

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Kanker payudara atau karsinoma adalah pertumbuhan abnormal sekelompok sel yang berasal dari jaringan payudara. Jumlah kasus kanker payudara di dunia dengan lebih dari 1.000.000 kasus yang terjadi di seluruh dunia setiap tahun dengan kecenderungan peningkatan kasus di Indonesia.<sup>1,2</sup> Pada tahun 2018, 2 juta kasus kanker payudara didiagnosis dan 600.000 pasien kanker payudara meninggal di seluruh dunia. Kematian akibat kanker payudara adalah 6,6% dari semua kematian terkait kanker di seluruh dunia dan menempati urutan nomor 1 untuk wanita. Angka di Indonesia mencapai 42,1 orang per 100 ribu penduduk dengan rata-rata kematian mencapai 17 orang per 100 ribu penduduk berdasarkan data dari Kementerian Kesehatan.<sup>4-6</sup>

Terapi kanker payudara meliputi: pembedahan, radioterapi, sitostatika, imunoterapi, dan terapi hormonal.<sup>4,5</sup> Pasien-pasien post menopause dengan reseptor hormone positif akan diberikan terapi hormonal dengan aromatase inhibitor. Efek samping aromatase inhibitor sering dikaitkan dengan gejala sendi dan otot yang signifikan; gejala yang biasa disebut sebagai aromatase inhibitor-associated musculoskeletal syndrome (AIMSS) yang sering menyerang tangan, pergelangan tangan, dan lutut. Gejala ini akan segera hilang ketika terapi AI dihentikan dan akan segera muncul ketika terapi diberikan kembali. AIMSS berdampak buruk pada kualitas hidup banyak pasien terkait kesehatan, dan mengurangi kepatuhan terhadap pengobatan kanker payudara dengan AI, dan meningkatkan inflamasi di dalam darah, salah satunya peningkatan LED.<sup>6,7</sup>

SF-36 merupakan instrument baku emas untuk menilai kualitas hidup. Penggunaan SF 36 untuk pasien kanker payudara dimulai dari penyintas kanker payudara di britania raya. Penilaian vitalitas dan nyeri dengan menggunakan SF 36 telah digunakan untuk mengukur kualitas hidup dan nyeri yang terkait dengan kanker. Kelebihan dari penggunaan form SF 36 ini adalah bisa membedakan kualitas hidup pasien.

Penelitian ini difokuskan pada pengembangan senyawa anti nyeri dan anti inflamasi dengan mengeksplorasi senyawa baru yang berasal dari tanaman obat. Penggunaan tanaman obat dalam banyak kasus didasarkan secara eksklusif secara tradisional tanpa bukti ilmiah yang cukup. Banyak turunan tanaman obat dikenal efektif melawan nyeri sendi, salah satunya adalah daun kelor (*Moringa oleifera*). *Moringa oleifera* adalah tanaman yang hidup pada bagian tropis dan secara luas digunakan sebagai obat tradisional, salah satunya sebagai obat anti inflamasi untuk mengobati nyeri.

*Moringa oleifera* kaya akan senyawa yang mengandung gula sederhana, rhamnosa, dan kelompok senyawa unik yang disebut glukosinolat dan isothiocyantes. Isothiocyantes dari *Moringa oleifera* dianggap dapat menghambat peradangan hasil dari *cyclooxygenase-2* (COX-2) dan diinduksi oleh nitric oxide synthase (iNOS).

Penelitian ini melihat efektifitas ekstrak *Moringa oleifera* sebagai adjuvan pemberian aromatase inhibitor pada pasien kanker payudara post menopause dengan ER (+), PR (+) untuk melihat perbedaan skor short form 36 (SF 36) dan laju endap darah (LED) sebagai penanda inflamasi. Hasil penelitian dapat mendukung penggunaan *Moringa oleifera* sebagai salah satu adjuvan pemberian aromatase inhibitor pada pasien kanker payudara post menopause dengan ER (+), PR (+).

## **1.2 Rumusan Masalah**

### **1.2.1 Masalah Umum**

Berdasarkan uraian pada latar belakang maka disusun masalah penelitian umum sebagai berikut :

Apakah tambahan terapi ekstrak *Moringa oleifera* dan atau Natrium diklofenak berpengaruh terhadap status inflamasi yang dinilai dengan Laju Endap darah dan kualitas hidup yang diukur dengan SF-36 pada pasien kanker payudara post menopause dengan ER (+), PR (+) yang mendapat terapi aromatase inhibitor?

### **1.2.2 Masalah Khusus**

1. Apakah ada penurunan LED serum setelah mendapat tambahan terapi Natrium diklofenak?
2. Apakah terdapat peningkatan skor *short form* 36 (SF 36) setelah mendapat tambahan terapi Natrium diklofenak?
3. Apakah terdapat penurunan LED serum setelah mendapat tambahan terapi Natrium diklofenak dan ekstrak *Moringa oleifera*?
4. Apakah terdapat peningkatan skor *short form* 36 (SF 36) setelah mendapat tambahan terapi Natrium diklofenak dan ekstrak *Moringa oleifera*?
5. Apakah penurunan kadar LED serum kelompok yang mendapatkan ekstrak *Moringa oleifera* dan natrium diklofenak lebih besar dibanding yang mendapat natrium diklofenak?
6. Apakah peningkatan skor SF-36 kelompok yang mendapatkan ekstrak *Moringa oleifera* dan natrium diklofenak lebih besar dibanding yang mendapat natrium diklofenak?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Membuktikan tambahan terapi ekstrak *Moringa oleifera* dan atau Natrium diklofenak terhadap kualitas hidup yang diukur dengan SF-36 dan status inflamasi yang dinilai dengan Laju Endap darah pada pasien kanker payudara post menopause dengan ER (+), PR (+) yang mendapat terapi aromatase inhibitor?

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1. Menilai adanya penurunan LED serum setelah mendapat tambahan terapi Natrium diklofenak
2. Menilai peningkatan skor *short form* 36 (SF 36) setelah mendapat tambahan terapi Natrium diklofenak
3. Menilai penurunan LED serum setelah mendapat tambahan terapi ekstrak *Moringa oleifera* dan atau Natrium diklofenak

4. Menilai peningkatan skor *short form 36* (SF 36) setelah mendapat tambahan terapi ekstrak *Moringa oleifera* dan atau Natrium diklofenak
5. Menilai kadar LED serum kelompok yang mendapatkan ekstrak *Moringa oleifera* dan atau natrium diklofenak lebih besar dibanding yang mendapat natrim diklofenak
6. Menilai skor SF-36 kelompok yang mendapatkan ekstrak *Moringa oleifera* dan atau natrium diklofenak lebih besar dibanding yang mendapat natrim diklofenak

#### **1.4 Manfaat Penelitian**

##### **1.4.1 Manfaat bagi Ilmu Pengetahuan**

Penelitian ini akan memberikan informasi ilmiah untuk penggunaan obat herbal dalam kaitannya dengan obat anti inflamasi dan pereda nyeri sebagai efek samping obat kanker payudara.

##### **1.4.2 Manfaat bagi Pelayanan Kesehatan**

Penelitian ini akan menginformasikan ahli bedah tentang penggunaan *Moringa oleifera* sebagai terapi adjuvan pada pasien kanker payudara pascamenopause dengan ER(+), PR(+) yang telah diobati dengan inhibitor aromatase.

##### **1.4.3 Manfaat bagi penelitian selanjutnya**

Penelitian ini diharapkan dapat mejadi landasan untuk penelitian selanjutnya tentang pengelolaan penyakit kanker payudara khususnya penggunaan herbal sebagai terapi tambahan pada pasien kanker payudara

#### **1.5 Keaslian Penelitian**

Berdasarkan penelusuran pada database publikasi penelitian Kesehatan di Pub Med dan mesin pencari Google, penelitian tentang pemanfaatan *Moringa oleifera* sebagai tambahan terapi pada pasien payudara post menopause dengan ER (+), PR (+)

**Tabel 1.** Keaslian Penelitian

No	Peneliti	Tempat	Judul	Jumlah sampel	Metode	Hasil
1	Francoise Laroche, Serge Perrot, Medkour, Cottu, Pierga, Lotz, Beerblock, Tournigand, Chauvenet, Bouhassira, Joe Coste. <sup>7</sup>	<i>Pain Clinic, Saint Antoine Hospital, Paris, France</i>	<i>Quality of Life and Impact of Pain in Women Treated with Aromatase Inhibitors for Breast Cancer. A Multicenter Cohort Study</i>	109 pasien	<i>Prospective cohort study</i>	57% wanita mengalami nyeri dari 5 jenis yang berbeda: nyeri sendi ekstremitas atas atau bawah, nyeri difus, nyeri neuropatik, nyeri tendon, dan nyeri campuran. Penurunan kualitas hidup yang signifikan tercatat pada wanita dengan rasa sakit, terutama untuk citra tubuh, fungsi seksual dan perspektif masa depan. Selain itu, dampak nyeri pada kualitas hidup tergantung pada jenis nyeri yang dialami.
2	Coby Basal & Emily Vertosick & Theresa A. Gillis & Qing Li & Ting Bao & Andrew Vickers & Jun J.	<i>Medicine, Memorial Sloan Kettering Cancer Center,</i>	<i>Joint Pain and Falls Among Women with Breast Cancer on Aromatase Inhibitors</i>	667 pasien	<i>Prospective cohort study</i>	Dari 667 peserta (usia rata-rata 63 tahun), 232 (35%, 95% CI 31% hingga 39%) dilaporkan jatuh 12-24 bulan setelah baseline. Di antara wanita yang jatuh, 65 (28%) mencari bantuan medis. Terdapat hubungan non-linier yang

Mao. <sup>8</sup>	<i>New York</i>	<p>signifikan antara keparahan nyeri sendi awal dan risiko jatuh (p=0,001). Wanita dengan skor keparahan nyeri sendi 4 memiliki &gt;2x lipat peningkatan risiko jatuh dibandingkan dengan mereka yang tidak nyeri (41% vs 20%). Didapatkan hubungan serupa untuk gangguan nyeri dan risiko jatuh (p&lt;0,001). &lt;1/2 peserta melaporkan telah ditanya tentang jatuh dalam 12 bulan terakhir oleh dokter perawatan primer mereka (44%) atau ahli onkologi (36%).</p>
3 E D Mohammed, R N El-Naga, R A Lotfy, A A Al-Gendy, E El-Demerdash. <sup>9</sup>	<p><i>Faculty of Pharmacy, Ain Shams University, Cairo, Egypt</i></p> <p><i>Anti-fibrotic potential of a Matthiola arabica isothiocyantes rich fraction: impact on oxidative stress, inflammatory and fibrosis markers</i></p>	<p><i>Experimental design</i></p> <p>Fraksi kaya ITC menunjukkan efek anti-inflamasi melalui kemampuannya untuk melawan peningkatan signifikan dalam faktor nuklir kappa B (NF-κB), ekspresi siklooksigenase-2 (COX-2), faktor nekrosis tumor alfa (TNF-α) dan interleukin- kadar 6 (IL-6) dalam jaringan hati yang disebabkan oleh intoksikasi CCl4. Temuan ini menunjukkan bahwa fraksi kaya ITC dari M. arabica memiliki</p>

---

					efek anti-fibrotik yang menjanjikan yang dapat dikaitkan dengan sifat antioksidan dan anti-inflamasinya.
4	Despina Contopoulos Ioannidis, Anastasia Karvouni, Ioanna Kouri, John P A Ioannidis. <sup>10</sup>	G five major Reporting and 66 data yang Randomised general interpretation of SF-36 outcomes in journals (New randomised trials: England systematic review Journal of Medicine, JAMA, Lancet, BMJ, PLoS Medicine) and 17 specialty journals			Tingkat respons untuk kuesioner SF-36 tinggi (83%) dan tingkat penyelesaian untuk setiap dimensi lebih dari 95%. Bukti yang cukup ditemukan untuk keandalan SF-36 (alfa Cronbach lebih besar dari 0,85, koefisien reliabilitas lebih besar dari 0,75 untuk semua dimensi kecuali fungsi sosial) dan untuk validitas konstruk dalam membedakan kelompok dengan perbedaan kesehatan yang diharapkan.

---

Perbedaan penelitian yang akan dilakukan dengan penelitian sebelumnya tersebut adalah:

1. Responden

Responden dalam penelitian ini ialah pasien kanker payudara postmenopause dengan ER (+), PR (+) yang mendapat terapi aromatase inhibitor

2. Variabel Penelitian

Meskipun variabel independen pada penelitian ini yakni ekstrak daun *Moringa oleifera*, variabel dependen berupa skor SF 36 dan kadar LED paska pemberian ekstrak daun *Moringa oleifera* dan natrium diklofenak.

3. Lokasi Penelitian

Lokasi penelitian yang dilakukan di RSUP Dr. Kariadi, Semarang, Jawa Tengah, Indonesia.