

**PENGARUH EKSTRAK *MORINGA OLEFIERA* TERHADAP KADAR
LAJU ENDAP DARAH DAN SKOR KUALITAS HIDUP PADA PASIEN
KANKER PAYUDARA**

**Studi pada Status Inflamasi, Skor SF-36 Pasien Kanker Payudara Post
Menopause dengan ER (+) dan PR (+) yang Mendapat Terapi Aromatase
Inhibitor**



**TESIS
Untuk Memenuhi Persyaratan Mencapai Derajat Sarjana S-2**

Magister Ilmu Biomedik

**dr. Agung Hartanto
22010120420025**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG**

2022

HALAMAN PENGESAHAN

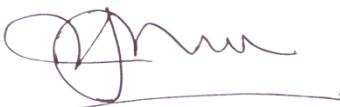
**PENGARUH EKSTRAK MORINGA OLEFIERA TERHADAP KADAR
LAJU ENDAP DARAH DAN SKOR KUALITAS HIDUP PADA PASIEN
KANKER PAYUDARA**

**Studi pada Status Inflamasi, Skor SF-36 Pasien Kanker Payudara Post
Menopause dengan ER (+) dan PR (+) yang Mendapat Terapi Aromatase
Inhibitor**

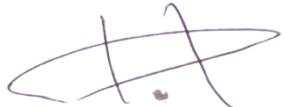
Diajukan oleh
dr. Agung Hartanto
22010120420025

Telah dipertahankan di depan Tim Penguji pada 23 September 2022
dan dinyatakan telah memenuhi syarat untuk diterima
Menyetujui,

Pembimbing I


Dr. dr. Yan Wisnu Prajoko, M.Kes., Sp.B(K)Onk.
NIP. 19750124 200801 1 006

Pembimbing II


Dr. dr. Hardian
NIP. 19630414 199001 1 001

Pengaji I

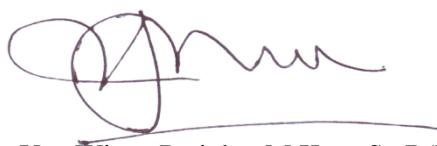

Dr. dr. Trilaksana Nugroho, M.Kes., FISCM Sp.M(K)
NIP. 19710127 199903 1 001

Pengaji II


dr. Yora Nindita, M.Sc, Ph.D
NIP. 1981111 1200801 2 014

Mengetahui

Ketua Program Studi Magister Ilmu Biomedik
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro


Dr. dr. Yan Wisnu Prajoko, M.Kes., Sp.B(K)Onk.
NIP. 19750124 200801 1 006

PERNYATAAN KEASLIAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa tesis ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan di dalamnya tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan lembaga pendidikan lainnya, serta tidak terdapat unsur-unsur yang tergolong Plagiarism sebagaimana dimaksud dalam Permendiknas No.17 Tahun 2010. Pengetahuan yang diperoleh dari hasil penerbitan maupun yang belum atau tidak diterbitkan, sumbernya dijelaskan di dalam tulisan dan daftar pustaka.

Semarang, 30 Agustus 2022

Yang membuat pernyataan,



dr. Agung Hartanto

RIWAYAT HIDUP SINGKAT

A. IDENTITAS

1. Nama : Agung Hartanto
2. NIM Magister Biomedik : 22010120420022
3. NIM PPDS I Bedah : -
4. Tempat / Tgl lahir : Ponorogo / 11 April 1990
5. Jenis Kelamin : Laki-laki
6. Agama : Katholik
7. No. Telepon : 088803741727 / 082137887007
8. Email : agung7hartanto@gmail.com

B. Riwayat Pendidikan

1. SD N Mangkujayan 1 Ponorogo : Lulus tahun 2003
2. SMP N 1 Ponorogo : Lulus tahun 2006
3. SMA N 1 Ponorogo : Lulus tahun 2009
4. FK Universitas Pelita Harapan, Tangerang : Lulus tahun 2015
5. Magister Ilmu Biomedik FK UNDIP Semarang : 2021 - sekarang
6. PPDS-1 ILMU BEDAH FK UNDIP Semarang : 2021 - sekarang

C. Riwayat Pekerjaan

1. Dokter Internship RSUD Ratu Zalecha, KALSEL : 2016 – 2017
2. Dokter umum RSUD Ratu Zalecha, KALSEL : 2017 - 2020

D. Riwayat Keluarga

1. Nama Orang Tua
Ayah : Untung
Ibu : Sri Endang Wahyuni
2. Nama Istri : dr. Ayu Aksara

KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan kehadirat Tuhan Yang Maha Esa, karena atas berkat dan rahmat-Nya peneliti dapat menyelesaikan Proposal Thesis ini. Penulisan Proposal Thesis ini dilakukan dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar Magister Biomedik di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.

Dalam penulisan Proposal Thesis ini, peneliti banyak mendapatkan dukungan, bantuan, dan bimbingan dari berbagai pihak. Dalam kesempatan ini, peneliti mengucapkan terima kasih yang serta penghargaan kepada :

1. Prof. Dr. Yos Johan Utama, S.H., M.Hum. selaku Rektor Universitas Diponegoro yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk belajar serta meningkatkan pengetahuan keahlian.
2. Prof. Dr. dr. Dwi Pudjonarko, M.Kes., Sp.S. (K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang, yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk mengikuti pendidikan keahlian.
3. Dr. dr. Yan Wisnu Prajoko, M.Kes., Sp.B(K)Onk. selaku dosen pembimbing yang telah menyediakan ilmu, waktu, dan tenaga untuk membimbing penulis dalam menyusun karya tulis ilmiah ini serta selalu memberikan inspirasi untuk kami.
4. Dr. dr. Hardian selaku dosen pembimbing yang telah menyediakan ilmu, waktu, dan tenaga untuk membimbing penulis dalam menyusun karya tulis ilmiah ini serta selalu memberikan inspirasi untuk kami.
5. dr. Ayu Aksara istri penulis yang telah memberikan dukungan dan semangat untuk mendampingi penulis menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini.
6. Pihak-pihak lain yang tidak dapat disebutkan satu per satu yang telah membantu dan memberikan dukungan sehingga karya tulis ilmiah ini dapat terselesaikan dengan baik.
7. Segenap teman – teman mahasiswa Ilmu Biomedik angkatan Januari 2021, yang senantiasa memberikan dukungan, bantuan, dan masukan kepada penulis

8. Segenap rekan staf administrasi Magister Ilmu Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah membantu penulis dalam menempuh pendidikan.
9. Pihak-pihak lain yang tidak dapat disebutkan satu per satu yang telah membantu dan memberikan dukungan sehingga karya tulis ilmiah ini dapat terselesaikan dengan baik.

Peneliti menyadari bahwa karya tulis ilmiah ini jauh dari sempurna, untuk itu peneliti mengharapkan kritik dan saran yang bersifat membangun. Semoga karya tulis ilmiah ini dapat bermanfaat bagi kita semua. Akhir kata, semoga Tuhan Yang Maha Esa memberikan berkat dan rahmat yang berlimpah untuk kita semua.

Semarang, 30 Agustus 2022



dr. Agung Hartanto

DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN KEASLIAN	iii
RIWAYAT HIDUP SINGKAT	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI	1
DAFTAR GAMBAR	4
DAFTAR TABEL	5
DAFTAR LAMPIRAN	6
DAFTAR ISTILAH	7
ABSTRAK	8
ABSTRACT	9
BAB I	10
PENDAHULUAN	10
1.1 Latar Belakang	10
1.2 Rumusan Masalah	11
1.2.1 Masalah Umum	11
1.2.2 Masalah Khusus	12
1.3 Tujuan Penelitian	12
1.3.1 Tujuan Umum	12
1.3.2 Tujuan Khusus	12
1.4 Manfaat Penelitian	13
1.4.1 Manfaat bagi Ilmu Pengetahuan	13
1.4.2 Manfaat bagi Pelayanan Kesehatan	13
1.4.3 Manfaat bagi penelitian selanjutnya	13
1.5 Keaslian Penelitian	13
BAB II	18
TINJAUAN PUSTAKA	18
2.1 Anatomi Payudara	18
2.2 Kanker Payudara	20
2.2.1 Definisi	20
2.2.2 Etiologi dan Faktor Risiko	20
2.2.3 Epidemiologi	20
2.2.4 Stadium Kanker Payudara	20
2.2.5 Manifestasi Klinis	26

2.2.6	Diagnosis.....	29
2.2.7	Tatalaksana.....	30
2.3	Aromatase Inhibitor-Induced Arthralgia	33
2.4	Daun Kelor (<i>Moringa oleifera</i>).....	34
2.5	Efek Anti-Inflamasi <i>Moringa oleifera</i>	35
2.6	Laju Endap Darah.....	35
2.7	Short Form 36 (SF 36).....	37
2.8	Kerangka Teori.....	38
2.9	Kerangka Konsep	39
2.10	Hipotesis	39
2.11	Hipotesis Mayor	39
2.12	Hipotesis Minor	39
BAB III	41
METODE PENELITIAN	41
3.1	Rancangan Penelitian	41
3.2	Populasi dan Sampel Penelitian.....	42
3.2.1	Populasi Target.....	42
3.2.2	Populasi Terjangkau	42
3.2.3	Sampel Penelitian	42
3.2.4	Besar Sampel	43
3.3	Waktu dan Tempat	43
3.4	Variabel Penelitian	44
3.4.1	Variabel Bebas.....	44
3.4.2	Variabel Terikat.....	44
3.5	Definisi Operasional	44
3.6	Cara Pengumpulan Data	45
3.6.1	Alat dan Bahan	45
3.6.2	Jenis Data.....	45
3.6.3	Cara Kerja Penelitian.....	46
3.7	Alur Penelitian.....	47
3.8	Analisa Data	47
3.9	Etika Penelitian.....	48
BAB IV	49
HASIL PENELITIAN	49
4.1	Karakteristik Sampel	49
4.2	Konsumsi Natrium diklofenac	50

4.3	LED Serum.....	51
4.4	Skor SF-36 (Fungsi Fisik)	52
4.5	Skor SF-36 (Peran Fisik)	53
4.6	Skor SF-36 (Rasa Nyeri)	55
4.7	Skor SF-36 (Kesehatan Umum)	56
4.8	Skor SF-36 (Fungsi Sosial).....	57
4.9	Skor SF-36 (Vitalitas).....	59
4.10	Skor SF-36 (Peran Emosi).....	60
4.11	Skor SF-36 (Kesehatan Mental)	62
4.12	Domain Kualitas Hidup Skor SF-36.....	63
BAB V	67
PEMBAHASAN	67
BAB VI	71
SIMPULAN DAN SARAN	71
Simpulan	71
DAFTAR PUSTAKA	73

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Anatomi Payudara dilihat dari lateral dan ventral.....	18
Gambar 2. Pembentukan kelenjar payudara	18
Gambar 3. Suplai darah, drainase limfe payudara dan lokasi limfonodi regional ¹²	19
Gambar 4. Frekuensi karsinoma payudara dengan lokasi dalam presentase	19
Gambar 5. Nodul pada kulit pada pasien dengan kanker payudara ²²	27
Gambar 6. Ulserasi kulit pada payudara kiri pada kanker payudara stadium lanjut.....	27
Gambar 7. Telangiekrosis yang dipicu oleh radiasi	27
Gambar 8. Inflamasi dan edem pada payudara	28
Gambar 9. Peau d' orange.....	28
Gambar 10. <i>Paget;s disease</i> pada puting susu.....	29
Gambar 11. Kerangka Teori.....	38
Gambar 12. Kerangka Konsep.....	39
Gambar 13. Skema rancangan penelitian.....	41
Gambar 14. Alur Penelitian	47
Gambar 15. Grafik Kadar LED Serum Kelompok Perlakuan dan Kontrol	52
Gambar 16. Grafik skor SF-36 (Fungsi Fisik) Kelompok Perlakuan dan Kontrol	53
Gambar 17. Grafik skor SF-36 (Peran Fisik) Kelompok Perlakuan dan Kontrol	54
Gambar 18. Grafik skor SF-36 (Rasa Nyeri) Kelompok Perlakuan dan Kontrol	56
Gambar 19. Grafik skor SF-36 (Kesehatan Umum) Kelompok Perlakuan dan Kontrol ..	57
Gambar 20. Grafik skor SF-36 (Fungsi Sosial) Kelompok Perlakuan dan Kontrol	59
Gambar 21. Grafik skor SF-36 (Vitalitas) Kelompok Perlakuan dan Kontrol.....	60
Gambar 22. Grafik skor SF-36 (Peran Emosi) Kelompok Perlakuan dan Kontrol.....	62
Gambar 23. Grafik skor SF-36 (Kesehatan Mental) Kelompok Perlakuan dan Kontrol ..	63
Gambar 24. Grafik setiap Domain skor SF-36 Kelompok Perlakuan dan Kontrol.....	65
Gambar 25. Grafik skor Domain SF-36 Kelompok Perlakuan dan Kontrol.....	66

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Keaslian Penelitian	14
Tabel 2. Definisi Tumor Primer (T)-Secara Klinis dan Patologis	21
Tabel 3. Definisi Kelenjar Getah Bening Regional secara Klinis (cN)	22
Tabel 4. Definisi Kelenjar Getah Bening Regional secara Patologis (pN)	23
Tabel 5. Definisi Metastasis Jauh (M)	24
Tabel 6. Stadium Anatomi Berdasarkan Klasifikasi TNM Kanker Payudara.....	25
Tabel 7. Karakteristik data sampel penelitian	49
Tabel 8. Karakteristik data berdasarkan kelompok perlakuan dan Kontrol.....	50
Tabel 9. Rerata Nilai LED Serum pada kelompok perlakuan dan kontrol	50
Tabel 10. Rerata Nilai LED Serum pada kelompok perlakuan dan kontrol	51
Tabel 11. Rerata Skor SF-36 (Fungsi Fisik) pada kelompok perlakuan dan kontrol.....	52
Tabel 12. Rerata Skor SF-36 (Peran Fisik) pada kelompok perlakuan dan kontrol.....	54
Tabel 13. Rerata Skor SF-36 (Rasa Nyeri) pada kelompok perlakuan dan kontrol.....	55
Tabel 14. Rerata Skor SF-36 (Kesehatan umum) pada kelompok perlakuan dan kontrol	56
Tabel 15. Rerata Skor SF-36 (Fungsi Sosial) pada kelompok perlakuan dan kontrol	58
Tabel 16. Rerata Skor SF-36 (Vitalitas) pada kelompok perlakuan dan kontrol	59
Tabel 17. Rerata Skor SF-36 (Peran Emosi) pada kelompok perlakuan dan kontrol	61
Tabel 18. Rerata Skor SF-36 (Kesehatan Mental) pada kelompok perlakuan dan kontrol	62
Tabel 19. Skor Rata-rata Kualitas Hidup pada Setiap Domain Kualitas Hidup	63
Tabel 20. Perbedaan gambaran Skor Rata-rata Kualitas Hidup pada Setiap Komponen Kualitas Hidup	65

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Keterangan Layak Etik	79
Lampiran 2. Ijin Edar Ekstrak <i>Moringa Oliefera</i>	80
Lampiran 3. Sertifikat Analisis Ekstrak <i>Moringa Oliefera</i>	81
Lampiran 4. Analisis data SPSS	82
Lampiran 5. Foto Pembuatan Ekstrak <i>Moringa Oliefera</i>	139
Lampiran 6. Foto Kegiatan Pengambilan Sampel	140
Lampiran 7. Lain-lain.....	141

DAFTAR ISTILAH

<i>Ca Mammae</i>	Karsinoma mammae
AI	Aromatase Inhibitor
AIMSS	<i>aromatase inhibitor-associated musculoskeletal syndrome</i>
LED	Laju Endap darah
SF-36	<i>Short Survey – 36</i>
COX-2	<i>Cyclooxygenase-2</i>
iNOS	<i>Nitric Oxide Synthase</i>
ER	Estrogen Receptor
PR	Progesterone Receptor
TNF-α	Tumor necrosis factor alpha
(NF-κB)	Nuclear factor-kappa B
AP-1	Activator protein 1
STAT3	Signal transducer and activator of transcription 3
Bcl XL	B-cell lymphoma-extra large
Bcl-2	B-cell lymphoma-2
TRAF1	TNF receptor-associated factor 1
TRAF2	TNF receptor-associated factor 2
Th1	T-Helper-1
Th2	T-Helper-2
IL-6	Interleukin-6
IL-8	Interleukin-8

ABSTRAK

Pendahuluan: Aromatase inhibitor (AIs) adalah komponen kunci dalam kemoprevensi dan pengobatan kanker payudara hormon reseptor-positif (HR+). AI dikaitkan dengan efek samping muskuloskeletal yang dikenal sebagai sindrom muskuloskeletal terkait inhibitor aromatase (AIMSS), di mana kadar estrogen menurun. Salah satu efek estrogen adalah anti inflamasi. Mekanisme efek antiinflamasi ini adalah dengan mengurangi sintesis sitokin inflamasi. Moringa oleifera adalah tanaman tradisional yang mengandung glukosinolat, yang bila dihidrolisis akan menghasilkan komponen yang disebut isothiosianates. Manfaat isotiosianat yang dipelajari dalam artikel ini adalah penghambatan mediator inflamasi, yang diukur dengan variabel penurunan kadar ESR serum dan peningkatan skor SF-36. Luaran dari penelitian ini adalah peningkatan kualitas hidup pasien.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental terhadap 40 pasien kanker payudara pascamenopause dengan ER positif dan PR positif yang dimasukkan sebagai subjek penelitian dibagi menjadi dua kelompok, K (kontrol) dan P1 (perlakuan). Kelompok P1 diberikan moringa oleifera 600 mg/hari selama 1 bulan, semua pasien diambil sampel darah (ESR) dan diwawancara untuk mengukur skor SF-36. Penelitian eksperimental ini akan dilakukan selama 30 hari.

Hasil: Perbedaan antara pretest dan posttest kadar serum ESR pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan ($p<0,001$) dan antara kelompok perlakuan dan kontrol ($p<0,001$) menunjukkan hasil yang signifikan. Perbedaan skor pretest dan posttest SF-36 semua aspek pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan ($p<0,001$) dan antara kelompok perlakuan dan kontrol ($p<0,001$) juga menunjukkan hasil yang signifikan.

Kesimpulan: Ekstrak *Moringa Olefiera* meningkatkan kualitas hidup atralgia yang diinduksi oleh inhibitor aromatase melalui penurunan serum ESR dan meningkatkan skor SF-36 dengan hasil meningkatkan kualitas hidup.

Kata kunci: *Moringa olefiera*, Aromatase Inhibitor, AIMSS, ESR, SF-36

ABSTRACT

Introduction: Aromatase inhibitors (AIs) are key components in chemoprevention and treatment of hormone receptor-positive (HR+) breast cancer. AIs are associated with musculoskeletal adverse effects known as the aromatase inhibitor-associated musculoskeletal syndrome (AIMSS), in which the estrogen levels decrease. One of the effects of estrogen is anti-inflammatory. The mechanism of this anti-inflammatory effect is by reducing the synthesis of inflammatory cytokines. *Moringa oleifera* is a traditional plant that contains glucosinolates, which when hydrolyzed will produce a component called isothiocyanates. The benefit of isothiocyanates studied in this article is inhibition of the inflammatory mediator, which is measured by the variables of decrease serum ESR levels and increase SF-36 scores. The outcome of this study is improvement in patient's quality of life.

Methods: This research is experimental research of 40 post-menopausal breast cancer patients with ER positive and PR positive were included as study subjects divided into two groups, K (control) and P1 (treatment). The P1 group was given *moringa oleifera* 600 mg/day for 1 month, all patients were taken blood samples (ESR) and interviewed to measure the SF-36 score. This experimental research will be conducted for 30 days.

Results: The difference between the pretest and posttest of ESR serum level in the control group and the treatment group ($p < 0,001$) and between the treatment and control groups ($p < 0,001$) showed significant results. The difference between the pretest and posttest of SF-36 all aspects score in the control group and the treatment group ($p < 0,001$) and between the treatment and control groups ($p < 0,001$) also showed significant results.

Conclusion: *Moringa Oleifera* extracts improve quality of life of on aromatase inhibitor induced arthralgia by decreased ESR serum and improve SF-36 scoring with outcome increasing quality life.

Keywords: *Moringa oleifera*, Aromatase Inhibitor, AIMSS, ESR, SF-36