

**Pengaruh Ekstrak *Moringa Oleifera* terhadap Kualitas Nyeri Pasien Kanker Payudara**

Studi pada Kadar CRP dan Skor HAQ-DI Pasien Kanker Payudara Post Menopause dengan ER (+)  
Dan PR (+) yang Mendapat Terapi Aromatase Inhibitor

***Effect of Moringa Oleifera Extract on Pain Quality of Breast Cancer Patients***

*Studies on CRP Levels and HAQ-DI Scores in Post Menopausal Breast Cancer Patients with ER*

*(+) and PR (+) who received Aromatase Inhibitor Therapy*



**Tesis**

**Untuk memenuhi sebagian persyaratan mencapai derajat S-2**

**Magister Ilmu Biomedik**

**Sugeng Pramono**

**22010120420014**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS DIPONEGORO  
SEMARANG  
2022**

## HALAMAN PENGESAHAN

### **Pengaruh Ekstrak Moringa Oleifera terhadap Kualitas Nyeri Pasien Kanker Payudara**

Studi pada Kadar CRP dan Skor HAQ-DI Pasien Kanker Payudara Post Menopause dengan ER (+)  
Dan PR (+) yang Mendapat Terapi Aromatase Inhibitor

Diajukan oleh  
dr. Sugeng Pramono  
22010120420014

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

#### **Penguji I**

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

#### **Penguji II**

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

#### **Mengetahui**

Ketua Program Studi Magister Ilmu Biomedik  
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

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

## **PERNYATAAN KEASLIAN**

Yang bertanda tangan dibawah ini,

Nama Mahasiswa : Sugeng Pramono  
NIM : 22010120420014  
Program Studi : Program Studi Magister Ilmu Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro  
Judul Thesis : Pengaruh Ekstrak *Moringa Oleifera* terhadap Kualitas Nyeri Pasien Kanker Payudara : Studi pada Kadar CRP dan Skor HAQ-DI Pasien Kanker Payudara Post Menopause dengan ER (+) Dan PR (+) yang Mendapat Terapi Aromatase Inhibitor

Dengan ini menyatakan bahwa :

- 1) Thesis ini ditulis sendiri tulisan asli saya tanpa bantuan orang lain selain pembimbing dan narasumber yang diketahui oleh pembimbing
- 2) Thesis ini sebagian atau seluruhnya belum pernah dipublikasikan dalam bentuk artikel ataupun tugas ilmiah lain di Universitas Diponegoro maupun di perguruan tinggi lain
- 3) Dalam thesis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis orang lain kecuali secara tertulis dicantumkan sebagai rujukan dalam naskah dan tercantum pada daftar kepustakaan

Surabaya, 30 Agustus 2022

Yang membuat pernyataan,



Sugeng Pramono

## **RIWAYAT HIDUP**

### **A. Identitas**

Nama : dr. Sugeng Pramono  
NIM : 220101120420014  
Tempat / Tanggal Lahir : Jakarta Barat / 18 Desember 1990  
Agama : Katholik

### **B. Riwayat Pendidikan**

1. SD Maria, Temanggung : lulus tahun 2002
2. SMP Santa Maria, Temanggung : lulus tahun 2005
3. SMA Kolese de Britto, Yogyakarta : lulus tahun 2008
4. FK Universitas Diponegoro, Semarang : lulus tahun 2014
5. Magister Ilmu Biomedik FK UNDIP : 2021 – sekarang
6. PPDS I Ilmu Bedah FK UNDIP : 2021 – sekarang

### **C. Riwayat Pekerjaan**

- Dokter internship RSUD Soeratno Gemolong : tahun 2015- 2016  
Dokter umum RS St. Elisabeth Semarang : tahun 2016 - 2020

### **D. Riwayat Keluarga**

1. Nama Orang Tua  
Ayah : Hindro Pramono  
Ibu : Jane Halim
2. Nama Istri : dr. Marcella Isyanto Putri
3. Nama Anak : Elianna Iona Pramono

## KATA PENGANTAR

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

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

1. Rektor Universitas Diponegoro yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk belajar serta meningkatkan pengetahuan keahlian.
2. 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 Ketua Program Studi Magister Ilmu Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.
4. Segenap staf pengajar Program Studi Magister Ilmu Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah memberi pengetahuan dan bimbingan kepada penulis selama mengikuti progam pendidikan magister dan penyusunan tesis ini.
5. Dr. dr. Yan Wisnu Prajoko, Msi.Med, SpB(K)Onk. dan 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.
6. Hindro Pramono dan Jane Halim, Isyanto Cokrosularso dan Rita Kurniawati, orang tua yang saya cintai dan saya hormati yang selalu mendukung saya dalam pendidikan dan dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini

7. dr. Marcella Isyanto Putri dan Elianna Iona Pramono, istri dan anak yang telah memberikan dukungan dan semangat untuk mendampingi saya menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini.
8. Segenap teman – teman mahasiswa Ilmu Biomedik angkatan Januari 2021, yang senantiasa memberikan dukungan, bantuan, dan masukan kepada penulis
9. Segenap rekan staf administrasi Magister Ilmu Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah membantu penulis dalam menempuh pendidikan.
10. 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. Sugeng Pramono

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	v
PERNYATAAN KEASLIAN.....	v
RIWAYAT HIDUP.....	v
KATA PENGANTAR .....	v
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR GAMBAR .....	x
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR ISTILAH .....	xiii
ABSTRAK .....	xv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1    Latar Belakang .....	1
1.2    Rumusan Masalah .....	3
1.2.1    Masalah Umum .....	3
1.2.2    Masalah Khusus .....	4
1.3    Tujuan Penelitian.....	4
1.3.1    Tujuan Umum .....	4
1.3.2    Tujuan Khusus.....	4
1.4    Manfaat Penelitian.....	5
1.5    Originalitas Penelitian .....	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	10
2.1    Payudara .....	10
2.2    Kanker Payudara .....	12
2.2.2    Faktor Risiko Kanker Payudara .....	13
2.2.3    Patogenesis Kanker Payudara .....	14
2.2.5    Stadium Kanker Payudara .....	17
2.2.6    Diagnosis Kanker Payudara .....	20

2.2.7	Tatalaksana Kanker Payudara .....	26
2.3	Aromatase Inhibitor dan Arthralgia .....	31
2.4	Moringa oleifera .....	34
2.5	Skor HAQ-DI dan Arthralgia .....	38
2.6	<i>C-Reactive Protein</i> dan Arthralgia .....	44
2.7	Kerangka Teori.....	44
2.9	Hipotesis.....	46
	BAB III METODE PENELITIAN .....	47
3.1	Rancangan Penelitian .....	47
3.2	Populasi dan Sampel Penelitian .....	48
3.2.1	Populasi Target.....	48
3.2.2	Populasi Terjangkau .....	48
3.2.3	Sampel Penelitian.....	48
3.2.3.1	Kriteria Inklusi .....	48
3.2.3.2	Kriteria Eksklusi.....	48
3.2.3.3	Kriteria Drop Out .....	48
3.3	Besar Sampel.....	49
3.4	Waktu dan Tempat Penelitian .....	50
3.5	Variabel Penelitian .....	50
3.5.1	Variabel Bebas .....	50
3.5.2	Variabel Terikat.....	50
3.6	Definisi Operasional.....	50
3.7	Cara Pengumpulan Data.....	52
3.7.1	Alat dan Bahan .....	51
3.7.2	Jenis Data .....	51
3.7.3	Cara Kerja .....	52
3.8	Alur Penelitian.....	54
3.9	Analisis Data .....	54
3.10	Etika Penelitian .....	55
	BAB IV HASIL PENELITIAN .....	47

4.1	Karakteristik Sampel .....	56
4.2	Konsumsi Natrium Diclofenac dalam Penelitian .....	58
4.3	Kadar CRP Serum .....	59
4.4	Skor HAQ-DI .....	60
	BAB V PEMBAHASAN .....	61
	BAB IV SIMPULAN DAN SARAN.....	66
6.1	Simpulan.....	66
6.2	Saran.....	66
	DAFTAR PUSTAKA .....	68
	LAMPIRAN .....	74

## DAFTAR GAMBAR

<b>Gambar 1.</b> Anatomi Payudara .....	10
<b>Gambar 2.</b> Drainase limfatik payudara.....	11
<b>Gambar 3.</b> Fase-fase karsinogenesis.....	15
<b>Gambar 4.</b> Mammografi menunjukkan lesi pada payudara kanan .....	23
<b>Gambar 5.</b> USG kanker payudara.....	24
<b>Gambar 6.</b> Gambaran MRI kiri tanpa kontras, kanan dengan kontras menunjukkan massa berspikula.....	25
<b>Gambar 7.</b> Hasil gambaran histologi .....	26
<b>Gambar 8.</b> Tanaman dan daun kelor.....	33
<b>Gambar 9.</b> Kerangka Teori .....	43
<b>Gambar 10.</b> Kerangka Konsep.....	43
<b>Gambar 11.</b> Skema rancangan penelitian .....	46
<b>Gambar 12.</b> Alur Penelitian .....	53
<b>Gambar 13.</b> Grafik Kadar CRP Serum Kelompok Perlakuan dan Kontrol.....	59
<b>Gambar 14.</b> Grafik Skor HAQ-DI Kelompok Perlakuan dan Kontrol.....	61

## DAFTAR TABEL

<b>Tabel 1.</b> Originalitas Penelitian .....	6
<b>Tabel 2.</b> Subtipe intrinsik kanker payudara.....	16
<b>Tabel 3.</b> Stadium kanker payudara .....	17
<b>Tabel 4.</b> Panduan stadium TNM kanker payudara .....	18
<b>Tabel 5.</b> Skala Performa Karnofsky .....	21
<b>Tabel 6.</b> Daftar obat hormonal untuk kanker payudara.....	30
<b>Tabel 7.</b> Kriteria AIA berdasarkan Niravatah et al. ....	32
<b>Tabel 8.</b> Kuesioner Skor HAQ-DI.....	38
<b>Tabel 9.</b> Perhitungan Besar Sampel .....	49
<b>Tabel 10.</b> Definisi Operasional.....	50
<b>Tabel 11.</b> Karakteristik Data Penelitian .....	56
<b>Tabel 12.</b> Karakteristik data berdasarkan kelompok perlakuan dan kontrol .....	57
<b>Tabel 13.</b> Konsumsi Natrium Diclofenac pada Kelompok Perlakuan dan Kontrol .....	58
<b>Tabel 14.</b> Kadar CRP Serum pada Kelompok Perlakuan dan Kontrol.....	59
<b>Tabel 15.</b> Skor HAQ-DI pada Kelompok Perlakuan dan Kontrol .....	61

## **DAFTAR ISTILAH**

Ca mammae	Karsinoma mammae
AI	Aromatase Inhibitor
AIMSS	<i>Aromatase inhibitor-associated musculoskeletal syndrome</i>
CRP	<i>C-Reactive protein</i>
HAQ-DI	<i>Health Assessment Questionnaire-Disability Index</i>
COX-2	Cyclooxygenase-2
iNOS	Nitric Oxide Synthase
ER	<i>Estrogen Receptor</i>
PR	<i>Progesterone Receptor</i>
TNF-α	<i>Tumor necrosis factor alpha</i>
(NF-κB)	<i>Nuclear factor-kappa B</i>
IL-6	Interleukin-6
IL-8	Interleukin-8

## ABSTRAK

**Latar Belakang** Kanker payudara merupakan jenis kanker yang paling sering terjadi di Indonesia, dan juga memiliki angka kematian wanita tertinggi di dunia. Aromatase inhibitor digunakan dalam terapi hormonal untuk pasien kanker payudara pasca menopause dengan reseptor hormon positif tetapi memiliki efek samping nyeri sendi. Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan pengaruh tambahan terapi ekstrak *Moringa oleifera* terhadap kualitas nyeri yang diukur dengan kadar CRP serum dan skor HAQ-DI pada pasien kanker payudara yang menggunakan terapi aromatase inhibitor.

**Metode** Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan desain two groups parallel pretest and posttest control group. 40 pasien kanker payudara dibagi menjadi 2 kelompok secara acak : K (kontrol) dan P1 (perlakuan) . Kelompok P1 diberikan ekstrak *Moringa oleifera* 600 mg / hari selama 1 bulan. Kadar CRP dan skor HAQ-DI diukur sebelum dan sesudah perlakuan

**Hasil** Rata-rata usia sampel 54,88 tahun, dengan median 53,5 tahun. Perbedaan kadar CRP pretest dan posttest pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan dan diantara kelompok kontrol dan perlakuan didapatkan hasil yang signifikan ( $<0,001$ ). Perbedaan skor HAQ-DI pretest dan posttest pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan dan diantara kelompok kontrol dan perlakuan didapatkan hasil yang signifikan ( $<0,001$ ).

**Kesimpulan** Terapi ekstrak *Moringa oleifera* menurunkan status inflamasi yang dinilai dengan kadar CRP serum dan skor HAQ-DI pada pasien kanker payudara pascamenopause dengan ER (+), PR (+) yang menerima terapi aromatase inhibitor. *Moringa oleifera* juga meningkatkan kualitas hidup pasien kanker payudara.

**Kata Kunci :** *Moringa oleifera*, Kanker Payudara, Aromatase inhibitor, Kualitas hidup

## ***ABSTRACT***

**Background** Breast cancer is the most frequent type of cancer in Indonesia, and it also has the highest mortality rate for women worldwide. Aromatase inhibitors will be used in hormonal therapy for postmenopausal individuals with positive hormone receptors but it can cause joint pain. This study determined the increased impact of *moringa oleifera* extract therapy on pain quality as measured by serum CRP levels and HAQ-DI scores in breast cancer patients taking aromatase inhibitor therapy

**Methods** This research is experimental research with two groups parallel pretest and posttest control group design. 40 breast cancer patients were randomly divided into: K (control) and P1 (treatment). The P1 group was given *moringa oleifera* 600 mg/day for 1 month. CRP levels and HQ-Scores were measured both before and after treatment.

**Results** Average age of samples is 54.88 years, with a median of 53.5 years. The difference between the pretest and posttest of CRP 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 HAQ-DI 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* extract therapy reduced inflammatory status as assessed by serum CRP levels and HAQ-DI score in postmenopausal breast cancer patients with ER (+), PR (+) who received aromatase inhibitor therapy. *Moringa oleifera* also improve the quality of life of breast cancer patients.

**Keywords:** *Moringa oleifera*, Breast cancer, Aromatase inhibitor, Quality of Life