Juni 2024-Desember 2024.

1.3.2 Tujuan Khusus

- 1 Menganalisis kejadian neutropenia pada pasien kanker payudara yang menjalani kemoterapi berdasarkan usia
- 2 Menganalisis kejadian neutropenia pada pasien kanker payudara yang menjalani kemoterapi berdasarkan stadium kanker

- 3 Menganalisis kejadian neutropenia pada pasien kanker payudara yang menjalani kemoterapi berdasarkan regimen kemoterapi
- 4 Menganalisis kejadian neutropenia pada pasien kanker payudara yang menjalani kemoterapi berdasarkan tingkat keparahan (derajat neutropenia)

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Ilmu Pengetahuan

Hasil penelitian diharapkan dapat meningkatkan pemahaman dan memberikan tambahan informasi tentang kejadian Neutropenia pada pasien pasca kemoterapi.

1.4.2 Bagi Pelayanan Kesehatan

Hasil Penelitian dapat digunakan sebagai bahan pertimbangan untuk strategi klinis demi meningkatkan mutu praktik pada pelayanan kesehatan terkhusus untuk pasien dengan kejadian Neutropenia pasca kemoterapi.

1.4.3 Bagi Penelitian Selanjutnya

Hasil penelitian diharapkan menjadi landasan untuk penelitian masa depan yang berkaitan dengan kejadian Neutropenia pada pasien pasca kemoterapi.

BAB II

METODE PENELITIAN

2.1 Jenis dan Desain Penelitian

Penelitian ini menggunakan metode desain observasional retrospektif deskriptif-analitik.

2.2 Lokasi dan Waktu Penelitian

Rumah Sakit Pendidikan Universitas Hasanuddin Makassar periode Juni 2024-Desember 2024.

2.3 Populasi dan Sampel Penelitian

2.3.1 Populasi Penelitian

Seluruh pasien kanker payudara yang menjalani kemoterapi di Rumah Sakit Pendidikan Universitas Hasanuddin

2.3.2 Sampel Penelitian

Pasien dengan diagnose kanker payudara di Rumah Sakit Pendidikan Universitas Hasanuddin Makassar tahun 2024 yang memenuhi kriteria inklusi

2.4 Kriteria Inklusi dan Eksklusi

2.4.1 Kriteria Inklusi

- A. Pasien Kanker Payudara yang terdiagnosis menderita kanker payudara dan menjalani perawatan kemoterapi di Rumah Sakit Pendidikan Universitas Hasanuddin.
- B. Pasien yang telah menyelesaikan setidaknya satu siklus kemoterapi dan berada dalam fase pemantauan pasca perawatan.
- C. Pasien dengan catatan medis lengkap termasuk rincian rejimen kemoterapi, pengukuran ANC, dan data klinis relevan lainnya.
- D. Pasien yang telah memberikan persetujuan untuk berpartisipasi dalam penelitian.

2.4.2 Kriteria Eksklusi

- A. Pasien dengan catatan medis yang tidak lengkap atau pengukuran ANC yang hilang.
- B. Pasien yang menerima perawatan selain kemoterapi seperti pasien dengan terapi hormon.
- C. Pasien dengan kondisi medis berat atau komorbiditas yang dapat memengaruhi jumlah neutrofil terlepas dari kemoterapi.
- D. Wanita hamil dikarenakan kehamilan dapat memengaruhi kadar ANC.

2.5 Besar Sampel dan Teknik Pengambilan Sampel

2.5.1 Besar Sampel

Sampel dari penelitian ini berdasarkan kriteria inklusi, jumlah sampel pada penelitian ini berjumlah 65 orang.

2.5.2 Teknik Pengambilan Sampel

Purposive sampling (juga dikenal sebagai sampling bertujuan), yaitu memilih sampel berdasarkan kriteria yang telah ditentukan sebelumnya. Sampel diambil berdasarkan tujuan penelitian dan kesesuaian data yang diperlukan. , dimana semua pasien kanker payudara yang memenuhi kriteria inklusi pada penelitian ini.

2.6 Metode Pengumpulan Data

Data yang dikumpulkan meliputi informasi identitas pasien, seperti nomor rekam medis dan inisial nama pasien untuk menjaga kerahasiaan, serta data demografi seperti usia pasien. Informasi klinis yang dicatat meliputi stadium kanker, jenis regimen kemoterapi yang digunakan, dan hasil pengklasifikasian derajat neutropenia yang dihitung berdasarkan **Absolute Neutrophil Count (ANC)**. Pengumpulan data ini bertujuan untuk memberikan gambaran menyeluruh mengenai faktor-faktor yang berkontribusi terhadap kejadian neutropenia pada pasien kanker payudara setelah menjalani kemoterapi.

Tahap Persiapan

- A. Penyusunan proposal
- B. Pengurusan perizinan penelitian
- C. Penentuan sampel penelitian sesuai kriteria
- D. Persiapan Instrument dan Data

2.6.1 Tahap Pelaksanaan

- A. Pengumpulan Data Pasien
- B. Pengklasifikasian Derajat Neutropenia
- C. Pengelolaan Data
- D. Analisis Data
- E. Monitoring dan Validasi Data
- F. Pencatatan dan Dokumentasi Hasil

2.6.2 Tahap Pelaporan

- A. Penulisan hasil penelitian dan kesimpulan
- B. Evaluasi hasil data bersama pembimbing
- C. Penyusunan laporan hasil penelitian

2.7 Definisi Operasional

Definisi operasional variabel dalam penelitian ini dapat dilihat pada tabel berikut :

Variabel Penelitian	Definisi Operasional	Alat Ukur	Cara Ukur	Skala Ukur	Hasil Ukur
Kejadian Neutropenia	Penurunan jumlah neutrofil dalam darah pada pasien pasca kemoterapi.	Hasil pemeriksaan darah lengkap (ANC).	Menghitung nilai ANC dari hasil pemeriksaan darah pasien dengan Formula $ANC = (Total\ WBC\ count) \times (Percentage\ of\ neutrophils)$	Ordinal	Normal ($\geq 1500/\mu L$), Ringan ($1000-1499/\mu L$), Sedang ($500-999/\mu L$), Berat ($< 500/\mu L$). (Boccia et al., 2022)
Jenis Regimen Kemoterapi	Jenis obat kemoterapi yang diberikan kepada pasien.	Data Rekam Medis	Mencatat jenis obat kemoterapi tunggal yang digunakan pasien dari rekam medis.	Nominal	Cyclophosphamide, Epirubicin, Paclitaxel, Doxorubicin, Carboplatin, Docetaxel, Cisplatin.
Usia Pasien	Umur pasien dalam hitungan tahun.	Data Rekam Medis	Menghitung umur pasien berdasarkan tanggal lahir dan tanggal pemeriksaan.	Scale	Dewasa, Lansia
Stadium Kanker	Tahap perkembangan kanker berdasarkan sistem TNM.	Data Rekam Medis	Identifikasi stadium berdasarkan pengamatan medis	Ordinal	Stadium kanker (IIA, IIB, IIIA, IIIB, IIIC, IV)(Sites, 2022)
Jumlah Regimen	Jenis pengobatan kemoterapi yang diterima pasien kanker payudara. Menghitung jumlah jenis obat dalam regimen.	Rekam medis pasien	Identifikasi jumlah regimen kemoterapi berdasarkan catatan medis	Scale	1 regimen, 2 regimen, 3 regimen

2.8 Manajemen dan Analisis Data

2.8.1 Manajemen Data

Data untuk penelitian ini dikumpulkan melalui sumber data sekunder, yang melibatkan pengumpulan informasi tentang pasien sesudah perawatan kemoterapi untuk kanker payudara. Data ini kemudian disusun ke dalam tabel kerja menggunakan Microsoft Excel dan dianalisis secara deskriptif dengan perangkat lunak SPSS.

2.8.2 Analisis Data

Fokus analisis data pada statistik deskriptif, khususnya frekuensi kejadian neutropenia di antara pasien yang menerima berbagai rejimen kemoterapi. Distribusi frekuensi akan dihitung dalam SPSS untuk memeriksa kejadian neutropenia dalam kaitannya dengan berbagai perawatan kemoterapi yang digunakan. Karena penelitian ini tidak bertujuan untuk mengeksplorasi hubungan antara variabel, pengujian hipotesis atau analisis korelasi tidak akan dilakukan. Sebaliknya, tujuan utamanya adalah untuk memberikan gambaran deskriptif tentang kejadian neutropenia berdasarkan rejimen kemoterapi dan faktor terkait lainnya. Temuan akan disajikan dalam tabel frekuensi yang merangkum jumlah kasus neutropenia untuk setiap rejimen kemoterapi.

2.9 Jenis Data dan Instrumen Penelitian

2.9.1 Jenis Data

Dalam penelitian ini, data yang dikumpulkan adalah data primer mengenai kejadian neutropenia pada pasien kanker payudara pasca kemoterapi di Rumah Sakit Pendidikan Universitas Hasanuddin. Data primer diperoleh langsung dari sumber, yaitu pasien yang menjalani kemoterapi, dengan menggunakan rekam medis dan kuesioner yang telah disusun oleh peneliti. Data ini dikumpulkan melalui observasi langsung dan pencatatan informasi terkait karakteristik pasien, jenis regimen kemoterapi, dan kejadian neutropenia yang terjadi setelah kemoterapi.

2.9.2 Instrumen Penelitian

Instrumen penelitian adalah alat yang digunakan untuk mengukur atau memperoleh informasi terkait variabel yang diamati. Alat yang digunakan dalam penelitian ini meliputi:

1. **Rekam Medis** – Untuk mengumpulkan data terkait identitas pasien, jenis regimen kemoterapi, dan kejadian neutropenia berdasarkan nilai ANC.
2. **Kuesioner** – Untuk mengumpulkan informasi tambahan yang relevan, seperti usia, stadium kanker, dan riwayat medis lainnya.
3. **Alat Pengolahan Data** – Menggunakan perangkat lunak Microsoft Excel dan SPSS untuk mengolah dan menganalisis data, serta untuk menghitung frekuensi kejadian neutropenia berdasarkan regimen kemoterapi yang digunakan.

2.9 Etika Penelitian

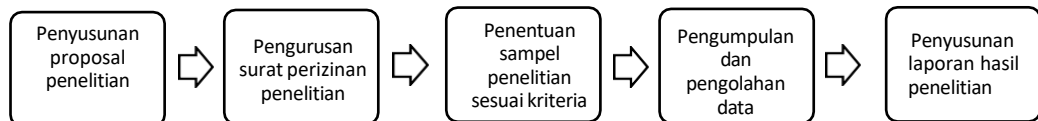
Hal-hal yang terkait dengan etika dalam penelitian ini:

- a. *Ethical clearance*, dimohonkan kepada Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin. Penelitian ini dilakukan setelah mendapatkan persetujuan etik dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan FK UNHAS dengan Nomor

23709/UN.4.6.8/PT.01.04/2024

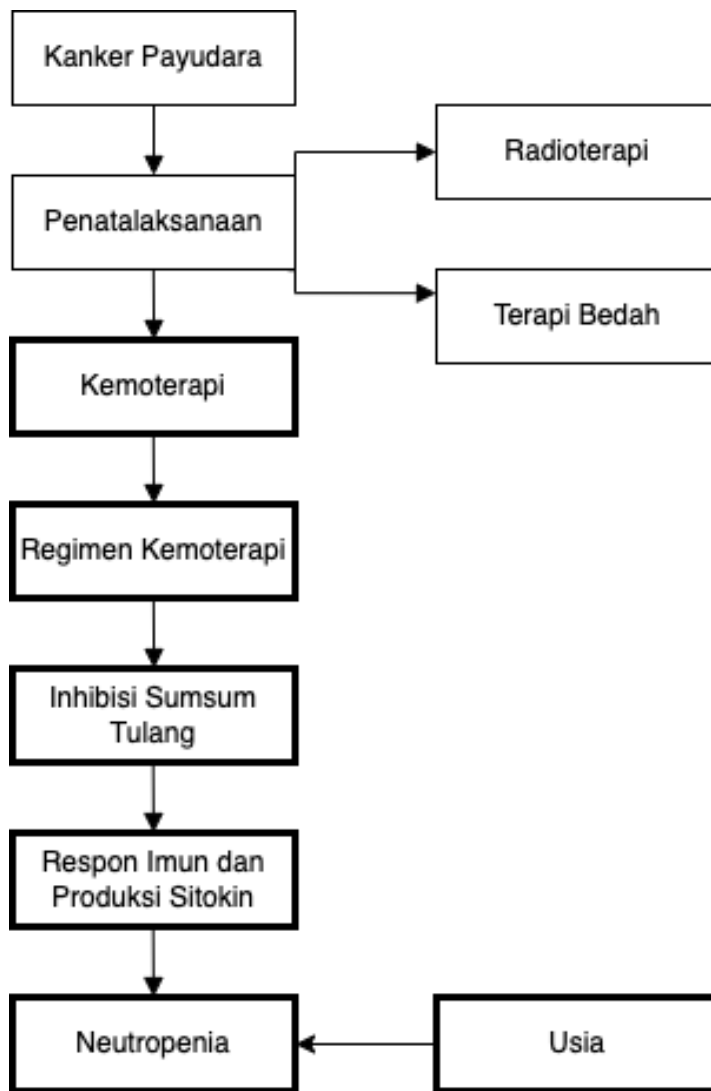
- b. Kerahasiaan, peneliti menjamin kerahasiaan semua informasi yang didapat pada penelitian ini. Data tidak akan dipublikasikan kecuali untuk kepentingan ilmiah. Nama atlet tidak dicantumkan dalam publikasi

2.10 Alur Penelitian



Gambar 2. Alur Penelitian

2.11 Kerangka Teori



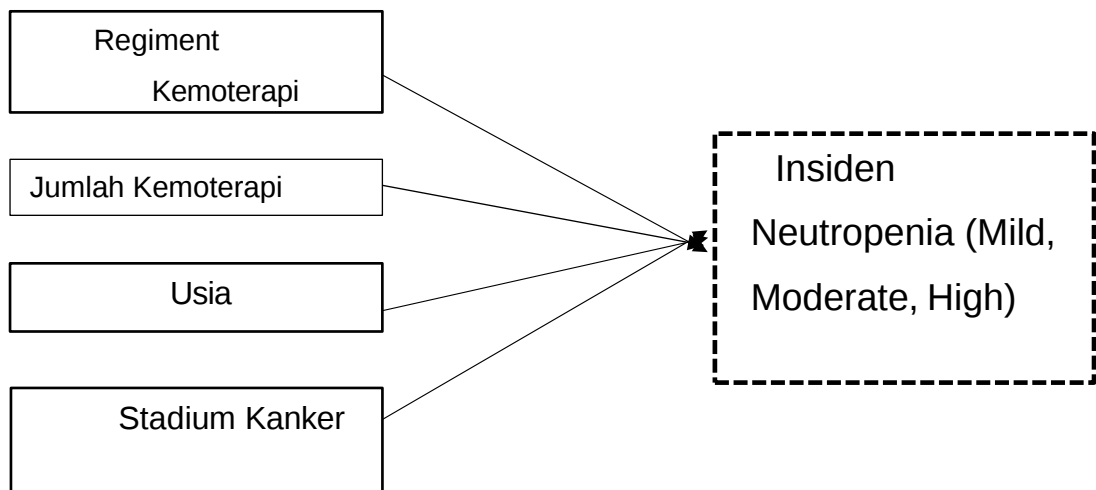
Keterangan :

 : Tidak diteliti

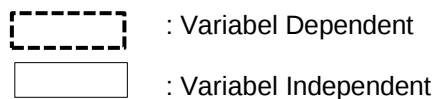
 : Diteliti

Gambar 3. Kerangka Teori

2.12 Kerangka Konsep



Keterangan :



Gambar 4. Kerangka Konsep

2.13 Hipotesis Penelitian

Hipotesis yang terdapat dalam penelitian merupakan dugaan sementara terhadap permasalahan dalam penelitian. Adapun beberapa hipotesis pada penelitian ini:

Hubungan antara jenis regimen kemoterapi dengan tingkat keparahan neutropenia

H0: Tidak ada hubungan antara jenis regimen kemoterapi dengan tingkat keparahan neutropenia pada pasien kanker payudara.

H1: Ada hubungan antara jenis regimen kemoterapi dengan tingkat keparahan neutropenia pada pasien kanker payudara.

Pengaruh stadium kanker terhadap kejadian neutropenia

- **H0:** Stadium kanker tidak memengaruhi kejadian neutropenia pada pasien kanker payudara pasca kemoterapi.
- **H1:** Stadium kanker memengaruhi kejadian neutropenia pada pasien kanker payudara pasca kemoterapi.

Hubungan usia pasien dengan risiko neutropenia

- **H0:** Tidak ada hubungan antara usia pasien dan risiko neutropenia pada pasien kanker payudara pasca kemoterapi.

- **H1:** Ada hubungan antara usia pasien dan risiko neutropenia pada pasien kanker payudara pasca kemoterapi.

Efek regimen Cyclophosphamide terhadap kejadian neutropenia

- **H0:** Regimen obat Alkylating Agent (Cyclophosphamide) tidak lebih sering menyebabkan neutropenia dibandingkan regimen kemoterapi lainnya.
- **H1:** Regimen obat Alkylating Agent (Cyclophosphamide) lebih sering menyebabkan neutropenia dibandingkan regimen kemoterapi lainnya.

Efek regimen Carboplatin terhadap kejadian neutropenia

- **H0:** Regimen obat Golongan Platinum tidak lebih sering (Lebih aman) dalam menyebabkan neutropenia dibandingkan regimen kemoterapi lainnya.
- **H1:** Regimen obat Golongan Platinum sama saja dalam menyebabkan neutropenia dibandingkan regimen kemoterapi lainnya.

Hubungan jumlah siklus kemoterapi dengan kejadian neutropenia

- **H0:** Tidak ada hubungan antara jumlah siklus kemoterapi dan kejadian neutropenia pada pasien kanker payudara.
- **H1:** Ada hubungan antara jumlah siklus kemoterapi dan kejadian neutropenia pada pasien kanker payudara.