



Respon Klinis Regimen Kemoterapi pada Kanker Payudara Stadium Lanjut di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado Tahun 2023

Andy Rezando Mallo¹, Christian Manginsa²,
Marsel A Merung³, F.E.L. Fredrik G.O. Langi⁴

^{1,2,3,4} Universitas Sam Ratulangi Manado, Indonesia

E-mail: andly.mallo@gmail.com, Flangi2@unsrat.ac.id, Marselmerung@yahoo.com,
Christianmanginstar@dosenlb.unsrat.ac.id

ABSTRAK

Kata Kunci:
kanker payudara,
kemoterapi, respon
klinis, sub tipe
molekuler, RSUP
Prof. Dr. R. D.
kandou

Latar Belakang: Kanker payudara merupakan salah satu penyebab utama morbiditas dan mortalitas di kalangan wanita di seluruh dunia. Di Indonesia, distribusi sub tipe kanker payudara dan respons terhadap pengobatan bervariasi. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi respon klinis terhadap berbagai regimen kemoterapi pada pasien kanker payudara stadium lanjut di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado tahun 2023.

Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi respon klinis terhadap regimen kemoterapi pada kanker payudara stadium lanjut serta menganalisis hubungan antara sub tipe molekuler dengan respon klinis terhadap kemoterapi.

Metode: Penelitian ini menggunakan desain studi observasional retrospektif dengan pendekatan potong lintang. Data dikumpulkan dari rekam medis pasien kanker payudara stadium lanjut yang menjalani kemoterapi di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou pada tahun 2023. Respon klinis dievaluasi menggunakan kriteria RECIST, dengan variabel bebas berupa regimen kemoterapi dan variabel tergantung berupa respon klinis.

Hasil: Dari 190 pasien, 45,3% menunjukkan Partial Response (PR), 30,5% Stable Disease (SD), dan 4,2% mengalami Progressive Disease (PD). Regimen Platinum + Taxane (TP) merupakan regimen paling banyak digunakan dengan respon klinis yang signifikan. Sub tipe Triple Negative memiliki prevalensi tertinggi di antara pasien, dengan respon klinis yang bervariasi.

Kesimpulan: Hasil penelitian menunjukkan bahwa mayoritas pasien kanker payudara stadium lanjut di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou merespon positif terhadap kemoterapi, dengan Partial Response sebagai respon terbanyak. Regimen TP menunjukkan efektivitas tinggi dalam meningkatkan respons klinis pada sub tipe kanker payudara Triple Negative.

ABSTRACT

Keywords:
breast cancer,
chemotherapy,
clinical response,
molecular subtype,
Prof. Dr. R. D.
kandou hospital

Background: Breast cancer is one of the leading causes of morbidity and mortality among women worldwide. In Indonesia, the distribution of breast cancer subtypes and response to treatment varies. This study aims to evaluate the clinical response to various chemotherapy regimens in patients with advanced breast cancer at Prof. Dr. R. D. Kandou Manado Hospital in 2023.

Purpose: This study aims to identify the clinical response to chemotherapy regimen in advanced breast cancer and to analyze the relationship between molecular subtypes and clinical response to chemotherapy.

Methods: This study uses a retrospective observational study design with a cross-section approach. Data was collected from the medical records of advanced breast cancer patients undergoing chemotherapy at Prof. Dr. R. D. Kandou Hospital in 2023. Clinical response was evaluated using RECIST criteria, with the chemotherapy regimen as the independent variable and clinical response as the dependent variable.

Results: Of the 190 patients, 45.3% showed Partial Response (PR), 30.5% had Stable Disease (SD), and 4.2% had Progressive Disease (PD). The Platinum + Taxane (TP) regimen is the most widely used regimen with a significant clinical response. The Triple Negative subtype has the highest prevalence among patients, with varying clinical responses.

Conclusion: The results showed that the majority of advanced breast cancer patients at Prof. Dr. R. D. Kandou Hospital responded positively to chemotherapy, with Partial Response as the most common response. The TP regimen showed high effectiveness in improving clinical response in the Triple Negative breast cancer subtype.

PENDAHULUAN

Kanker payudara merupakan salah satu jenis kanker yang paling sering terjadi pada wanita di seluruh dunia (Julaecha, 2021). Menurut data Global Cancer Observatory (GLOBOCAN) 2022, Kanker payudara menempati peringkat 2 dari kanker terbanyak di dunia, dan menempati peringkat 4 mortalitas di dunia, dengan jumlah kasus baru sekitar 2.308.897 (2,3 juta) dan kematian dengan jumlah 665.000 (Bray et al., 2024).

Kanker payudara bukan merupakan penyakit yang homogen, melainkan terdiri dari beberapa sub tipe dengan karakteristik molekuler, klinis, dan patologis yang berbeda (Makarim, 2022). Berdasarkan ekspresi reseptor hormon (reseptor estrogen [ER] dan reseptor progesteron [PR]) dan ekspresi berlebih onkogen HER2, kanker payudara dapat diklasifikasikan menjadi empat sub tipe utama: Luminal A (ER+/PR+/HER2+), Luminal B (ER+/PR+/HER2+ atau ER+/PR+/HER2- dengan Ki-67 tinggi), HER2-enriched (ER-/PR-/HER2+), dan Triple-negative (ER-/PR- /HER2-). Sub tipe-sub tipe ini memiliki perbedaan dalam faktor risiko, respon terhadap pengobatan, pola rekurensi, dan prognosis (Orrantia-Borunda et al., 2022).

Penelitian menunjukkan bahwa distribusi sub tipe kanker payudara dapat bervariasi berdasarkan faktor-faktor seperti usia, ras/etnis, dan lokasi geografis.

Misalnya, wanita Afrika-Amerika cenderung memiliki prevalensi kanker payudara Triple-negative yang lebih tinggi dibandingkan wanita Kaukasia, sementara wanita Asia cenderung memiliki proporsi kanker payudara Luminal A yang lebih tinggi (Johnson et al., 2021). Di Indonesia, data mengenai distribusi sub tipe kanker payudara masih terbatas. Beberapa penelitian single-center telah dilakukan, namun hasil yang dilaporkan bervariasi. Sebuah studi di Jakarta menemukan bahwa sub tipe Luminal A adalah yang paling umum (62,6%), diikuti oleh Luminal B (17,4%), Triple-negative (13,0%), dan HER2-enriched (7,0%). Namun, penelitian lain di Yogyakarta melaporkan prevalensi yang lebih tinggi untuk sub tipe HER2-enriched (21,4%) dan Triple-negative (21,4%).

Variasi dalam hasil ini mungkin mencerminkan perbedaan dalam populasi pasien, metode pengujian, atau faktor-faktor lainnya (Hero, 2021). Selain variasi dalam distribusi sub tipe, penting juga untuk memahami bagaimana sub tipe kanker payudara dapat mempengaruhi distribusi presentasi klinis dan utilisasi layanan kesehatan. Pasien dengan sub tipe yang lebih agresif, seperti HER2-enriched atau Triple-negative, mungkin lebih sering didiagnosis pada usia yang lebih muda atau stadium yang lebih lanjut, sehingga memerlukan pendekatan pengobatan yang lebih intensif (Ensenyat-Mendez et al., 2021).

Kemoterapi pada kanker payudara merupakan salah satu modalitas terapi sangat penting baik untuk kuratif (adjuvan dan neoadjuvan) maupun paliatif (Cristea et al., 2010) (Smolarz et al., 2022). Tujuan pemberian kemoterapi adalah untuk menghambat proliferasi dan multiplikasi sel kanker, serta mencegah invasi dan metastasis jauh, sehingga akan meningkatkan harapan hidup dan masa bebas penyakit (Fathonah, 2018).

Kemoterapi merupakan modalitas sistemik terapi yang banyak diberikan pada kanker payudara karena respon yang baik dan harga tidak terlalu mahal serta masuk dalam program BPJS (Putra, 2020). Regimen kemoterapi yang sering digunakan pada kanker payudara adalah AT (paclitaxel + doxorubicin), AC-T (doxorubicin + cyclophosphamide-paclitaxel), CAF (cyclophosphamide + doxorubicin + 5FU), CEF (cyclophosphamide + epirubicin + 5FU), TCH (docetaxel + carboplatin + trastuzumab), TP (docetaxel + cisplatin), docetaxel + cyclophosphamide, paclitaxel + cisplatin, vinorelbine + 5-fluorouracil + leucovorin, gemcitabine, dan eribulin6 (Kemenkes, 2020).

Penelitian terdahulu dari Minerva, (2020) menyatakan terdapat hubungan antara nilai netrofil dibanding limfosit dengan kanker payudara lanjut lokal yang menjalani kemoterapi neoadjuvan CAF sebanyak tiga siklus dengan respon klinis pasca kemoterapi secara signifikan. Wanita yang mengalami kanker payudara stadium lanjut dengan rasio netrofil dibanding limfosit yang tinggi mempunyai respon klinis enam kali lebih jelek daripada rasio netrofil dibanding limfosit yang rendah

RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado merupakan salah satu pusat rujukan utama untuk kanker payudara Sulawesi Utara. Sebagai rumah sakit tersier yang melayani populasi pasien besar dan beragam berdasarkan latar belakang tersebut, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui respon klinis dari regimen kemoterapi kanker payudara stadium lanjut di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado tahun 2023. Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat berkontribusi pada penanganan tentang kanker payudara di Sulawesi Utara, serta membantu membentuk strategi manajemen pasien dan prioritas penelitian di masa depan (Orrantia-Borunda et al., 2022).

Penelitian ini memiliki kebaruan dalam fokusnya pada populasi dari Manado, Indonesia, di mana data mengenai distribusi subtipe kanker payudara dan respons mereka terhadap kemoterapi masih terbatas. Sementara sebagian besar penelitian telah dilakukan di negara-negara Barat, penelitian ini memberikan wawasan yang unik tentang hasil klinis pasien kanker payudara di kawasan Asia Tenggara, sehingga berkontribusi terhadap pemahaman global tentang penanganan kanker payudara.

Meningkatnya insiden kanker payudara di seluruh dunia, terutama di negara-negara berpenghasilan rendah dan menengah seperti Indonesia, penelitian ini menjawab kebutuhan mendesak untuk data lokal terkait respons pengobatan (Shatity, 2020). Memahami bagaimana subtipe berbeda dari kanker payudara merespons kemoterapi pada populasi ini sangat penting untuk mengoptimalkan protokol pengobatan dan meningkatkan angka kelangsungan hidup. Selain itu, mengidentifikasi regimen kemoterapi yang efektif untuk subtipe tertentu dapat menjadi panduan bagi kebijakan kesehatan dan alokasi sumber daya, terutama di wilayah yang memiliki akses terbatas terhadap terapi kanker lanjutan.

Tujuan umum dari penelitian ini adalah untuk menyelidiki respon klinis dari pemberian regimen kemoterapi pada kanker payudara stadium lanjut di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado tahun 2023. Tujuan khusus dari penelitian ini adalah mengidentifikasi respon klinis terhadap regimen kemoterapi pada pasien kanker payudara stadium lanjut di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado Tahun 2023 dan mengidentifikasi respon klinis kemoterapi berdasarkan subtipe pada kanker payudara stadium lanjut di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado Tahun 2023.

Manfaat Penelitian hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat bagi berbagai pihak, antara lain memberikan wawasan yang lebih mendalam mengenai bagaimana kanker payudara stadium lanjut merespons berbagai regimen kemoterapi, menambah bukti tentang regimen kemoterapi pada kanker payudara stadium lanjut di dalam populasi Asia Tenggara, khususnya Manado dan penelitian ini dapat menjadi dasar bagi penelitian selanjutnya, baik yang bersifat klinis maupun laboratorium, meningkatkan pemahaman tentang keragaman kanker payudara dan implikasinya terhadap risiko, pengobatan, dan prognosis, mendorong partisipasi yang lebih besar dalam skrining kanker payudara dan inisiatif deteksi dini, terutama untuk subtipe yang lebih agresif dan memberdayakan pasien untuk membuat pilihan pengobatan yang lebih baik berdasarkan subtipe tumor mereka dan preferensi pribadi.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan studi observasional analitik dengan metode penelitian retrospektif dimana data yang digunakan merupakan data dari rekam medik pasien di RSUP Prof Dr. R.D Kandou Manado tahun 2023 (Aseng et al., 2023). Penelitian ini dirancang dengan pendekatan potong lintang (cross sectional) dengan variabel bebas yaitu regimen kemoterapi dan variabel tergantung yaitu respon klinis pasien kanker payudara stadium lanjut yang dinilai dengan kriteria RECIST, yaitu Complete Response (CR), Partial Response (PR), Stable Disease (SD), Progressive Disease (PD). Penelitian ini dilaksanakan di RSUP Prof. dr. R. D. Kandou Manado pada tahun 2023. Aktivitas pengumpulan dan

pengolahan data berpusat di rawat inap, poli onkologi, dan poli rawat jalan di RSUP Prof DR. R.D Kandou Manado.

Populasi target pada penelitian ini yaitu Pasien RSUP Prof Dr. R.D Kandou Manado. Sedangkan populasi terjangkau yaitu seluruh pasien Karsinoma Mammae stadium lanjut di RSUP Prof Dr. R.D Kandou Manado Tahun 2023 yang mendapatkan kemoterapi di rumah sakit. Sampel penelitian para pasien dalam populasi terjangkau yang memenuhi seluruh persyaratan inklusi dan tidak memiliki salah satunya dari kriteria eksklusi dikumpulkan informasinya berkenaan dengan data yang dibutuhkan penelitian

Kriteria Pemilihan Subjek yaitu kriteria Inklusi yaitu pasien dengan diagnosis kanker payudara yang dikonfirmasi melalui pemeriksaan patologi (histologi) di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado selama tahun 2023, pasien kanker payudara stadium lanjut (Locally Advanced Breast Cancer & Metastatic Breast Cancer) dengan kemoterapi di rawat inap, RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado selama periode penelitian, pasien dengan kemoterapi siklus pertama dan pasien dengan usia ≥ 18 tahun pada saat diagnosis (McCarthy et al., 2021).

Kriteria Eksklusi yaitu pasien dengan rekam medis yang tidak lengkap atau kurang informasi penting mengenai diagnosis, stadium kanker payudara, regimen kemoterapi, atau respon klinis yang akan mempengaruhi analisis data, pasien dengan keganasan primer lain yang terdiagnosis bersamaan atau dalam 5 tahun sebelum diagnosis kanker payudara, pasien dengan kanker payudara stadium Early Breast Cancer, pasien kanker payudara masuk dengan siklus ke-3 kemoterapi, pasien yang langsung dilakukan operasi, tidak dapat di follow up / pasien tidak datang berobat lagi dan digantinya regimen karena efek samping.

Sampel diperoleh berdasarkan data sekunder dari rekam medis pasien bedah yang menjalani perawatan di Rumah Sakit Prof DR. R.D Kandou Tahun 2023. Pengumpulan data dilakukan dengan pasien yang tidak memenuhi kriteria inklusi akan dikeluarkan dari penelitian. Pengambilan informasi dari sampel dimulai setelah peneliti mendapatkan persetujuan Komite Etik Rumah Sakit Prof. DR. R. D Kandou Manado. Sesuai alokasi waktu yang diberikan.

Keseluruhan penelitian dilakukan dengan berpegang teguh pada kaidah-kaidah etik penelitian subjek manusia yang berlaku di Rumah Sakit Prof. DR. R. D Kandou Manado dan Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado.

Pengolahan dan Analisis Data

Pengolahan Data

1. Editing

Pada tahap ini, peneliti melakukan penelitian terhadap data yang diperoleh kemudian memastikan apakah terdapat kekeliruan atau tidak dalam pengisian.

2. Coding

Setelah melakukan editing data, penulis memberikan kode tertentu pada tiap data sehingga memudahkan penulis dalam melakukan analisa data.

3. Processing

Processing adalah proses pengetikan data dari data sekunder ke program komputer agar dapat dianalisis.

4. Cleaning

Cleaning adalah kegiatan pengecekan kembali data yang dientri ke dalam program komputer agar tidak terdapat kesalahan.

Analisis Data

Analisis data akan dilakukan dengan menggunakan Uji Pearson Chi- Square. Uji Pearson Chi-Square adalah uji statistik yang digunakan untuk menguji apakah ada hubungan atau asosiasi antara dua variabel kategorikal (nominal atau ordinal). Uji ini membandingkan frekuensi yang diobservasi dengan frekuensi yang diharapkan jika tidak ada hubungan antara variabel- variabel tersebut. Jika perbedaan antara frekuensi yang diobservasi dan frekuensi yang diharapkan cukup besar, maka kita dapat menyimpulkan bahwa ada hubungan yang signifikan antara dua variabel tersebut.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Frekuensi Respon Klinis

Respon terapi pada pasien yang terbanyak adalah Partial Response 86 (45.3%), Stable Disease 58 (30.5%) dan yang paling sedikit adalah Progressive Disease dengan 8 (4.2%).

Tabel 1. Frekuensi Respon Klinis Pasien

Respon terapi	Jumlah (%)
<i>Complete response</i>	38 (20)
<i>Partial response</i>	86 (45,3)
<i>Stable disease</i>	58 (30.5)
<i>Progressive disease</i>	8 (4.2)

Frekuensi Regimen Kemoterapi

Terdapat 10 jenis regimen terapi dengan regimen Platinum Based + Taxane (TP) yang terbanyak sebanyak 51 (26.8%) orang diikuti gemcitabine + cisplatin 37 (19.5%) dan AC 33(17.4%) dan regimen tersedikit merupakan vinorelbin 3 (1.6%) dan leucovorin + 5 FU 3 (1.6%).

Tabel 2 Frekuensi Regimen Obat Kemoterapi Yang Digunakan

Regimen	Jumlah (%)
AC	33 (17.4)
Gemcitabine + Cisplatin	37 (19.5)
Eribulin	11 (5.8)
AT	8 (4.2)
Vinorelbin	3 (1.6)
Single Taxane	28 (14.7)
TP	51 (26.8)
Gemcitabine	12 (6.3)
Leucovorin + 5 FU	3 (1.6)
TP + 5FU	4 (2.1)

Frekuensi Subtipe Molekuler Kanker Payudara

Subtipe terbanyak adalah Triple Negative sebanyak 57 (49,5%) orang, diikuti luminal A, luminal B, dan HER2-Enriched.

Tabel 3. Frekuensi Subtipe Kanker Payudara Pasien

Subtipe	Jumlah (%)
Luminal A	28 (24,4)
Luminal B	20 (17,4)
<i>HER2-enriched</i>	10 (8,7)
<i>Triple negative</i>	57 (49,5)

Frekuensi Respon Klinis Berdasarkan Subtipe Molekuler

Didapatkan regimen kemoterapi dengan respon klinis berdasarkan subtipe molekuler terbanyak terdapat pada HER2-Enriched dengan respon klinis Partial Response (PR) yaitu 7 (70,0%) dari total HER2-enriched sebanyak 10 pasien, diikuti dengan subtipe Luminal B yaitu 11 (55,0) dari total Luminal B sebanyak 20 pasien, Triple Negative 27 (47,4) dari total Triple Negative sebanyak 57 pasien, sedangkan pada subtipe HER2-Enriched, dan Luminal A yaitu 13 (46,4) dari total 28 pasien.

Tabel 4. Frekuensi Respon Klinis Terhadap Regimen Kemoterapi Berdasarkan Subtipe Molekular

Subtipe	CR	PR	SD	PD
Luminal A	13 (46.4)	12 (42.9)	3 (10.7)	0 (0.0)
Luminal B	6 (30.0)	11 (55.0)	3 (15.0)	0 (0.0)
<i>Triple Negative</i>	1 (1.8)	27 (47.4)	21 (36.8)	8 (14.0)
<i>HER2-Enriched</i>	1 (10.0)	7 (70.0)	2 (20.0)	0 (0.0)

Frekuensi Usia Pada Kanker Payudara Stadium Lanjut

Pada kanker payudara stadium lanjut ditemukan kategori usia terbanyak didapatkan kategori usia > 40th dengan 156 (82,1%), Complete Response (CR) 35 (18,4%), Progressive Disease (PD) 7 (3,7%), Partial Response (PR) 67 (35,3%), Stable Disease (SD) 47 (24,7%).

Tabel 5. Frekuensi Usia Terhadap Respon Klinis

		Respon Klinis				Total	
		CR	PD	PR	SD		
KategoriU sia	(Usia<40th)	Count	3	1	18	12	34
		% of Total	1.6%	0.5%	9.5%	6.3%	17.9%
	(Usia≥40th)	Count	35	7	67	47	156
		% of Total	18.4%	3.7%	35.3%	24.7%	82.1%
Total		Count	38	8	85	59	190
		% of Total	20.0%	4.2%	44.7%	31.1%	100.0%

Frekuensi IMT Pada Kanker Payudara Stadium Lanjut

Menurut IMT ditemukan kategori IMT terbanyak adalah kategori IMT normal 134(70,5%) Complete Response (CR) 25 (13,2%), Progressive Disease (PD) 5 (2,6%), Partial Response (PR) 63 (33,2%), Stable Disease (SD) 41 (21,6%).

Tabel 6. Frekuensi IMT terhadap Respon Klinis

		Respon Klinis				Total	
		CR	PD	PR	SD		
IMT	normal	Count	25	5	63	41	134
		% of Total	13.2%	2.6%	33.2%	21.6%	70.5%
	overweight	Count	2	1	2	3	8
		% of Total	1.1%	0.5%	1.1%	1.6%	4.2%
	underweight	Count	11	2	20	15	48
		% of Total	5.8%	1.1%	10.5%	7.9%	25.3%
Total		Count	38	8	85	59	190
		% of Total	20.0%	4.2%	44.7%	31.1%	100.0%

Frekuensi Ras/Etnis Pada Kanker Payudara Stadium Lanjut

Menurut ras didapatkan terbanyak pada ras minahasa sebanyak 120 (63,2%) dengan Complete Response (CR) 27 (14,2%), Progressive Disease (PD) 3 (1,6%), Partial Response (PR) 57 (30,0%), Stable Disease (SD) 33 (17,4%).

Tabel 7. Frekuensi Ras/Etnis terhadap Respon Klinis

		Respon Klinis				Total	
		CR	PD	PR	SD		
Ras	Ambon	Count	0	0	3	1	4
		% of Total	0.0%	0.0%	1.6%	0.5%	2.1%
	Bali	Count	1	0	2	0	3
		% of Total	0.5%	0.0%	1.1%	0.0%	1.6%
	Gorontalo	Count	6	3	4	10	23
		% of Total	3.2%	1.6%	2.1%	5.3%	12.1%
	Jawa	Count	1	1	0	3	5
		% of Total	0.5%	0.5%	0.0%	1.6%	2.6%
	Minahasa	Count	27	3	57	33	120
		% of Total	14.2%	1.6%	30.0%	17.4%	63.2%
	Mongondow	Count	2	0	11	3	16
		% of Total	1.1%	0.0%	5.8%	1.6%	8.4%
	Sangir	Count	1	1	7	8	17
		% of Total	0.5%	0.5%	3.7%	4.2%	8.9%
	Ternate	Count	0	0	0	1	1
		% of Total	0.0%	0.0%	0.0%	0.5%	0.5%
	Tionghoa	Count	0	0	1	0	1
		% of Total	0.0%	0.0%	0.5%	0.0%	0.5%
Total		Count	38	8	85	59	190
		% of Total	20.0%	4.2%	44.7%	31.1%	100.0%

Hubungan Regimen Kemoterapi Dengan Respon Klinis

Berdasarkan analisis data yang dilakukan, *Anthracycline + cyclophosphamide* (AC) berkaitan respon klinis *responsive* (4.48) dengan $p < 0.01$. *Eribulin* berkaitan respon klinis *Unresponsive* (0,17) dengan $p < 0.01$. Diikuti dengan *Leucovorin + 5 FU* berkaitan dengan *Unresponsive* (3.06) dengan $P < 0.01$, dan *Platinum Based + Taxane* (TP) berkaitan dengan respon klinis *responsive* (2.24) dengan $P < 0,05$ serta *Vinorelbin* berkaitan dengan *Unresponsive* (3.06) dengan $P < 0,05$.

Tabel 8. Hubungan Regimen Kemoterapi dengan Respon Klinis

Regimen	Respon Klinis		OR	p-value
	<i>Responsive</i> (CR, PR)	<i>Unresponsive</i> (SD, PD)		
AC	29 (87.9)	4 (12.1)	4.48 (1.50-13.38)	0.00*
non-AC	97 (61.8)	60 (38.2)		0.00*
Gemcitabine + Cisplatin	20 (54.1)	17 (45.9)	0.52 (0.25-1.08)	0.08
non-Gemcitabine + Cisplatin	106 (69.3)	47 (30.7)		0.08
Eribulin	3 (27.3)	8 (72.7)	0.17 (0.04-0.67)	0.00*
non-Eribulin	123 (68.7)	56 (31.3)		0.00*
AT	6 (75.0)	2 (25.0)	1.55 (0.30-7.91)	0.72
non-AT	120 (65.9)	62 (34.1)		0.72
Vinorelbin	0 (0.0)	3 (100.0)	3.06 (2.49-3.77)	0.04*
non-Vinorelbin	126 (67.4)	61 (32.6)		0.04*
Single Taxane	19 (67.9)	9 (32.1)	1.08 (0.46-2.56)	0.85
non-Single Taxane	107 (66.0)	55 (34.0)		0.85
TP	40 (78.4)	11 (21.6)	2.24 (1.06-4.74)	0.04*
non-TP	86 (61.9)	53 (38.1)		0.04*
Gemcitabine	5 (41.7)	7 (58.3)	0.34 (0.10-1.11)	0.11
non-Gemcitabine	121 (68.0)	57 (32.0)		0.11
Leucovorin + 5 FU	0 (0.0)	3 (100.0)	3.06 (2.49-3.77)	0.03*
non-Leucovorin +5 FU	126 (67.4)	61 (32.6)		0.03*
TP + 5FU	4 (100.0)	0 (0.0)	1.52 (1.37-1.69)	0.3
non-TP + 5 FU	122 (65.6)	64 (34.4)		0.3

Respon Klinis Terhadap Regimen Kemoterapi Berdasarkan Subtipe Molekuler

Berdasarkan analisis data yang dilakukan, Pada Luminal A terbanyak dengan respon klinis Responsive 25 (89,3), Luminal B 17 (85,0) dengan Responsive, Triple Negative 28 (49,1) dengan Responsive, dan HER2-Enriched 8 (80,0) dengan Responsive.

Tabel 9. Hubungan Respon Klinis Terhadap Regimen Kemoterapi Berdasarkan Subtipe Molekuler

Subtipe	Responsive (CR, PR)	Unresponsive (SD, PD)	p-value
Luminal A	25 (89.3)	3 (10.7)	0.00*
Luminal B	17 (85.0)	3 (15.0)	
Triple Negative	28 (49.1)	29 (50.9)	
HER2 Enriched	8 (80.0)	2 (20.0)	

Pembahasan

Berdasarkan hasil penelitian didapatkan respon klinis terbanyak Partial Response 86 (45,3%), Complete Response (CR) 38 (20), Stable Disease 58 (30.5%) dan yang paling sedikit adalah Progressive Disease dengan 8 (4.2%), dimana kriteria Recist ini digunakan untuk menilai efektif tidaknya suatu regimen kemoterapi yang sekurang-kurangnya dinilai 4 minggu setelah dilakukannya kemoterapi.

Dari hasil penelitian 10 regimen kemoterapi yang diberikan pada pasien kanker payudara stadium lanjut di RSUP Prof Dr. R.D Kandou Manado Tahun 2023 didapatkan pemberian regimen terbanyak yang diberikan yaitu Platinum+Taxane (TP) sebanyak 51 (26,8%) dimana penggunaan regimen terapi ini diteliti memiliki potensi besar untuk meningkatkan kelangsungan hidup pasien kanker payudara stadium lanjut terutama pada subtipe Triple Negative Breast Cancer (TNBC), Regimen terbanyak selanjutnya adalah Gemcitabine + Cisplatin (19,5%) diikuti dengan AC (17,4%).

Subtipe terbanyak adalah Triple Negative sebanyak 57 (49,5%) pasien, diikuti luminal A, luminal B, dan HER2-Enriched. Triple negative yang berkaitan dengan respon klinis Responsive. Distribusi subtipe kanker payudara dapat bervariasi secara signifikan, faktor yang dapat mempengaruhi distribusi subtipe kanker payudara dalam suatu populasi selain usia, ras/etnis, faktor resiko terkait gaya hidup seperti merokok dan obesitas, faktor risiko reproduksi seperti penggunaan kontrasepsi oral yang dikaitkan dengan peningkatan risiko kanker payudara subtipe triple negative, serta faktor kerentanan genetik dimana mutasi BRCA 1 sangat terkait dengan subtipe payudara Triple Negative

Sedangkan respon klinis terhadap regimen kemoterapi berdasarkan subtipe didapatkan Luminal A dengan Complete Response (CR) 2 (18,2%) menggunakan regimen Anthracycline + Cyclophosphamide (AC). Penggunaan anthracycline dalam kombinasi dengan cyclophosphamide (regimen AC) untuk kanker payudara Luminal A umumnya dipertimbangkan untuk pasien dengan risiko tinggi,

Berdasarkan analisis data yang dilakukan, pada Luminal A terbanyak dengan Responsive 25(89,3), Luminal B 17 (85,0) dengan Responsive, Triple Negative 28 (49,1) dengan Responsive, dan HER2-Enriched 8 (80,0) dengan P-value adalah 0,00 yang artinya hubungan antara subtipe kanker dan respons kemoterapi sangat signifikan secara statistik

(p- value < 0.05). Ini menunjukkan bahwa ada hubungan yang bermakna antara subtype kanker dan bagaimana pasien merespon kemoterapi.

Anthracycline + cyclophosphamide (AC) berkaitan respon klinis responsive (4.48) dengan $p < 0.01$. Eribulin berkaitan respon klinis Unresponsive (0,17) dengan $p < 0.01$. Diikuti dengan Leucovorin + 5 FU berkaitan dengan Unresponsive (3.06) dengan $P < 0.01$, dan Platinum Based + Taxane (TP) berkaitan dengan respon klinis responsive (2.24) dengan $P < 0,05$ serta Vinorelbin berkaitan dengan Unresponsive (3.06) dengan $P < 0,05$. Salah satu cara paling efektif untuk mencegah kemoresistensi adalah dengan menggunakan kombinasi kemoterapi. Kemoterapi kombinasi menggunakan obat-obatan yang bekerja dengan mekanisme berbeda, sehingga mengurangi kemungkinan adanya sel kanker yang resisten. Ketika efek obat yang berbeda dikombinasikan, setiap obat digunakan pada dosis optimal.

Dari data demografi yang dikumpulkan didapatkan usia terbanyak pada pasien kanker payudara stadium lanjut di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado Tahun 2023 yaitu >40tahun, dengan ras terbanyak yaitu ras minahasa dan IMT terbanyak yaitu IMT normal (18.5-24.99). Pengumpulan data demografi bertujuan untuk mengetahui faktor predisposisi terjadinya kanker payudara di Sulawesi Utara dan sekitarnya.

KESIMPULAN

Respon klinis terhadap regimen kemoterapi mayoritas pasien mengalami Partial response yang menandakan adanya perbaikan dengan kemoterapi. Regimen Kemoterapi yang paling responsive didapatkan pada Platinum+Taxane (TP). Dari pola demografi didapatkan Suku Minahasa merupakan kelompok dengan jumlah pasien terbesar dengan sebagian besar menunjukkan Partial response. Menurut usia didapatkan pasien kanker payudara stadium lanjut berusia diatas 40 tahun dengan respon klinis terbanyak yaitu Partial response. Berdasarkan penelitian pasien dengan status gizi normal merupakan kelompok yang paling banyak sehingga menunjukan dampak positif dari tatalaksana dengan kemoterapi neoadjuvan in.

Mengingat subtype triple negative memiliki frekuensi terbanyak dan prognosis yang paling buruk, penelitian di masa depan sebaiknya berfokus pada pengembangan terapi kombinasi baru, sehingga penelitian ini dapat bermanfaat bagi klinisi dan pasien.

DAFTAR PUSTAKA

- Aseng, C., Wiyono, W., & Jayanti, M. (2023). Evaluasi Penggunaan Antibiotik pada Pasien Covid-19 di RSUP Prof. Dr. RD Kandou Manado Periode Januari-Maret 2021. *Pharmacon*, 12(1), 77–82.
- Bray, F., Laversanne, M., Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Soerjomataram, I., & Jemal, A. (2024). Global cancer statistics 2022: Globocan Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers In 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 74(3), 229–263.
- Cristea, M., Han, E., Salmon, L., & Morgan Jr, R. J. (2010). Practical Considerations in Ovarian Cancer Chemotherapy. *Therapeutic Advances in Medical Oncology*, 2(3), 175–187.
- Ensenyat-Mendez, M., Llinàs-Arias, P., Orozco, J. I. J., Íñiguez-Muñoz, S., Salomon, M. P., Sesé, B., DiNome, M. L., & Marzese, D. M. (2021). Current Triple-Negative Breast Cancer Subtypes: Dissecting The Most Aggressive Form of Breast Cancer. *Frontiers in Oncology*, 11, 681476.
- Fathonah, R. (2018). *Identifikasi Efek Samping Kemoterapi pada Penderita Kanker di Yayasan Kanker Sindonesia Mulyorejo*. Universitas Muhammadiyah Surabaya.
- Hero, S. (2021). Faktor Risiko Kanker Payudara. *Jurnal Medika Hutama*, 3(01 Oktober), 1533–1537.
- Johnson, K. S., Conant, E. F., & Soo, M. S. (2021). Molecular Subtypes of Breast Cancer: A Review For Breast Radiologists. *Journal of Breast Imaging*, 3(1), 12–24.
- Julaecha, J. (2021). Pendidikan Kesehatan tentang Deteksi Dini Kanker Payudara melalui Pemeriksaan Payudara Sendiri (SADARI). *Jurnal Abdimas Kesehatan (JAK)*, 3(2), 115–119.
- Kemenkes, R. I. (2020). *Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor HK*.
- Makarim, F. R. (2022). *Pengaruh Mesenchymal Stem Cells Yang Diinduksi Paclitaxel Terhadap Ekspresi Nf-Kb (P50/P65) dan Ekspresi P53 Pada sel Punca Kanker Payudara (Uji In-Vitro pada Sel Kanker Payudara MDA-MB231)*. Universitas Islam Sultan Agung (Indonesia).
- McCarthy, A. M., Friebel-Klingner, T., Ehsan, S., He, W., Welch, M., Chen, J., Kontos, D., Domchek, S. M., Conant, E. F., & Semine, A. (2021). Relationship of Established Risk Factors with Breast Cancer Subtypes. *Cancer Medicine*, 10(18), 6456–6467.
- Minerva, B. (2020). *Hubungan Rasio Netrofil Dibanding Limfosit dengan Respon Klinis Setelah Kemoterapi Neoadjuvan Regimen Caf pada Kanker Payudara Lanjut Lokal*. Universitas Airlangga.
- Orrantia-Borunda, E., Anchondo-Nuñez, P., Acuña-Aguilar, L. E., Gómez-Valles, F. O., & Ramírez-Valdespino, C. A. (2022). Subtypes of Breast Cancer. *Breast Cancer [Internet]*.
- Putra, A. C. (2020). *Kanker Paru Tanya Jawab Dokter, Pasien dan Keluarga*. Spasi Media.
- Shatity, D. E. (2020). *Pengembangan Kapasitas Organisasi Yayasan Kanker Indonesia dalam Upaya Penanganan Kanker di Jawa Timur*. Universitas Airlangga.
- Smolarz, B., Nowak, A. Z., & Romanowicz, H. (2022). Breast Cancer—Epidemiology, Classification, Pathogenesis and Treatment (Review Of Literature). *Cancers*, 14(10), 2569.



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/).