

**Hubungan Terjadinya Neutropenia Dengan Indeks Massa Tubuh Pada
Pasien Kanker Payudara Selama Mendapatkan Kemoterapi Adjuvan di
RSUD dr.Moewardi Surakarta**

Penelitian untuk Karya Akhir
Dalam Bidang Ilmu Bedah



Disusun oleh :
Dina Hidayat
NIM : S561308003

**Program Pendidikan Dokter Spesialis I Ilmu Bedah
Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret
/RSUD Dr. Moewardi Surakarta
2017**

LEMBAR PENGESAHAN

Hubungan Terjadinya Neutropenia Dengan Indeks Massa Tubuh Pada Pasien Kanker

Payudara Selama Mendapatkan Kemoterapi Adjuvan di RSUD dr.Moewardi

Surakarta

TESIS

Oleh

**Dina Hidayat
S561308003**

Komisi Pembimbing	Nama	Tanda Tangan	Tanggal
Pembimbing I	<u>Widyanti Soewoto, dr.SpB (K) Onk</u> NIP. 19750224 200501 2 001	Desember 2017
Pembimbing II	<u>Dr. Untung Alifianto, dr.SpBS</u> NIP. 19561223 198611 1 002	Desember 2017

**Telah dinyatakan memenuhi syarat
Pada tanggal.....Desember 2017**

Ketua Program Pendidikan Dokter Spesialis I Ilmu Bedah
Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret/RSUD Dr.Moewardi

Amru Sungkar, dr.SpB,SpBP-RE
NIP.19640101 198910 0 003

PENGESAHAN KARYA AKHIR

Hubungan Terjadinya Neutropenia Dengan Indeks Massa Tubuh Pada Pasien Kanker

Payudara Selama Mendapatkan Kemoterapi Adjuvan di RSUD dr.Moewardi

Surakarta

Oleh :

Dina Hidayat

S561308003

Telah diuji dan disahkan oleh Dewan Penguji PPDS I Ilmu Bedah FK UNS/RSUD Dr.
Moewardi Surakarta pada tanggal 28 Desember 2017

Pembimbing :

Penguji :

WidyantiSoewoto,dr.Sp.B(K)Onk.
NIP. 19750224 200501 2 001

Amru Sungkar, dr, Sp.B, Sp.BP-RE(K)
NIP. 19640101 198910 0 003

Dr. Untung Alfianto, dr, Sp. BS
NIP. 195612223 198611 1 002

Joko Purnomo, dr, Sp.B(K)Onk
NIP. 1969624 201001 1 002

Dr. Ida Bagus Budhi SA, dr, Sp.BKBD, Mkes
NIP. 19800321 200812 1 002

Surakarta, Desember 2017
KPS PPDS I Ilmu Bedah
FK UNS/RSUD Dr. Moewardi

(Amru Sungkar,dr,Sp.B, SpBP-RE)
NIP. 19640101 198910 0 003

PERNYATAAN KEASLIAN DAN PERSYARATAN PUBLIKASI

Penulis menyatakan dengan sebenar-benarnya bahwa:

1. Tesis yang berjudul: **“Hubungan Terjadinya Neutropenia Dengan Indeks Massa Tubuh Pada Pasien Kanker Payudara Selama Mendapatkan Kemoterapi Adjuvan di RSUD dr.Moewardi Surakarta”** ini adalah karya penelitian penulis sendiri dan tidak terdapat karya ilmiah yang pernah diajukan oleh orang lain untuk memperoleh gelar akademik serta tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang tertulis dengan acuan yang disebutkan sumbernya, baik dalam naskah karangan dan daftar pustaka. Apabila ternyata di dalam naskah tesis ini dapat dibuktikan terdapat unsur-unsur plagiasi, maka penulis bersedia menerima sanksi, baik Tesis beserta gelar penulis dibatalkan serta diproses sesuai dengan peraturan perundang-undangan yang berlaku.
2. Publikasi sebagian atau keseluruhan isi Tesis pada jurnal atau forum ilmiah harus menyertakan ijin tim promotor sebagai *author* dan Perpustakaan UNS sebagai institusinya. Apabila penulis melakukan pelanggaran dari ketentuan publikasi ini, maka penulis bersedia mendapatkan sanksi akademik yang berlaku.

Surakarta, Desember 2017

Mahasiswa

Dina Hidayat
NIM : S561308003

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Allah Tuhan Yang Maha Esa, yang telah memberikan pertolongan Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan karya akhir dengan judul **“Hubungan Terjadinya Neutropenia Dengan Indeks Massa Tubuh Pada Pasien Kanker Payudara Selama Mendapatkan Kemoterapi Adjuvan di RSUD dr.Moewardi Surakarta”**

Karya akhir ini disusun sebagai salah satu persyaratan untuk menyelesaikan Program Pendidikan Dokter Spesialis I Ilmu Bedah di Bagian Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret/ RSUD Dr. Moewardi Surakarta.

Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis menyampaikan rasa hormat dan menghaturkan terima kasih yang sebesar-besarnya, kepada :

1. Soebandrijo, dr., SpB, SpBTKV, selaku Kepala SMF Bedah RSUD Dr. Moewardi Surakarta.
2. Amru Sungkar, dr, Sp.B, Sp.BP-RE(K), selaku Ketua Program Studi Ilmu Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta
3. Widyanti Soewoto, dr., Sp.B.(K)Onk, selaku pembimbing utama yang telah membimbing, mendorong dan waktu yang telah diluangkan kepada penulis untuk berdiskusi dalam menyelesaikan karya akhir ini.
4. Dr. Untung Alifianto, dr, Sp.BS, selaku pembimbing pendamping tesis yang telah membimbing penulis dalam menyelesaikan karya akhir ini.
5. Amru Sungkar, dr, Sp.B, Sp.BP-RE(K), Joko Purnomo, dr. Sp.B.(K) Onk, Ida Bagus Budhi, dr, Sp.B,KBD selaku dewan penguji, atas masukan dan saran sehingga karya akhir ini menjadi lebih baik.
6. Seluruh Senior Bagian Ilmu Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta.
7. Paramedis dan non paramedis di RSUD Dr.Moewardi Surakarta.
8. Seluruh residen bedah Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta.
9. Pasien-pasien yang sudah bersedia menjadi sampel dalam penelitian.
10. Istri saya Ina Rizkia Oktaviani dr, SpTHT-KL atas segala motivasi, perhatian dan doanya dan ananda tercinta Aqilah, Alzam, Adeeva, ayah sayang kalian dan selalu merindukan untuk kumpul bersama.
11. Keluarga yang memberikan semangat, doa dan dukungannya hingga selesainya karya akhir ini.

12. Kepada semua pihak yang telah membantu yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.

Penulis menyadari bahwa karya akhir ini masih jauh dari sempurna oleh karena itu setiap kritik dan saran yang membangun akan penulis terima dengan senang hati. Akhirnya penulis berharap semoga tesis ini dapat bermanfaat dan permintaan maaf yang tulus jika seandainya dalam penulisan ini terdapat kekurangan dan kekeliruan. Semoga Allah Tuhan Yang Maha Esa merestui segala langkah dalam menuntut ilmu, dan menjadi pribadi yang lebih berguna dalam membantu sesama. Amin.

Surakarta, Desember 2017

Penulis

ABSTRAK

Hubungan Terjadinya Neutropenia Dengan Indeks Massa Tubuh Pada Pasien Kanker Payudara Selama Mendapatkan Kemoterapi Adjuvan di RSUD dr.Moewardi Surakarta

Latar Belakang : Kanker payudara berdasarkan estimasi *International Agency for Research on Cancer* (IARC) tahun 2012, kasus baru (insiden) kanker payudara adalah sebesar 43,1 per 100.000 perempuan, dengan angka kematian sebesar 12,9 per 100.000 perempuan. Umumnya kanker payudara mempengaruhi status gizi penderita tersebut. Penentuan status gizi dapat dilakukan dengan pengukuran antropometri seperti indeks massa tubuh. Gizi yang optimal dapat memberikan beberapa manfaat seperti mengurangi resiko infeksi. Neutropenia merupakan komplikasi yang sering terjadi selama kemoterapi yaitu 20 - 40 % pada solid tumor. Durasi dan keparahan neutropenia sering menimbulkan kejadian infeksi ketika nilai *Absolute Neutrophil Count* (ANC) turun dari 1000/ μ L sampai kurang dari 100/ μ L. Neutropenia berat serta kejadian *febrile neutropenia* berdampak pada tertundanya dan berkurangnya dosis regimen kemoterapi sehingga dapat mengganggu *outcome* berupa kesembuhan dan *survival* pasien.

Tujuan : Mengetahui terdapat hubungan terjadinya neutropenia dengan indeks massa tubuh pada pasien kanker payudara selama kemoterapi adjuvan.

Metode : Studi observasional analitik dengan desain *cross sectional* untuk mempelajari menilai hubungan terjadinya neutropenia dengan indeks massa tubuh pada pasien kanker payudara selama kemoterapi adjuvan di Bagian Bedah Onkologi RSUD Dr. Moewardi Surakarta.

Hasil : Karakteristik mayoritas pasien dengan usia 46-55 tahun yaitu ada 31 orang (36,5%), dan paling sedikit dengan usia < 35 tahun yaitu ada 3 orang (3,5%). Indeks masa tubuh mayoritas dalam kategori normal yaitu ada 55 orang (64,7%), dan minoritas pasien dengan indeks masa tubuh dalam kategori kurus, yaitu ada 8 orang (9,4%). Siklus kemoterapi mayoritas pasien pada siklus ke III yaitu ada 34 pasien (40,0%), dan paling sedikit dengan siklus I yaitu ada 5 pasien (5,9%). Kejadian neutropenia hanya ada 10 orang (11,8%). Didapatkan jumlah 10 sampel neutropenia, dengan 8 orang (80%) masuk kedalam neutropenia ringan, dan 2 orang (20%) neutropenia sedang. Pasien dengan IMT dalam kategori normal cenderung tidak terjadi neutropenia yaitu ada 65,3% sedangkan yang kejadian neutropenia 60,0%. Jika dibandingkan dengan IMT dalam kategori kurang/berlebih mendapatkan nilai OR =0.796 (0.206-3.075) dan p = 0,737 (p>0,05), yang berarti IMT dengan kategori normal bukan faktor resiko dari kejadian neutropenia. Pasien dengan IMT dalam kategori gemuk cenderung terjadi neutropenia yaitu ada 40,0% orang sedangkan yang tidak terjadi neutropenia 24,0%. Jika dibandingkan dengan IMT dalam kategori normal/kurus mendapatkan nilai OR =2.111 (0.536-8.322) dan p = 0,275 (p>0,05), yang berarti IMT dengan kategori gemuk bukan faktor resiko dari kejadian neutropenia.

Simpulan : Tidak terdapat hubungan antara terjadinya neutropenia dengan indeks massa tubuh pada pasien kanker payudara selama kemoterapi adjuvant.

Kata Kunci: Kanker Payudara, kemoterapi adjuvant, Index Masa Tubuh, Absolute Neutrophil Count,

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	
LEMBAR PENGESAHAN	i
PENGESAHAN KARYA AKHIR	ii
PERNYATAAN KEASLIAN DAN PERSYARATAN PUBLIKASI	iii
KATA PENGANTAR	iv
ABSTRAK	vi
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR SINGKATAN	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
BAB I PENDAHULUAN	
A. Latar Belakang Masalah.....	1
B. Rumusan Masalah	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian.....	3
1. Manfaat Teoritis.....	3
2. Manfaat Klinis.....	3
BAB II LANDASAN TEORI	
A. TINJAUAN PUSTAKA	
1. Kemoterapi	
1.1 Definisi kemoterapi.....	4
1.2 Mekanisme kerja kemoterapi.....	6
1.3 Pemberian kemoterapi.....	10
1.4 Respon kemoterapi dan faktor yang mempengaruhi.....	13
1.5 Efek samping kemoterapi.....	16
2. Neutropenia	
2.1 Definisi neutropenia.....	19
2.2 Etiologi neutropenia.....	22
2.3 Patofisiologi Neutropenia.....	23
3. Indeks massa tubuh	

3.1 Definisi indeks massa tubuh.....	24
3.2 Komponen indeks massa tubuh.....	25
3.3 Kategori indeks massa tubuh.....	26
3.4 Kekurangan dan kelebihan indeks massa tubuh.....	27
B. KERANGKA TEORI.....	28
C. HIPOTESIS.....	29
BAB III METODE PENELITIAN	
A. Jenis dan desain Penelitian.....	30
B. Tempat dan waktu penelitian.....	30
C. Populasi dan sampel penelitian.....	30
D. Besar sampel.....	31
E. Kriteria restriksi.....	31
F. Definisi operasional variabel penelitian.....	32
G. Cara pengambilan data.....	33
H. Jadwal kegiatan.....	33
I. Alur penelitian.....	34
J. Analisa data.....	35
BAB IV HASIL PENELITIAN	
A. Hasil Penelitian.....	37
B. Pembahasan.....	39
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	
A. Kesimpulan.....	43
B. Saran.....	43
DAFTAR PUSTAKA.....	44
LAMPIRAN	

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Siklus sel dan obat kemoterapi yang bekerja pada fase-fase tertentu pada siklus sel tersebut.....	8
Gambar 2. Proses Hematopoiesis dan sitokin yang terlibat pada proliferasi sel.....	20
Gambar 3. Tahapan granulopoiesis mulai dari myeloblast hingga neutrofil matang.....	20
Gambar 4. Mekanisme pertahanan neutrofil sebagai fagosit.....	21
Gambar 5. Immunomodulasi oleh sitotoksik konvensional.....	24

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Obat kemoterapi bersifat CCS dan NCCS.....	9
Tabel 2. Perbandingan kriteria respon WHO dan RECIST.....	14
Tabel 3. Kategori Neutropenia.....	22
Tabel 4. Kategori indeks massa tubuh.....	26
Tabel 5. Jadwal kegiatan.....	33
Tabel 6. Karakteristik dasar subyek penelitian.....	37
Tabel 7. Kategori neutropenia hasil penelitian.....	38
Tabel 8. Hubungan terjadinya neutropenia dengan indeks massa tubuh pada pasien kanker payudara pasca kemoterapi adjuvan.....	38

DAFTAR SINGKATAN

AI	: Aromatase Inhibitor
ANC	: Absolute Neutrophil Count
BB	: Berat Badan
CAF	: Cyclophosphamide-Adriamycin-5Fluoro Uracil
CEF	: Cyclophosphamide-Epirubicin-5Fluoro Uracil
CMF	: Cyclophosphamide-Methotrexate-5Fluoro Uracil
CPA	: Cyclophosphamide
CSS	: Cell Cycle Specific Agent
DFS	: Disease Free Survival
DNA	: Deoxyribonucleic Acid
ER	: Estrogen Receptors
G-CSF	: Granulocyte-colony stimulating factor
GM-CSF	: Granulocyte macrophage colony stimulating factor
GnRH	: Gonadotropin Releasing Hormones
HER2	: Human Epidermal Growth Factor Receptors 2
IMT	: Indeks Massa Tubuh
IL-1	: Interleukin-1
IL-3	: Interleukin-3
IL-4	: Interleukin-4
IL-5	: Interleukin-5
IL-6	: Interleukin-6
KPD	: Kanker Payudara
NCCS	: Non Cell Cycle Specific Agent
OS	: Overall Survival
PMNs	: Polymorphonuclear leukocytes
PR	: Progesterone Receptors
RNA	: Ribonucleic Acid
SCF	: Stem cell factor
T-A	: Taxanes-Adriamycin
TNF- α	: Tumor necrosis factor alpha
TB	: Tinggi Badan
VEGF	: Vascular Endothelial Growth Factor

WBC : White Blood Count

WHO : World Health Organization

DAFTAR LAMPIRAN

LAMPIRAN 1. Surat persetujuan.....	45
LAMPIRAN 2. Lembar pengumpul data.....	46
LAMPIRAN 3. Tabulasi data penelitian.....	53
LAMPIRAN 4. Hasil pengolahan data dengan SPSS.....	56