

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kanker Payudara

2.1.1 Definisi

Kanker merupakan kondisi patologis yang ditandai dengan pembelahan sel-sel abnormal secara tak terkendali dan agresif, serta berpotensi menyerang jaringan sehat di sekitarnya. Sel kanker memiliki kemampuan untuk bermigrasi ke bagian tubuh lain melalui aliran darah dan sistem limfatik. Salah satu jenis kanker yang paling signifikan dalam menyebabkan kematian global adalah kanker payudara (Umami *et al.*, 2023). Kanker ini berkembang dari pertumbuhan abnormal pada jaringan payudara yang kemudian berubah menjadi tumor ganas. Proses pertumbuhan ini terjadi secara progresif, tanpa mekanisme kontrol yang memadai dari tubuh, dan berpotensi merusak jaringan sehat serta mengancam kelangsungan hidup individu (Wahida, 2022).

2.1.2 Epidemiologi

Secara global, kanker payudara menempati posisi teratas sebagai jenis kanker yang paling umum terdiagnosis pada perempuan. Menurut data dari N. et al. (2022), kanker ini merupakan jenis kanker kedua paling banyak terjadi di dunia dengan jumlah kasus mencapai lebih dari dua juta (12,3% dari seluruh kasus kanker). Laporan WHO dalam Depkes RI (2015) mencatat adanya peningkatan signifikan dalam insidens kanker secara global, dari 12,7 juta kasus pada tahun 2008 menjadi 14,2 juta pada tahun 2012. Di Indonesia, pada tahun 2020 dilaporkan sebanyak 396.914 kasus kanker baru dengan 234.511 kematian. Kanker payudara merupakan

penyumbang terbesar kasus baru (16,6%), disusul kanker serviks (9,2%) dan kanker paru-paru (8,8%). Di antara perempuan, kanker payudara menjadi penyebab utama kasus dan kematian (Diah Larasati et al., 2023).

WHO (2021) menyatakan bahwa hingga akhir tahun 2020, kanker payudara menjadi jenis kanker paling umum dengan 7,8 juta perempuan tercatat pernah didiagnosis dalam lima tahun terakhir. Penyakit ini dapat menyerang perempuan pada usia berapa pun setelah pubertas, dengan risiko meningkat seiring bertambahnya usia. Di Indonesia, berdasarkan studi Globocan 2020, terdapat 68.858 kasus baru kanker payudara, mencakup 16,6% dari seluruh kasus kanker nasional, dengan lebih dari 22.000 kematian yang dikaitkan secara langsung dengan penyakit ini (Salman et al., 2023).

2.1.3 Etiologi

Kanker payudara pada umumnya berasal dari proliferasi sel-sel ductus payudara secara berlebihan, yang kemudian dapat berkembang menjadi tumor jinak atau bahkan ganas, tergantung pada adanya rangsangan karsinogenik. Dua teori utama telah diajukan untuk menjelaskan asal-usul kanker ini. Pertama, teori *cancer stem cell*, yang menyatakan bahwa semua subtype tumor berasal dari sel induk atau sel progenitor yang sama, dengan mutasi genetik yang menyebabkan variasi fenotip tumor. Kedua, teori *stochastic*, yang menyatakan bahwa kanker dapat berasal dari sel apa pun baik itu stem cell, sel progenitor, atau sel berdiferensiasi yang mengalami mutasi (Sun et al., 2017).

2.1.4 Faktor Risiko

Meskipun penyebab pasti kanker payudara belum sepenuhnya diketahui, penyakit ini diyakini muncul dari kombinasi berbagai faktor risiko yang bersifat

multifaktorial. Faktor-faktor tersebut meliputi predisposisi genetik, paparan lingkungan, infeksi virus, radiasi pada area dada, pola makan yang buruk, penggunaan kontrasepsi hormonal jangka panjang, obesitas, usia lanjut, dan riwayat paritas. Menurut Masluroh & Rohma Sari (2019), sekitar 75% wanita yang menderita kanker payudara tidak menyadari adanya faktor risiko yang mereka miliki. Penggunaan kontrasepsi hormonal oral maupun suntikan dalam waktu lama, serta terapi hormon estrogen, juga diketahui meningkatkan risiko kanker payudara, terutama pada perempuan dengan paparan hormonal tinggi (Salman et al., 2023).

2.1.5 Patofisiologi

Beberapa aspek patofisiologi yang berperan dalam kanker payudara melibatkan faktor genetik, hormonal, serta lingkungan. Mutasi genetik yang sering dikaitkan dengan kanker payudara adalah pada gen BRCA1, BRCA2, dan P53. Mutasi pada gen P53 menyebabkan kehilangan fungsi dari protein penekan tumor, yang selanjutnya memicu proliferasi sel abnormal secara berkelanjutan (Cahyawati, 2018). Salah satu senyawa karsinogenik yang terlibat adalah benzo(a)pyrene, yang melalui aktivitas enzimatis sitokrom P-450 diubah menjadi senyawa karsinogen aktif. Senyawa ini bersifat reaktif terhadap DNA, RNA, dan protein, menyebabkan mutasi yang dapat memicu karsinogenesis (Saputra Liambo et al., 2022).

Selain mutasi genetik, faktor hormonal seperti paparan estrogen juga berperan dalam kerusakan DNA dan proliferasi sel abnormal. Individu dengan riwayat keluarga yang memiliki kanker ovarium atau payudara memiliki risiko lebih tinggi. Pada tubuh yang sehat, sistem imun biasanya mampu menghancurkan sel abnormal. Namun, pada pasien kanker payudara, kontrol ini gagal sehingga sel abnormal berkembang menjadi tumor (Shah et al., 2014).

2.1.6 Penegakan Diagnosis Kanker Payudara

Penegakan diagnosis kanker payudara tidak dapat dilakukan hanya berdasarkan satu metode tunggal, melainkan membutuhkan pendekatan terpadu yang bersifat multimodal. Proses ini mencakup pengumpulan data klinis melalui anamnesis dan pemeriksaan fisik, pemeriksaan penunjang seperti laboratorium dan pencitraan, serta konfirmasi melalui analisis patologi jaringan.

Langkah awal dimulai dengan anamnesis yang menyeluruh, yaitu menggali informasi dari pasien mengenai munculnya gejala-gejala yang mencurigakan. Gejala yang sering dikeluhkan antara lain adanya benjolan pada payudara, perubahan bentuk atau ukuran payudara, nyeri, sekresi dari puting, serta perubahan permukaan kulit seperti kerutan, penebalan, atau tampilan khas menyerupai kulit jeruk (peau d'orange). Selain itu, pasien juga perlu ditanyakan mengenai gejala sistemik seperti penurunan berat badan tanpa sebab, sesak napas, atau nyeri tulang yang dapat mengindikasikan penyebaran metastatik (Kemenkes RI, 2018).

Selanjutnya dilakukan pemeriksaan fisik, yang dilakukan secara sistematis mulai dari inspeksi visual kedua payudara dalam posisi duduk dan berbaring, hingga palpasi untuk mendeteksi massa, konsistensi, keterikatan dengan jaringan sekitar, serta keterlibatan kelenjar getah bening regional seperti aksila, supraklavikula, dan subklavikula. Penilaian status umum pasien juga dilakukan dengan menggunakan skor Karnofsky, yang memberikan gambaran sejauh mana kanker memengaruhi kemampuan fungsional pasien dalam menjalani aktivitas harian (Kemenkes RI, 2018).

Pemeriksaan laboratorium dilakukan sebagai penunjang diagnosis dan penilaian kondisi sistemik pasien. Tes dasar seperti darah lengkap, fungsi hati, dan

ginjal penting untuk evaluasi sebelum terapi, terutama jika pasien akan menjalani kemoterapi. Selain itu, penanda tumor seperti CA 15-3 dan CEA dapat digunakan untuk memantau perjalanan penyakit dan respons terhadap terapi, meskipun bukan merupakan alat diagnostik primer karena sensitivitas dan spesifisitasnya yang terbatas (Kemenkes RI, 2018).

Di bidang radiologi, terdapat beberapa modalitas pencitraan yang digunakan sesuai dengan usia pasien dan indikasi klinis. Mammografi merupakan alat utama skrining pada wanita berusia di atas 40 tahun, karena mampu mendeteksi mikrokalsifikasi atau massa kecil yang belum teraba. Ultrasonografi (USG) sering digunakan sebagai pelengkap mammografi, terutama pada payudara dengan jaringan padat atau pada pasien muda. Sementara itu, MRI payudara digunakan untuk mengevaluasi lebih lanjut lesi yang tidak jelas, atau untuk penilaian praoperatif pada pasien dengan risiko tinggi. Pemeriksaan PET/CT scan dapat digunakan untuk mendeteksi metastasis jauh atau saat evaluasi rekurensi, terutama jika hasil pencitraan konvensional tidak konklusif (Kemenkes RI, 2018).

Salah satu teknik penting yang digunakan untuk menilai penyebaran kanker ke sistem limfatik adalah biopsi sentinel node. Prosedur ini dilakukan dengan menyuntikkan pewarna biru atau zat radioaktif di sekitar tumor untuk mengidentifikasi kelenjar getah bening pertama yang menjadi tempat aliran limfe dari tumor. Jika kelenjar ini bebas kanker, kemungkinan besar kelenjar lainnya juga tidak terlibat, sehingga memungkinkan prosedur pembedahan yang lebih konservatif (Kemenkes RI, 2018).

Terakhir, diagnosis pasti ditegakkan melalui pemeriksaan patologi anatomi. Hal ini dilakukan dengan pendekatan triple assessment, yakni kombinasi antara

temuan klinis, pencitraan (mammografi atau USG), dan evaluasi jaringan melalui sitologi (FNAB) atau biopsi inti. Pemeriksaan imunohistokimia digunakan untuk menilai ekspresi reseptor hormon seperti ER, PR, dan HER2, yang sangat penting dalam penentuan subtype molekuler dan perencanaan terapi target. Dalam beberapa kasus, pemeriksaan molekuler lanjutan seperti gene expression profiling juga dilakukan untuk menentukan prognosis dan keputusan terapeutik yang lebih personal (Kemenkes RI, 2018).

Dengan pendekatan diagnosis yang komprehensif, deteksi kanker payudara dapat dilakukan secara dini dan akurat, sehingga peluang untuk intervensi dini dan kesembuhan pasien akan meningkat secara signifikan.

2.1.7 Stadium Kanker Payudara

Salah satu sistem klasifikasi yang paling banyak digunakan secara internasional untuk menentukan tingkat keparahan atau stadium kanker adalah sistem TNM yang dikembangkan oleh American Joint Committee on Cancer (AJCC). Sistem ini mengevaluasi derajat keganasan suatu kanker berdasarkan tiga parameter utama, yaitu T (Tumor) yang menggambarkan ukuran dan ekstensi lokal dari tumor primer; N (Node) yang menunjukkan sejauh mana penyebaran kanker ke kelenjar getah bening regional dan M (Metastasis) yang menilai adanya penyebaran kanker ke organ atau jaringan jauh di luar lokasi asalnya. Masing-masing kategori tersebut diberikan skor atau tingkat spesifik untuk mengidentifikasi stadium kanker secara lebih tepat.

Kombinasi dari ketiga indikator ini memungkinkan klinisi untuk mengklasifikasikan penyakit ke dalam stadium I hingga IV, yang sangat penting dalam menentukan pendekatan terapi, memperkirakan prognosis, serta

mengevaluasi respons terhadap pengobatan (Ketut et al., 2022).

Tabel 2. 1 Klasifikasi Tumor Primer (T)

Kategori	Kriteria
TX	Tumor primer tidak dapat diperiksa
T0	Tumor primer tidak terbukti
TIS	Karsinoma in situ
T1	Tumor 2 cm atau kurang pada dimensi terbesar
T2	Tumor lebih dari 2 cm tetapi tidak lebih dari 5 cm pada dimensi terbesar
T3	Tumor berukuran lebih dari 5 cm pada dimensi terbesar
T4	Tumor berukuran apapun dengan ekstensi langsung ke dinding dada/kulit

Tabel 2. 2 Klasifikasi Nodule Regional (N)

Kategori	Kriteria
NX	Nodule Regional tidak dapat dinilai
N0	Tidak ada metastasis ke nodule regional
N1	Nodul regional positif, masih dapat digerakkan
N2	Nodule regional positif, sudah ada perlekatan

Tabel 2. 3 Klasifikasi Metastasis Jauh (M)

Kategori	Kriteria
MX	Metastasis jauh tidak dapat dinilai
M0	Tidak ada metastasis jauh
M1	Terdapat metastasis jauh

Tabel 2. 4 Stadium Kanker Payudara

STADIUM	T	N	M
STADIUM 0	TIS	N0	M0
STADIUM IA	T1	N0	M0
STADIUM IB	T0	N1mic	M0
	T1	N1mic	M0
STADIUM IIA	T0	N1	M0
	T1	N1	M0

Tabel 2.4 Lanjutan

	T2	N0	M0
STADIUM IIB	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
STADIUM IIIA	T0	N2	M0
	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N0	M0
STADIUM IIIB	T4	N1-N2	M0
STADIUM IIIC	Semua T	N3	M0
STADIUM IV	Semua T	Semua N	M1

2.1.8 Subtipe Molekuler Kanker Payudara

Kanker payudara diklasifikasikan ke dalam beberapa subtipe molekuler berdasarkan profil ekspresi genetik yang dapat diidentifikasi melalui teknologi analisis *microarray*. Pendekatan ini memungkinkan karakterisasi biologis tumor yang lebih spesifik dan personalisasi terapi yang lebih efektif. Terdapat empat subtipe utama kanker payudara secara molekuler, yaitu Luminal A, Luminal B, HER2-overexpressing, dan Triple Negative.

a. Luminal A

Subtipe Luminal A ditandai oleh ekspresi tinggi reseptor hormon estrogen (*estrogen receptor/ER*) dan progesteron (*progesterone receptor/PR*), serta rendahnya ekspresi gen HER-2. Profil genetik Luminal A mencerminkan asalnya dari sel-sel epitel luminal dan cenderung terkait dengan mutasi genetik pada *PIK3CA*, *GATA3*, dan *MAP3K1*. Subtipe ini menunjukkan laju proliferasi sel yang rendah serta respons yang baik terhadap terapi hormon, sehingga terapi endokrin seperti tamoxifen atau inhibitor aromatase menjadi pilihan utama dalam

tata laksana Luminal A. Karena karakteristik biologisnya yang jinak dan progresif lambat, sub tipe ini memiliki prognosis terbaik di antara semua sub tipe molekuler kanker payudara.

b. Luminal B

Sub tipe Luminal B juga berasal dari jalur luminal dan mengekspresikan ER dan PR, namun tingkat ekspresinya lebih rendah dibandingkan Luminal A. Selain itu, Luminal B memiliki laju proliferasi yang lebih tinggi dan sering kali disertai dengan mutasi pada gen *PIK3CA* dan *TP53*. Berdasarkan ekspresi HER-2, Luminal B dibagi menjadi dua kelompok: HER-2 negatif dan HER-2 positif. Varian HER-2 positif memiliki prognosis yang lebih buruk dibandingkan varian negatifnya. Secara keseluruhan, Luminal B memiliki prognosis menengah—lebih buruk dibanding Luminal A namun lebih baik dibanding sub tipe HER2-overexpressing dan Triple Negative. Terapi pada Luminal B biasanya melibatkan kombinasi kemoterapi, terapi hormon, dan terapi target HER-2 bila terdapat ekspresi positif HER-2.

c. HER-2 Overexpressing

Sub tipe ini dicirikan oleh ekspresi negatif terhadap ER dan PR, serta ekspresi positif yang sangat tinggi terhadap HER-2, akibat amplifikasi gen *ERBB2*. Sekitar 20–25% dari seluruh kasus kanker payudara termasuk dalam kategori ini. Sub tipe ini ditandai oleh agresivitas tinggi, pertumbuhan sel yang cepat, dan kecenderungan kuat untuk menyebar ke kelenjar getah bening regional. Karena tidak mengekspresikan reseptor hormon, terapi endokrin tidak efektif pada sub tipe ini. Sebaliknya, pengobatan yang diarahkan langsung terhadap HER-2, seperti trastuzumab atau pertuzumab, menjadi pilihan utama dalam strategi

pengobatannya. Respons terhadap terapi HER-2 ini sangat menentukan prognosis pasien.

d. Triple Negative Breast Cancer (TNBC)

TNBC adalah subtype kanker payudara yang tidak mengekspresikan ketiga biomarker utama: ER, PR, dan HER-2. Karena tidak adanya target molekuler spesifik, subtype ini tidak merespons terapi hormonal maupun terapi HER-2. TNBC merupakan tipe yang paling agresif dan memiliki kecenderungan metastasis yang tinggi, terutama ke otak, paru-paru, dan hati. Prognosis TNBC umumnya paling buruk dibandingkan subtype lainnya, dengan angka kekambuhan yang lebih tinggi dan kelangsungan hidup lebih rendah. Satu-satunya pilihan terapi lini pertama yang tersedia adalah kemoterapi sistemik. Berdasarkan data epidemiologi, TNBC lebih sering ditemukan pada perempuan pramenopause, khususnya di bawah usia 40 tahun, dan menyumbang sekitar 15–20% dari seluruh kasus kanker payudara.

2.1.9 Pengobatan Kanker Payudara

Penatalaksanaan kanker payudara harus diawali dengan penegakan diagnosis yang menyeluruh dan akurat, termasuk penentuan stadium klinis menggunakan sistem klasifikasi TNM (Tumor, Node, Metastasis). Pendekatan ini memungkinkan tim medis memahami tingkat keparahan penyakit dan menyusun strategi terapi yang paling tepat. TNM menjadi acuan internasional dalam menentukan staging kanker payudara, di mana ukuran tumor primer, keterlibatan kelenjar getah bening regional, dan adanya metastasis jauh dijadikan tolok ukur utama dalam klasifikasi stadium (Ketut et al., 2022; Universitas Andalas, 2020).

Pelaksanaan terapi kanker payudara menuntut pendekatan yang bersifat humanistik dan komprehensif. Humanistik berarti memperhatikan kebutuhan psikologis dan sosial pasien, sementara pendekatan komprehensif menekankan pada integrasi antara terapi lokal, sistemik, dan suportif. Dengan pendekatan ini, terapi tidak hanya berfokus pada eradikasi sel kanker, tetapi juga pada peningkatan kualitas hidup pasien selama dan setelah pengobatan (Kemenkes RI, 2018).

Secara umum, tujuan terapi kanker dibedakan menjadi kuratif dan paliatif. Terapi kuratif bertujuan untuk menyembuhkan pasien secara keseluruhan dan memperpanjang angka harapan hidup, sedangkan terapi paliatif lebih berfokus pada perbaikan kualitas hidup pasien dengan mengurangi gejala dan komplikasi, tanpa target penyembuhan total. Terapi paliatif sangat relevan pada pasien kanker stadium lanjut atau pasien dengan respons terapi rendah (Kemenkes RI, 2018).

Jika ditinjau dari jenisnya, terapi kanker terdiri atas terapi primer yang langsung menargetkan sel kanker, terapi sekunder yang ditujukan pada penyakit penyerta atau kondisi medis lain yang memperburuk prognosis, dan terapi komplikasi yang difokuskan untuk mengatasi efek lanjut dari kanker itu sendiri, seperti fraktur patologis akibat metastasis tulang atau efusi pleura metastatik (Kemenkes RI, 2018).

Berdasarkan sifat pelaksanaannya, terapi kanker dibagi menjadi terapi primer, terapi adjuvan, terapi neoadjuvan, dan terapi paliatif. Terapi adjuvan diberikan setelah intervensi utama seperti pembedahan, bertujuan mencegah kekambuhan. Terapi neoadjuvan diberikan sebelum terapi utama, misalnya sebelum operasi, untuk memperkecil ukuran tumor. Terapi paliatif diberikan untuk

mengontrol gejala penyakit stadium lanjut (Kemenkes RI, 2018; Universitas Andalas, 2020).

Modalitas terapi juga dapat dibedakan menjadi terapi lokal-regional dan terapi sistemik. Terapi lokal seperti pembedahan dan radioterapi ditujukan langsung pada tumor primer dan area sekitar, sedangkan terapi sistemik meliputi kemoterapi, terapi hormonal, terapi target, dan imunoterapi yang memengaruhi seluruh tubuh. Pemilihan moda terapi sangat tergantung pada karakteristik biologis tumor dan stadium penyakit (Kemenkes RI, 2018).

Strategi pemberian terapi bisa bersifat sekuensial atau simultan. Terapi sekuensial dilakukan dengan memberikan satu jenis terapi terlebih dahulu, diikuti oleh terapi lain. Sebaliknya, terapi simultan (kombinasi) melibatkan pemberian beberapa jenis terapi secara bersamaan, dengan pertimbangan efek sinergis dan toleransi pasien terhadap efek samping yang mungkin muncul. Pendekatan kombinasi ini sering diterapkan pada kasus kanker payudara stadium lanjut atau dengan respons terapi yang kompleks (Kemenkes RI, 2018; Universitas Andalas, 2020).

2.2 Kemoterapi

2.2.1 Definisi

Kemoterapi merupakan salah satu modalitas utama dalam penatalaksanaan kanker, termasuk kanker payudara, yang bertujuan untuk menghancurkan atau menghambat proliferasi sel kanker melalui penggunaan obat-obatan sitotoksik. Terapi ini bekerja dengan menargetkan sel-sel yang mengalami pembelahan cepat, seperti sel kanker. Namun demikian, karena sifatnya yang tidak selektif, kemoterapi

juga dapat merusak sel-sel sehat dengan laju replikasi tinggi, seperti sel pada mukosa gastrointestinal, rambut, dan sumsum tulang, sehingga menimbulkan berbagai efek samping. Pemberian kemoterapi dapat dilakukan secara intravena maupun oral, tergantung pada jenis obat dan strategi klinis yang digunakan. Umumnya, kemoterapi diberikan dalam siklus berulang selama beberapa bulan dengan periode jeda tertentu guna memungkinkan pemulihan sel normal pasien. (Kemenkes, 2018).

2.2.2 Tujuan Kemoterapi

Tujuan utama dari pemberian kemoterapi bergantung pada stadium dan jenis kanker yang dihadapi. Secara umum, kemoterapi dapat diberikan dengan tiga sasaran utama: (1) kuratif, yaitu bertujuan mengeliminasi seluruh sel kanker dari tubuh sehingga tidak lagi terdeteksi dan tidak mengalami kekambuhan; (2) kontrol penyakit, yakni menekan pertumbuhan dan penyebaran kanker agar penyakit dapat dikendalikan dalam jangka panjang; dan (3) paliatif, untuk meredakan gejala dan meningkatkan kualitas hidup pasien pada kondisi kanker lanjut atau metastatik. Ketepatan dalam menentukan tujuan terapi menjadi hal penting dalam merancang regimen kemoterapi yang optimal bagi pasien. (Montemurro et al., 2020)

2.2.3 Pemilihan Obat Kemoterapi

Pemilihan regimen kemoterapi tidak dapat dilakukan secara sembarangan, melainkan harus memperhatikan prinsip-prinsip rasionalitas terapi, yakni tepat indikasi, tepat jenis obat, tepat dosis, tepat waktu, dan tepat cara pemberian. Selain itu, kewaspadaan terhadap potensi efek samping juga menjadi faktor penting dalam pemilihan terapi. Obat kemoterapi biasanya diberikan dalam beberapa siklus, yang masing-masing terdiri dari periode pemberian (1–5 hari) diikuti dengan masa

istirahat selama 2–3 minggu. Jumlah total siklus dapat bervariasi antara 4 hingga 8 siklus, tergantung pada tujuan terapi, jenis kanker, regimen obat, dan respons pasien terhadap pengobatan. Faktor-faktor yang menentukan durasi dan regimen kemoterapi antara lain adalah tipe keganasan, karakteristik farmakologis obat, serta evaluasi klinis terhadap respons tumor (Amelia et al., 2022)

2.2.4 Pemberian Kemoterapi

Pemberian kemoterapi umumnya menggunakan pendekatan kombinasi, yakni beberapa jenis obat yang diberikan secara bersamaan dalam satu siklus. Strategi ini terbukti lebih efektif dibandingkan penggunaan obat tunggal karena memperluas spektrum kerja dan mengurangi risiko resistensi sel kanker terhadap obat tertentu. Regimen kemoterapi biasanya diberikan sebanyak 6–8 siklus untuk mencapai efikasi maksimal dengan toksisitas yang masih dapat ditoleransi pasien. Pemilihan regimen didasarkan pada sejumlah faktor, termasuk hasil pemeriksaan imunohistokimia, yang memberikan informasi tentang profil biomolekuler tumor dan sensitivitasnya terhadap obat tertentu. Dengan pendekatan individualisasi terapi berdasarkan karakteristik tumor, diharapkan hasil terapi menjadi lebih optimal (Yuliana, 2024; Kemenkes, 2018).

2.2.5 Dosis Pemberian Kemoterapi

Beberapa kombinasi kemoterapi yang telah menjadi standar lini pertama (first line) adalah:

a. CMF

Tabel 2. 5 Tabel Pengobatan CMF

Cyclophosphamide	Oral, Dapat diganti injeksi cyclophosphamide 500 mg/m ² pada hari 1 dan 8	100 mg/m ²	hari 1 s/d 14
Methotrexate	IV Line	50 mg/m ²	hari 1 dan 8
Fluoro-uracil	IV Line	500 mg/m ²	hari 1 dan 8

Interval 3-4 minggu, 6 siklus

b. CAF

Tabel 2. 6 Tabel Pengobatan CAF

Cyclophosphamide	Oral	500 mg/m ²	hari 1 s/d 14
Doxorubin	IV Line	50 mg/m ²	hari 1 dan 8
Fluoro-uracil	IV Line	500 mg/m ²	hari 1 dan 8

Interval 3 minggu/21 hari, 6 siklus

c. CEF

Tabel 2. 7 Tabel Pengobatan CEF

Cyclophosphamide	Oral	500 mg/m ²	hari 1
Epirubicin	IV Line	70 mg/m ²	hari 1
Fluoro-uracil	IV Line	500 mg/m ²	hari 1

Jarak Interval 3 minggu/21 hari, sebanyak 6 siklus

2.3 Indeks Massa Tubuh

2.3.1 Definisi Indeks Massa Tubuh

Indeks Massa Tubuh (IMT) merupakan indikator antropometri yang banyak digunakan dalam praktik klinis maupun penelitian epidemiologis untuk menilai status gizi seseorang. IMT dihitung dengan membagi berat badan dalam satuan

kilogram dengan kuadrat tinggi badan dalam meter (kg/m^2). Parameter ini digunakan secara luas sebagai metode skrining untuk mengidentifikasi risiko kelebihan berat badan hingga obesitas, yang keduanya merupakan faktor risiko berbagai penyakit kronik tidak menular seperti diabetes melitus tipe 2, hipertensi, dan penyakit kardiovaskular. Menurut Kementerian Kesehatan RI (2018), IMT adalah indeks sederhana dari berat badan terhadap tinggi badan yang digunakan untuk mengklasifikasikan kelebihan berat badan dan obesitas pada orang dewasa. Penilaian IMT juga relevan dalam konteks pertumbuhan anak dan remaja, di mana IMT cenderung stabil dan digunakan sebagai acuan dalam mengevaluasi status nutrisi jangka panjang (Widjaja et al., 2019; Kemenkes, 2018).

2.3.2 Faktor Yang Mempengaruhi Indeks Massa Tubuh

Terdapat berbagai faktor yang dapat memengaruhi nilai IMT seseorang. Faktor-faktor ini dapat bersifat biologis, perilaku, maupun lingkungan. Beberapa faktor utama yang kerap dikaji dalam literatur meliputi jenis kelamin, usia, pola makan, predisposisi genetik, dan tingkat aktivitas fisik sehari-hari (Puji Tri Astuti & Indra Bayu, 2022).

a) Jenis Kelamin

Jenis kelamin mempengaruhi distribusi dan akumulasi lemak tubuh. Studi menunjukkan bahwa pria cenderung mengalami kelebihan berat badan lebih tinggi dibandingkan wanita. Selain itu, pria lebih sering mengalami obesitas visceral, yakni penumpukan lemak di sekitar organ dalam perut, yang berhubungan erat dengan risiko metabolik, sedangkan wanita cenderung mengalami obesitas subkutan (lemak di bawah kulit) (Budiman et al., 2022).

b) Usia

Usia juga merupakan determinan penting dalam perubahan komposisi tubuh dan kecenderungan berat badan. Prevalensi obesitas umumnya meningkat seiring bertambahnya usia, terutama antara usia 20 hingga 60 tahun, karena menurunnya aktivitas fisik dan perubahan metabolisme. Setelah usia 60 tahun, tren ini justru menurun, diduga akibat penurunan massa otot dan nafsu makan (Budiman et al., 2022).

c) Pola Makan

Pola konsumsi makanan secara langsung berpengaruh terhadap IMT. Asupan energi yang berlebihan, ketidakteraturan makan, serta kebiasaan melewatkan sarapan dapat berkontribusi terhadap peningkatan berat badan. Pola makan tidak sehat, seperti konsumsi makanan tinggi kalori namun rendah nutrisi, menjadi salah satu pemicu utama kenaikan IMT, terutama pada anak dan remaja (Utami and Ayu Setyarini, 2017).

d) Genetik

Faktor genetik juga memiliki pengaruh signifikan terhadap kecenderungan seseorang mengalami kelebihan berat badan. Individu dengan riwayat keluarga obesitas memiliki kemungkinan lebih tinggi untuk mengalami kondisi serupa. Penelitian menunjukkan bahwa anak-anak dari orang tua yang mengalami obesitas memiliki risiko lebih tinggi untuk menjadi obesitas pula, menunjukkan adanya hubungan hereditas dalam pengaturan berat badan (Utami and Ayu Setyarini, 2017).

e) Aktivitas fisik

Kurangnya aktivitas fisik merupakan salah satu kontributor utama peningkatan IMT. Ketidakseimbangan antara energi yang dikonsumsi dan energi yang dibakar

melalui aktivitas fisik menyebabkan akumulasi lemak tubuh. Anak-anak dan remaja dengan tingkat aktivitas fisik rendah cenderung memiliki risiko lebih tinggi mengalami kelebihan berat badan dan obesitas. Peningkatan waktu sedentari, seperti duduk dalam waktu lama atau bermain gawai secara berlebihan, turut memperparah kondisi ini (Aulia Rizky Ramadhania et al., 2024).

2.3.3 Cara Pengukuran Indeks Massa Tubuh

Dalam pengukuran Indeks Massa Tubuh diperlukan untuk mengukur berat badan dan tinggi badan terlebih dahulu. Kemudian dihitung menggunakan rumus (Kemenkes, 2018).

$$IMT = \frac{\text{Berat Badan (Kg)}}{\text{Tinggi (m)} \times \text{Tinggi (m)}}$$

2.3.4 Klasifikasi Indeks Massa Tubuh

Berdasarkan Kemenkes RI 2018, Klasifikasi Indeks Massa Tubuh adalah sebagai berikut :

Tabel 2. 8 Klasifikasi Indeks Massa Tubuh

Klasifikasi	IMT
BERAT BADAN KURANG (UNDERWEIGHT)	<18,5 kg/m ²
BERAT BADAN NORMAL	18,5 – 22,9 kg/m ²
KELEBIHAN BERAT BADAN	23 – 24,9 kg/m ²
OBESITAS	25 – 29,9 kg/m ²
OBESITAS II	≥ 30 kg/m ²

2.4 Hubungan Kemoterapi terhadap Indeks Massa Tubuh

Menurut Buku Acuan Nasional Onkologi Ginekologi (2010) yang dikutip oleh Habsari et al. (2017), kemoterapi diketahui menimbulkan efek samping akut yang muncul dalam waktu 24 jam pasca pemberian obat. Efek yang paling sering dilaporkan adalah mual dan muntah hebat, yang diakibatkan oleh senyawa

antitumor yang bekerja langsung pada area hipotalamus dan kemoreseptor trigger zone (CTZ) di otak. Gangguan ini secara langsung menghambat nafsu makan pasien dan menyebabkan penurunan asupan nutrisi, sehingga menjadi faktor penting yang harus diperhatikan dalam manajemen nutrisi pasien kanker selama terapi berlangsung (Habsari et al., 2017).

Penelitian oleh Habsari (2017) menunjukkan adanya hubungan yang signifikan antara kemoterapi dan status gizi pasien kanker. Efek samping berupa mual dan muntah yang berkepanjangan menyebabkan turunnya nafsu makan dan penurunan konsumsi zat gizi esensial, yang secara kumulatif berdampak pada penurunan berat badan. Kondisi ini berisiko menurunkan Indeks Massa Tubuh (IMT) pasien secara signifikan, terutama apabila tidak dilakukan intervensi gizi secara tepat dan dini (Habsari et al., 2017).

Lebih lanjut, hasil studi Hardiano et al. (2015) memperkuat pemahaman bahwa status gizi pada pasien dengan penyakit keganasan sangat memengaruhi jalannya penyakit, respons terhadap terapi, kualitas hidup, serta angka harapan hidup pasien. Penurunan berat badan yang terjadi dapat dikategorikan menjadi tiga mekanisme utama: pertama, akibat gangguan metabolik yang disebabkan langsung oleh sel kanker; kedua, sebagai dampak efek samping dari terapi, khususnya kemoterapi; dan ketiga, dipengaruhi oleh faktor psikososial seperti stres, kecemasan, dan depresi yang kerap menyertai perjalanan penyakit kanker. Oleh karena itu, penilaian dan pemantauan status gizi pada pasien kanker merupakan bagian integral dari pendekatan terapi multidisipliner (Hardiano et al., 2015).