

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Kanker adalah pertumbuhan sel abnormal yang dapat menginvasi dan menyebar di dalam tubuh manusia.<sup>1</sup> Secara global, insidensi kanker maupun kematian terkait kanker meningkat pesat. Insidensi kanker payudara meningkat 3,1% tiap tahunnya. 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.<sup>2</sup> Pada tahun 2018, menurut data dari World Health Organization (WHO), kasus kanker yang paling banyak terjadi di Indonesia adalah kanker payudara, yakni 58.256 kasus atau 16,7% dari total 348.809 kasus kanker. Kementerian Kesehatan (Kemenkes) menyatakan, angka kanker payudara di Indonesia mencapai 42,1 orang per 100 ribu penduduk. Rata-rata kematian akibat kanker ini mencapai 17 orang per 100 ribu penduduk.<sup>3</sup>

Modalitas terapi kanker payudara meliputi: pembedahan, radioterapi, sitostatika, imunoterapi, dan terapi hormonal.<sup>1,4</sup> Pasien-pasien post menopause dengan reseptor hormone positif akan diberikan terapi hormonal dengan aromatase inhibitor. Efek samping aromatase inhibitor sering dikaitkan dengan gejala arthralgia 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 aromatase inhibitor dihentikan dan akan segera muncul ketika terapi diberikan kembali.<sup>5-6</sup>

AIMSS berdampak buruk pada kualitas hidup banyak pasien terkait kesehatan, dan mengurangi kepatuhan terhadap pengobatan kanker payudara dengan aromatase inhibitor, dan meningkatkan inflamasi di dalam darah, salah satunya peningkatan CRP, serta menurunkan kualitas hidup pasien kanker payudara.<sup>5-6</sup>

*Health Assessment Questionnaire Disability Index* (HAQ-DI) dikembangkan untuk mengukur kualitas hidup pada populasi, salah satunya pada populasi kanker payudara. Sedangkan CRP juga telah digunakan sebagai bagian dari pengukuran adanya inflamasi di dalam tubuh. Pada keadaan athralgia yang diakibatkan oleh pemberian aromatase inhibitor, skor HAQ-DI serta kadar CRP serum akan berpengaruh.

Penanganan athralgia yang dikarenakan aromatase inhibitor menggunakan obat-obatan anti inflamasi seperti Natrium diclofenac yang menurunkan tingkat gejala namun memiliki efek samping gastrointestinal yang tinggi seperti dispepsia hingga perdarahan saluran cerna. Oleh sebab itu, penelitian ini difokuskan pada pengembangan senyawa anti nyeri dan anti inflamasi dengan mengeksplorasi senyawa baru yang berasal dari tanaman obat. 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, mudah ditemukan di Indonesia, dan secara luas telah digunakan sebagai obat tradisional sejak jaman nenek moyang, salah satunya sebagai obat anti inflamasi untuk

mengobati nyeri. Isothiocyanates dari *Moringa oleifera* dianggap dapat menghambat peradangan hasil dari *cyclooxygenase-2* (COX-2) dan diinduksi oleh *nitric oxide synthase* (iNOS). *Moringa oleifera* diharapkan dapat mengurangi penggunaan natrium diclofenac sehingga dapat mengurangi efek samping yang ditimbulkannya.<sup>7-9</sup>

Penelitian ini ingin melihat efektifitas ekstrak *Moringa oleifera* sebagai adjuvan pemberian aromatase inhibitor pada pasien kanker payudara post menopause dengan ER (+), PR (+) untuk melihat perbedaan skor HAQDI dan nilai C-Reactive Protein (CRP) sebagai penanda inflamasi. Hasil dari penelitian ini diharapkan 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 permasalahan umum penelitian sebagai berikut:

Apakah tambahan terapi ekstrak *Moringa oleifera* dan atau natrium diclofenac berpengaruh terhadap status inflamasi yang dinilai dengan kadar CRP serum dan kualitas hidup yang diukur dengan skor HAQ-DI pada pasien kanker payudara post menopause dengan ER (+), PR (+) yang mendapat terapi aromatase inhibitor?

### **1.2.2 Masalah Khusus**

1. Apakah terdapat penurunan kadar CRP serum setelah mendapatkan terapi ekstrak *Moringa oleifera* dan atau natrium diclofenac?
2. Apakah terdapat penurunan skor HAQ-DI setelah mendapatkan terapi ekstrak *Moringa oleifera* dan atau natrium diclofenac?
3. Apakah penurunan kadar CRP serum kelompok yang mendapatkan ekstrak *Moringa oleifera* dan atau natrium diclofenac lebih besar dibanding yang mendapat natrium diclofenac?
4. Apakah penurunan skor HAQ-DI kelompok yang mendapatkan ekstrak *Moringa oleifera* dan atau natrium diclofenac lebih besar dibanding yang mendapat natrium diclofenac?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Membuktikan pengaruh tambahan terapi ekstrak *Moringa oleifera* dan atau natrium diclofenac terhadap status inflamasi yang dinilai dengan kadar CRP serum dan kualitas hidup yang diukur dengan skor HAQ-DI pada pasien kanker payudara post menopause dengan ER (+), PR (+) yang mendapat terapi aromatase inhibitor

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1. Menilai penurunan kadar CRP serum setelah mendapatkan terapi ekstrak *Moringa oleifera* dan atau natrium diclofenac

2. Menilai penurunan skor HAQ-DI setelah mendapatkan terapi ekstrak *Moringa oleifera* dan atau natrium diclofenac
3. Menilai penurunan kadar CRP serum kelompok yang mendapatkan ekstrak *Moringa oleifera* dan natrium diclofenac lebih besar dibanding yang mendapat natrium diclofenac
4. Menilai penurunan skor HAQ-DI kelompok yang mendapatkan ekstrak *Moringa oleifera* dan natrium diclofenac lebih besar dibanding yang mendapat natrium diclofenac

#### **1.4 Manfaat Penelitian**

##### **1.4.1 Manfaat untuk ilmu pengetahuan**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah informasi keilmuan mengenai pemanfaatan obat herbal dalam kaitan dengan anti inflamasi dan anti nyeri sebagai efek samping obat kanker payudara.

##### **1.4.2 Manfaat untuk pelayanan kesehatan**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan masukan bagi dokter bedah tentang pemanfaatan *Moringa oleifera* sebagai terapi adjuvan pada pasien kanker payudara post menopause dengan ER (+), PR (+) yang mendapat terapi aromatase inhibitor.

##### **1.4.3 Manfaat untuk penelitian selanjutnya**

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

## 1.5 Originalitas Penelitian

**Tabel 1.** Originalitas Penelitian

No	Peneliti	Tempat	Judul	Desain Penelitian	Jumlah Sampel	Tujuan	Hasil
1	Shen, Sherry; Unger, Joseph M; Crew, Katherine D; Till, Cathee; Greenlee, Heather; Gralow, Julie; Dakhil, Shaker R; Minasian, Lori M; Wade III, James L; Fisch, Michael J; Henry, N Lynn; Hershman, Dawn L <sup>10</sup>	Columbia University Medical Center, New York, USA	<i>Omega-3 fatty acid use for obese breast cancer patients with aromatase inhibitor-related arthralgia (SWOG S0927)</i>	<i>Randomized placebo-controlled trial.</i>	249 pasien dikumpulkan dari Februari 2012 sampai Februari 2013 di 52.	Untuk mengevaluasi apakah efek asam lemak Omega 3 pada arthralgia akibat aromatase inhibitor berhubungan dengan indeks massa tubuh.	Pada pasien obesitas, penggunaan O3-FA berhubungan secara signifikan dengan penurunan skor Brief Pain Inventory pada 24 minggu dibandingkan dengan plasebo (4,36 vs 5,70, p = 0,02), sedangkan pada pasien non-obesitas, perbedaannya tidak signifikan (5,27 vs 4,58, p = 0,28; interaksi p = 0,05). Penggunaan O3-FA berhubungan dengan penurunan skor nyeri rata-rata BPI pada 24 minggu dibandingkan dengan plasebo di antara pasien obesitas, tetapi tidak ada perbedaan yang signifikan antara kelompok pengobatan pada pasien non-

						obesitas (interaksi p = 0,005 dan p = 0,01).	
2.	Nyrop, Kirsten A; Callahan, Leigh F; Cleveland, Rebecca J; Arbeeve, Liubov L; Hackney, Betsy S; Muss, Hyman B <sup>11</sup>	<i>School of Medicine, University of North Carolina, USA</i>	<i>Randomized Controlled Trial of a Home-Based Walking Program to Reduce Moderate to Severe Aromatase Inhibitor-Associated Arthralgia in Breast Cancer Survivors</i>	<i>Randomized controlled trial</i>	62 pasien wanita di klinik kanker payudara di Rumah Sakit Tersier Universitas dari Februari 2014 hingga Agustus 2015, dibagi menjadi 2 yaitu kelompok Intervensi dan Kontrol.	Untuk menyelidiki dampak dari program berjalan mandiri di rumah selama 6 minggu pada orang dengan arthralgia akibat aromatase inhibitor	Pada pasca-intervensi, peserta kelompok Intervensi melaporkan peningkatan secara signifikan waktu berjalan per minggu, mengurangi kekakuan, lebih sedikit kesulitan dengan aktivitas hidup sehari-hari (ADL), dan kurang merasakan ketidakberdayaan dalam menangani gejala sendi. Pada follow-up 6 bulan (periode pasca berjalan di Intervensi dan WLC), waktu berjalan per minggu menurun secara signifikan; namun, perbaikan dalam kekakuan dan kesulitan ADL dipertahankan.
3.	Irwin, Melinda L; Cartmel, Brenda; Gross, Cary P; Ercolano, Elizabeth; Li, Fangyong; Yao,	<i>Yale University; Yale Cancer Center; University of</i>	<i>Randomized Exercise Trial of Aromatase Inhibitor-Induced Arthralgia in</i>	<i>Randomized exercise trial</i>	356 wanita memenuhi syarat yang dikumpulkan dari tanggal 1 juni 2010	Untuk menguji pengaruh intervensi olahraga pada keparahan arthralgia akibat aromatase inhibitor	Selama 12 bulan, wanita yang berolahraga (n = 61) menghadiri 70% ( $\pm$ standar deviasi [SD], 28%) sesi latihan ketahanan dan meningkatkan latihan mereka sebesar 159 ( $\pm$

	Xiaopan; Fiellin, Martha; Capozza, Scott; Rothbard, Marianna; Zhou, Yang; Harrigan, Maura; Sanft, Tara; Schmitz, Kathryn; Neogi, Tuhina; Hershman, Dawn; Ligibel, Jennifer <sup>12</sup>	<i>Pennsylvania, Philadelphia; Boston University School of Medicine; Dana-Farber Cancer Institute; Columbia University, New York, USA</i>	<i>Breast Cancer Survivors</i>		sampai 30 Desember 2012 dari 5 rumah sakit di Connecticut melalui <i>Rapid Case Ascertainment Shared Resource</i> dari <i>Yale Cancer Center</i> .	pada wanita yang menerima pengobatan aromatase inhibitor dan mengalami artralgia.	SD, 136) menit per minggu. Skor nyeri sendi terburuk menurun 1,6 poin (29%) pada 12 bulan pada wanita yang berolahraga dibandingkan peningkatan 0,2 poin (3%) pada wanita yang menerima perawatan biasa (n = 60; P <.001). Keparahan dan intervensi nyeri, serta skor nyeri DASH dan WOMAC, juga menurun secara signifikan pada 12 bulan pada wanita yang berolahraga, dibandingkan dengan peningkatan wanita yang menerima perawatan biasa (semua P <0,001).
4.	Tarp S, Bartels EM, Bliddal H, Furst DE, Boers M, Danneskiold-Samsøe B, Rasmussen M <sup>13</sup>	<i>Copenhagen University</i>	<i>Effect of Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs on the C-Reactive Protein Level in Rheumatoid Arthritis</i>	<i>Randomized controlled trial</i>	19 penelitian masuk ke dalam kriteria inklusi dengan 54 perbandingan random	Tujuan khusus adalah untuk mengevaluasi efek NSAID terhadap C-Reactive protein pasien rheumatoid arthritis	NSAID tidak memiliki efek pada penurunan CRP pasien rheumatoid arthritis



Perbedaan dengan penelitian yang dilakukan oleh peneliti berupa:

1. Responden

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

2. Variabel Penelitian

Meskipun variabel independen pada penelitian ini yakni ekstrak daun *Moringa oleifera* dan Natrium diclofenac, variabel dependen berupa skor HAQ-DI dan kadar CRP pasca pemberian ekstrak daun *Moringa oleifera*.

3. Lokasi Penelitian

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