

**PENGARUH STADIUM KANKER PAYUDARA TERHADAP
DERAJAT NYERI DAN KUALITAS HIDUP PASIEN KANKER
PAYUDARA DI RSU. HAJI MEDAN**

SKRIPSI



Oleh:

SITI ASFINA HUMAIRAH NASUTION

1908260167

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
MEDAN
2023**

**PENGARUH STADIUM KANKER PAYUDARA TERHADAP
DERAJAT NYERI DAN KUALITAS HIDUP PASIEN KANKER
PAYUDARA DI RSU. HAJI MEDAN**

**Skripsi Ini Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh
Kelulusan Sarjana Kedokteran**



Oleh:

SITI ASFINA HUMAIRAH NASUTION

1908260167

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
MEDAN
2023**

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Saya yang bertanda tangan di bawah ini menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri, dan semua sumber, baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Siti Asfina Humairah Nasution

NPM : 1908260167

Judul Skripsi : Pengaruh Stadium Kanker Payudara Terhadap Derajat Nyeri dan Kualitas Hidup Pasien Kanker Payudara di RSUD. Haji Medan

Demikianlah pernyataan ini saya perbuat, untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Medan, 13 Februari 2023



Siti Asfina Humairah Nasution



LEMBAR PERSETUJUAN PEMBIMBING

Nama : Siti Asfina Humairah Nasution
NPM : 1908260167
Prodi/Bagian : Pendidikan Dokter
Judul Skripsi : Pengaruh Stadium Kanker Payudara Terhadap Derajat Nyeri dan Kualitas Hidup Pasien Kanker Payudara di RSU. Haji Medan

Disetujui Untuk Disampaikan Kepada
Panitia Ujian

Medan, 29 Januari 2023

Pembimbing

UMSU

Unggul | Cerdas | Terpercaya

(dr. Muhammad Jalaluddin Assuyuthi Chalil, M.Ked.An, SpAn-TI, Subsp. M.N.(K)

NIDN: 0022067706

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh :

Nama : Siti Asfina Humairah Nasution
NPM : 1908260167
Judul : Pengaruh Stadium Kanker Payudara Terhadap Derajat
Nyeri dan Kualitas Hidup Pasien Kanker Payudara di
RSU. Haji Medan

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima
untuk diteruskan keranah penelitian.

DEWAN PENGUJI

Pembimbing,

(dr. Muhammad Jalaluddin Assuyuthi Chalil, M.Ked.An, SpAn-TI, Subsp. M.N.(K))

Penguji 1

Penguji 2

(dr.Dodi Iskandar, M.Ked(An), Sp.An,FCC) (dr.Ery Suhaymi,SH,MH,M.Ked(Surg),Sp.B, FINACS,FICS)

Mengetahui,



Dekan FK UMSU

(dr. Siti Maslina Siregar, Sp.THT-KL(K))
NIDN : 0106098201

Ketua Prodi Studi Pendidikan Dokter
FK UMSU

(dr. Desi Isnayanti, M.Pd.Ked)
NIDN : 0112098605

Ditetapkan di : Medan

Tanggal : 10 Februari 2023

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur saya ucapkan kepada Allah Subhanahu wa taala karena berkat rahmat-Nya saya dapat menyelesaikan skripsi ini dalam rangka memenuhi salah satu syarat melakukan penelitian untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Saya menyadari bahwa tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak, sangatlah sulit bagi saya untuk menyelesaikan skripsi ini. Oleh karena itu, saya mengucapkan terima kasih kepada :

- 1) dr. Siti Masliana Siregar, Sp. THT-KL (K) selaku Dekan Fakultas kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.
- 2) dr. Jalaluddin Assuyuthi Chalil, M.Ked(An), Sp.An selaku dosen pembimbing yang telah menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran untuk mengarahkan saya dalam penyusunan skripsi ini.
- 3) dr. Dodi Iskandar, M. Ked(An), Sp. An, FCC selaku Dosen Penguji yang memberikan banyak masukan dalam skripsi ini.
- 4) dr. Ery Suhaymi, SH,M.Ked(Surg),Sp.B selaku Dosen Penguji yang memberikan banyak masukan dalam skripsi ini.
- 5) dr. Aidil Akbar, Sp.OG selaku Dosen Pembimbing Akademik yang telah memberikan saya dukungan, baik material maupun moral.
- 6) Teristimewa kepada kedua Orang Tua saya tersayang, ayahanda Muhammad Asyari Nasution dan ibunda Tiurmayantai Hutabarat yang telah senantiasa memberikan doa serta dukungan penuh baik material maupun moral kepada saya.
- 7) Kakanda dan adinda saya, Muhammad Doli Habibie Nasution, Siti Nurhaliza Nasution, Muhammad Abrar Nasution, terimakasih atas doa dan dukungannya dalam menyelesaikan skripsi ini
- 8) Akhil, Nisa,Diah dan Dita para sahabat yang tiada hentinya memberikan semangat serta bantuan dalam penelitian ini.
- 9) Sepupu sepupu tersayang saya, Kak nazla, kak fifah, fia yang selalu memberikan semangat yang tiada hentinya.
- 10) teman-teman sejawat 2019 yang tidak bisa disebutkan satu persatu.

10) Sepupu sepupu tersayang saya, Kak nazla, kak fifah, fia yang selalu memberikan semangat yang tiada hentinya.

11) teman-teman sejawat 2019 yang tidak bisa disebutkan satu persatu.

Saya menyadari bahwa penulisan skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan, untuk itu kritik dan saran demi kesempurnaan tulisan ini sangat saya harapkan.

Akhir kata, saya berharap Allah SWT berkenan membalas kebaikan semua pihak yang telah membantu saya. Semoga skripsi ini membawa manfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan.

Medan, 13 Februari 2023

Penulis,



Siti Asfina Humairah Nasution

PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai sivitas akademika Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, saya yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Siti Asfina Humairah Nasution

NPM : 1908260167

Fakultas : Kedokteran

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara Hak Bebas Royalti Noneksklusif atas skripsi saya yang berjudul :

“Pengaruh Stadium Kanker Payudara Terhadap Derajat Nyeri dan Kualitas Hidup Pasien Kanker Payudara di Rsu. Haji Medan”

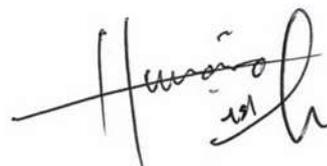
Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini, Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan memublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta, dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Medan

Pada tanggal : 13 Februari 2023

Medan, 13 Februari 2023



Siti Asfina Humairah Nasution

ABSTRAK

Pendahuluan: Kanker payudara terjadi karena pertumbuhan sel-sel payudara yang tidak dapat terkontrol. Salah satu gejala klinis pada pasien kanker adalah rasa nyeri yang dapat mempengaruhi sekitar 66% pada penderita kanker. Rasa nyeri tersebut dapat terjadi akibat infiltrasi tumor itu sendiri ataupun efek dari pengobatan kemoterapi dan radioterapi. Rasa nyeri juga dapat meningkat ketika kanker payudara berkembang ke stadium yang lebih tinggi. Rasa nyeri tersebut dapat mengganggu aktivitas fisik, menghambat kegiatan sehari-hari, mengganggu kebiasaan tidur dan makan. Hal tersebut dapat menurunkan kualitas hidup seseorang. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh stadium kanker terhadap derajat nyeri dan kualitas hidup pasien kanker payudara. **Metode:** Jenis penelitian ini adalah analitik dengan desain *cross sectional*. Sampel pada penelitian adalah seluruh pasien yang telah didiagnosis kanker payudara. Pengukuran derajat nyeri menggunakan kuesioner *Brief Pain Inventory Short Form*(BPI-SF) dan pengukuran kualitas hidup menggunakan kuesioner *European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life* (EORTC QLQ - C30). **Hasil:** Dari 50 responden didapati rata-rata usia 37 tahun dan telah berada di stadium lanjut. Hasil dari uji fisher exact didapati pengaruh stadium kanker dengan derajat nyeri ($p < 0,05$) dan juga didapati hasil stadium kanker dengan kualitas hidup ($p < 0,05$). **Kesimpulan:** Terdapat pengaruh stadium kanker terhadap derajat nyeri dan kualitas hidup pasien kanker payudara

Kata kunci: kanker payudara, derajat Nyeri, kualitas hidup

ABSTRACT

Introduction: Breast cancer occurs due to uncontrolled growth of breast cells. One of the clinical symptoms in cancer patients is pain which can affect around 66% of cancer patients. This pain can occur due to tumor infiltration itself or the effects of chemotherapy and radiotherapy treatment. Pain can also increase when breast cancer progresses to a higher stage. This pain can interfere with physical activity, hinder daily activities, interfere with sleeping and eating habits. This can reduce a person's quality of life. This study aims to determine the effect of cancer stage on the degree of pain and quality of life of breast cancer patients.

Methods: This type of research is analytic with a cross-sectional design. The sample in this study were all patients who had been diagnosed with breast cancer. Measuring the degree of pain used the Brief Pain Inventory Short Form (BPI-SF) questionnaire and measuring the quality of life used the European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life questionnaire (EORTC QLQ - C30).

Results: Of the 50 respondents, it was found that the average age was 37 years and was in an advanced stage. The results of the Fisher's exact test found the effect of cancer stage on the degree of pain ($p < 0.05$) and also found the results of cancer stage with quality of life ($p < 0.05$).

Conclusion: There is an effect of cancer stage on the degree of pain and quality of life of breast cancer patients

Keywords: breast cancer, degree of pain, quality of life

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS.....	ii
LEMBAR PERSETUJUAN PEMBIMBING	iii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iv
KATA PENGANTAR.....	v
PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI.....	vii
ABSTRAK	viii
ABSTRACT	ix
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR GAMBAR.....	xiv
DAFTAR SINGKATAN	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan Penelitian	2
1.3.1 Tujuan Umum	2
1.3.2 Tujuan Khusus.....	2
1.4 Manfaat Penelitian	3
1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti	3
1.4.2 Manfaat Bagi institusi	3
1.4.3 Manfaat Bagi Masyarakat	3
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	4
2.1 Kanker Payudara	4
2.1.1 Definisi	4
2.1.2 Epidemiologi	4
2.1.3 Etiologi	5
2.1.4 Faktor Resiko.....	6
2.1.5 Klasifikasi Kanker Payudara	9

2.1.6	Deteksi Dini/ Skrining Kanker Payudara.....	10
2.1.7	Prosedur Diagnosis Kanker Payudara	12
2.1.8	Stadium Kanker Payudara	16
2.1.9	Terapi Kanker Payudara.....	17
2.2.	Nyeri	18
2.2.1	Definisi Nyeri	18
2.2.2	Fisiologi nyeri	18
2.2.3	Klasifikasi Nyeri	19
2.2.4	Nyeri Kanker	20
2.2.5	Penilaian Nyeri	23
2.2.6	Penatalaksanaan Nyeri	24
2.3	Kualitas Hidup.....	25
2.3.1	Domain Kualitas Hidup.....	26
2.3.2	Pengukuran Kualitas Hidup	27
2.4	Kerangka Teori.....	29
2.5	Kerangka konsep	30
2.6.	Hipotesis	30
BAB 3	METODE PENELITIAN	31
3.1	Definisi Operasional	31
3.2	Jenis Penelitian	32
3.3	Waktu dan Tempat Penelitian	32
3.3.1	Waktu Penelitian	32
3.3.2	Tempat Penelitian	32
3.4	Populasi dan Sampel	32
3.4.1	Populasi	32
3.4.2	Sampel	32
3.5	Teknik Pengumpulan Data	33
3.5.1	Instrumen Penelitian	34
3.5.2	Cara Kerja Penelitian	36
3.6	Pengolahan dan Analisis Data.....	36
3.6.1	Pengolahan Data	36
3.6.2	Analisis Data	37

3.7 Alur Penelitian	38
BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN	39
4.1 Hasil Penelitian.....	39
4.1.1 Data Demografi Responden	39
4.1.2 Analisa Univariat	41
4.1.3 Analisa Bivariat	43
4.2 Pembahasan	44
BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN	47
5.1 Kesimpulan	47
5.2 Saran	47
DAFTAR PUSTAKA	48
LAMPIRAN.....	51

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Stadium Kanker Payudara	16
Tabel 2.2 Stadium Kanker Payudara	24
Tabel 3.1 Definisi Operasional	30
Tabel 3.2 Waktu Penelitian	31
Tabel 3.3 Pembagian Item Pertanyaan EORTC QLQ - C30	31
Tabel 4.1 Distribusi Usia Responden.....	39
Tabel 4.2 Distribusi Pekerjaan Responden	39
Tabel 4.3 Distribusi Berdasarkan Kemoterapi Yang Telah Diterima Responden.....	39
Tabel 4.4 Distribusi Jenis Kanker Payudara Responden	40
Tabel 4.5 Distribusi Stadium Kanker Payudara Responden	40
Tabel 4.6 Distribusi Nyeri Berdasarkan <i>Numeric Rating Scale</i> (NRS) Responden.....	40
Tabel 4.7 Karakteristik Nyeri Responden Dan Pengaruhnya Pada Aktivitas Sehari -Hari	41
Tabel 4.8 Karakteristik Kualitas Hidup Responden Dengan EORTC QLQ - C30.....	41
Tabel 4.9 Pengaruh Stadium Kanker Payudara Terhadap Derajat Nyeri Menggunakan Kuesioner BPI-SF	42
Tabel 4.10 Karakteristik Pengaruh Stadium Kanker Payudara Terhadap Kualitas Hidup Menggunakan Kuesioner EORTC QLQ - C30.....	42

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Pemeriksaan SADARI	11
Gambar 2.2	Melakukan inspeksi payudara dan daerah sekitarnya, dengan lengan di samping, diatas kepala, dan bekacak pinggang	13
Gambar 2.3	Teknik palpasi payudara untuk identifikasi tumor primer, pemeriksaan aksila, infra klavikula, supraklavikula untuk mengidentifikasi kelenjar getah bening regional	14
Gambar 2.4	Gambar 2.4 Komponen Total Pain.....	22
Gambar 2.5	<i>WHO's Step Ladder</i>	24
Gambar 2.6	Kerangka Teori	28
Gambar 2.7	Kerangka Konsep	29
Gambar 3.1	Rumus Raw Score untuk Kuesioner EORTC QLQ - C30	34
Gambar 3.2	Transformasi Linear Kuesioner EORTC QLQ - C30.....	34
Gambar 3.3	Alur Penelitian	37

DAFTAR SINGKATAN

WHO	: <i>World Health Organization</i>
GLOBOCAN	: <i>Global Burden Of Cancer</i>
SADARI	: <i>Periksa Payudara Sendiri</i>
SADANIS	: <i>Pemeriksaan Payudara Secara Klinis</i>
IARC	: <i>International Agency for Research on Cancer</i>
HER2/NEU	: <i>Human Epidermal Growth Factor</i>
EORTC QLQ - C30	: <i>European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-C30</i>
FACT-G	: <i>Functional Assessment of Cancer Therapy General (FACT-G)</i>
IMT	: <i>Indeks Massa Tubuh</i>
AJCC	: <i>American Joint Committee on Cancer</i>
IASP	: <i>International Association for Study of Pain</i>
VAS	: <i>Visual Analog Scale</i>
VRS	: <i>Verbal rating scale</i>
MPQ	: <i>McGill Pain Questionnaire</i>
NRS	: <i>Numeric Rating Scale</i>
BPI-SF	: <i>Brief Pain Inventory- Short Form</i>
QoL	: <i>Quality of Life</i>
HRQoL	: <i>Health Related Quality of Life</i>
EORTC QLQ - C30	: <i>European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire C-30</i>
MQOL	: <i>McGill Quality of Life Questionnaire</i>

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Lembar Penejelasan Kepada Calon Responden	51
Lampiran 2 Informed Consent	52
Lampiran 3 Kuesioner Penelitian.....	53
Lampiran 4 Ethical Clearance	58
Lampiran 5 Surat Izin Penelitian.....	59
Lampiran 6 Surat Selesai Penelitian	60
Lampiran 7 Dokumentasi	61

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Menurut *World Health Organization (WHO)* kanker payudara merupakan jenis kanker yang paling sering terjadi pada wanita di seluruh dunia dengan 2,26 juta kasus baru pada tahun 2020. Di Amerika Serikat, kanker payudara diperkirakan mencapai 29% dari semua jenis kanker baru pada wanita.^{1,2} Menurut *Global Burden of Cancer (GLOBOCAN) 2020*, Kanker payudara juga menjadi penyebab kematian ke-5 terkait kanker, dengan perkiraan jumlah 2,3 juta kasus baru di seluruh dunia.^{1,2} Kematian akibat kanker payudara lebih banyak dilaporkan, dengan angka kejadian sekitar 88% lebih tinggi di negara-negara transisi seperti Melanesia, Afrika Barat, Mikronesia/Polinesia, dan Karibia. Di Indonesia, jumlah kasus baru kanker payudara menjadi peringkat ke-1 dengan jumlah kasus baru terbanyak hingga mencapai 68.858 kasus (16,6%) dari semua total kasus baru kanker di Indonesia yaitu 396.914. Dan dengan jumlah kematian mencapai lebih dari 22 ribu jiwa. Sehingga, kanker payudara menjadi peringkat ke-2 dengan jumlah kematian terbanyak setelah kanker paru di Indonesia. Hal ini juga dilaporkan oleh *GLOBOCAN 2020* ^{1,3}

Salah satu gejala klinis pada pasien kanker adalah rasa nyeri yang dapat mempengaruhi sekitar 66% pada penderita kanker.⁴ Rasa nyeri tersebut dapat terjadi akibat infiltrasi tumor itu sendiri ataupun efek dari pengobatan kemoterapi dan radioterapi. Rasa nyeri juga dapat meningkat ketika kanker payudara berkembang ke stadium yang lebih tinggi. Rasa nyeri tersebut dapat mengganggu aktivitas fisik, menghambat kegiatan sehari-hari, mengganggu kebiasaan tidur dan makan. Hal tersebut dapat menurunkan kualitas hidup seseorang.⁵ Pada penelitian yang dilakukan oleh Weruska, dkk pada 400 pasien penderita kanker payudara yang dirawat di pusat onkologi rumah sakit Brazil, mereka mengevaluasi pengaruh derajat nyeri dan kualitas hidup. Dari penelitian tersebut, didapatkan hasil 71.7 % pasien melaporkan nyeri. Dan pada pasien yang mengalami metastasis jauh, memiliki skor nyeri hebat dan kualitas hidup yang buruk.⁶

Perjalanan penyakit dan pengobatan kanker payudara dapat menimbulkan gangguan fisiologis, psikologis, dan perilaku yang berpotensi mengakibatkan keterbatasan dalam kemampuan aktivitas dan partisipasi sosial sehingga terjadinya penurunan atau peningkatan kualitas hidup seseorang.⁷ Pada penelitian yang dilakukan oleh Nayara, dkk. ditemukan prevalensi kecacatan fungsional pada pasien kanker payudara sebesar 48,8% dan hal tersebut juga berhubungan dengan usia, jenis akses ke layanan kesehatan, tingkat pendidikan, dominasi hubungan sosial pasien dan juga dari efek pengobatan yang diterima pasien.⁸

Menurut Kemenkes RI, kanker payudara memiliki angka kematian yang cukup tinggi, hal tersebut terjadi dikarenakan terlambatnya deteksi dini. Dan umumnya, penderita kanker payudara terdeteksi sudah sampai stadium lanjut. Padahal, kanker payudara dapat dideteksi secara dini. Deteksi dini kanker payudara dapat dilakukan dengan program SADARI (Periksa Payudara Sendiri) dan SADANIS (Pemeriksaan Payudara secara Klinis) yang dilakukan oleh tenaga kesehatan terlatih. SADANIS ini dapat menekan angka kematian akibat kanker payudara. Sampai tahun 2020, dengan program SADANIS ditemukan adanya 26.550 benjolan dan 4.685 yang dicurigai kanker payudara.^{9,10}

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan diatas maka peneliti merasa tertarik untuk melakukan penelitian tentang pengaruh stadium kanker payudara terhadap derajat nyeri dan kualitas hidup pasien kanker payudara.

1.2 Rumusan Masalah

Adapun rumusan masalah pada penelitian ini adalah, apakah terdapat pengaruh stadium kanker payudara terhadap derajat nyeri dan kualitas hidup pasien kanker payudara di RSUD. Haji Medan.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui pengaruh stadium kanker payudara terhadap derajat nyeri dan kualitas hidup pasien kanker payudara di RSUD. Haji Medan.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui demografi pasien kanker payudara berdasarkan usia, pekerjaan, kemoterapi yang telah diterima, serta jenis kanker

payudara yang dialami oleh responden yang sedang berobat jalan di poli bedah RSUD. Haji Medan

2. Untuk mengetahui distribusi pasien kanker payudara berdasarkan stadium kanker payudara di RSUD. Haji Medan
3. Untuk mengetahui distribusi derajat nyeri pasien kanker payudara di RSUD. Haji Medan
4. Untuk mengetahui distribusi kualitas hidup pasien kanker payudara di RSUD. Haji Medan
5. Untuk mengetahui pengaruh stadium kanker payudara payudara terhadap derajat nyeri
6. Untuk mengetahui pengaruh stadium kanker payudara terhadap kualitas hidup pasien kanker payudara

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti

Menambah wawasan peneliti mengenai pengaruh stadium kanker payudara terhadap derajat nyeri dan kualitas hidup pasien kanker payudara di RSUD. Haji Medan

1.4.2 Manfaat Bagi institusi

Sebagai sumber informasi dan bahan referensi bagi penelitian selanjutnya.

1.4.3 Manfaat Bagi Masyarakat

Sebagai sumber informasi bagi masyarakat khususnya mengenai kanker payudara.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kanker Payudara

2.1.1 Definisi

Kanker payudara adalah jenis penyakit di mana sel-sel pada payudara tumbuh di luar kendali. Terdapat berbagai jenis kanker payudara, hal tersebut tergantung pada sel di bagian payudara mana yang berubah menjadi kanker.¹¹

Kanker payudara dapat dimulai di berbagai bagian payudara. Payudara terdiri dari tiga bagian utama: lobulus, saluran /duktus, dan jaringan ikat. Lobulus adalah kelenjar yang menghasilkan susu, duktus adalah saluran yang membawa susu ke puting, dan jaringan ikat (yang terdiri dari jaringan fibrosa dan lemak) yang mengelilingi dan menyatukan semuanya. Sebagian besar kanker payudara terjadi dimulai di saluran/duktus dan lobulus.^{11,12}

Kanker payudara dapat menyebar ke luar payudara melalui pembuluh darah dan pembuluh getah bening. Ketika kanker payudara menyebar ke bagian lain dari tubuh, dikatakan telah menyebar atau metastasis.¹³

2.1.2 Epidemiologi

Kanker merupakan penyebab kematian yang utama, sebesar 13% dari seluruh penyebab kematian yang ada. Setiap tahun, terdapat 14 juta orang di seluruh dunia terkena kanker dan 8,2 juta diantaranya meninggal akibat kanker. Apabila tidak dilakukan pengendalian yang memadai, diperkirakan pada tahun 2030 terdapat 26 juta orang menderita kanker dan 17 juta diantaranya meninggal. Hal ini akan terjadi lebih cepat di negara miskin dan berkembang.⁷

Kanker payudara menjadi kanker dengan jumlah tertinggi pada perempuan di dunia. Berdasarkan *International Agency for Research on Cancer (IARC)* tahun 2012, insiden kanker payudara sebesar 12,9 per 100.000 perempuan. Angka tersebut lebih tinggi daripada estimasi tahun 2008 yaitu insiden sebesar 39 per 100.000 perempuan.⁷

Menurut *World Health Organization (WHO)*, pada tahun 2020, terdapat 2,3 juta wanita yang terdiagnosis kanker payudara dan terdapat 685.000 kematian

secara global. Sampai akhir tahun 2020, terdapat 7,8 juta wanita hidup yang didiagnosis menderita kanker payudara dalam 5 tahun terakhir. Sehingga, kanker payudara menjadi kanker paling umum di dunia.¹¹

Di Indonesia, estimasi insiden kanker payudara pada tahun 2008 adalah 36 per 100.000, yaitu sebanyak 19.750 orang. Angka insidensi ini meningkat pada tahun 2012 dengan estimasi insidensi kanker payudara adalah 134 per 100.000 penduduk.⁷ Menurut *Global Burden of Cancer (GLOBOCAN)*, pada tahun 2020, insidensi kanker payudara merupakan jenis kanker dengan insidensi tertinggi yaitu 65.858 atau 16,8% dari seluruh jenis kanker yang ada di Indonesia dan jumlah mortalitas dari kanker payudara adalah 22.430 dan menempati peringkat kedua setelah kasus kanker paru di Indonesia.^{1,7}

2.1.3 Etiologi

Etiologi kanker payudara saat ini belum sepenuhnya dipahami. Namun, terdapat beberapa pengaruh yang penting yaitu:

1. Perubahan genetik, adanya mutasi pada gen proto-onkogen dan tumor supresor gen pada epitel payudara yang mendasari terjadinya onkogenesis. Kelebihan proto-onkogen seperti *Human Epidermal Growth Factor (HER2/NEU)* yang mengalami amplikasi sekitar 30% diduga menyebabkan kanker payudara invasif. Selain itu, tumor supresor gen yang diwariskan seperti gen *BRCA1* dan *BRCA2* juga menjadi penyebab terjadinya kanker payudara dan kanker ovarium. Selain *BRCA1* dan *BRCA2* mutasi tumor *suppressor gene* seperti *RB* dan *TP53* juga terjadi.
2. Pengaruh hormonal, kelebihan estrogen endogen, atau ketidakseimbangan hormon memiliki peran yang penting. Seperti nullipara, usia tua saat kelahiran juga mengakibatkan pajanan estrogen yang berkepanjangan yang tidak diimbangi dengan pengaruh progesteron. Pengaruh hormon estrogen dapat menstimulasi produksi faktor pertumbuhan/ *growth factor* yang bersifat transformasi (*transforming growth factor-()*), faktor pertumbuhan fibroblast (*fibroblast growth factor*), pertumbuhan asal trombosit platelet (*derived growth factor*) yang dapat memicu perkembangan tumor.

3. Variabel lingkungan, pengaruh lingkungan yang diperkirakan adalah, karena adanya insidens kanker payudara yang bervariasi pada penduduk dan adanya perbedaan geografis dalam prevalensi terjadinya kanker payudara.¹⁴

2.1.4 Faktor Resiko

Faktor risiko terjadinya kanker payudara terdiri dari faktor risiko yang dapat dimodifikasi dan yang tidak dapat dimodifikasi.²

Faktor Risiko yang tidak dapat dimodifikasi:

1. Jenis Kelamin Perempuan

Jenis kelamin perempuan merupakan salah satu faktor risiko terjadinya kanker payudara. Hal tersebut terjadi karena adanya pengaruh peningkatan stimulasi hormon. Tidak seperti pria, yang memiliki kadar estrogen yang tidak signifikan. Perempuan memiliki sel-sel payudara yang rentan terhadap hormon khususnya, hormon estrogen dan progesteron. Hanya 1% kanker payudara yang terjadi pada pria dan termasuk penyakit yang langka. Dan pada saat didiagnosis stadium sering sudah lanjut dibandingkan dengan wanita. Usia rata-rata pria saat didiagnosis kanker payudara sekitar 67 tahun.¹

2. Usia Tua

Kanker payudara meningkat insidennya seiring dengan bertambahnya usia. Pada wanita <40 tahun, angka penderita kanker payudara tergolong rendah. Di Amerika Serikat wanita yang didiagnosis kanker payudara usia <40 tahun hanya 5% dan insiden akan meningkat pada usia >40 tahun, dan tertinggi pada usia diatas 70 tahun.^{2,7}

3. Riwayat Keluarga

Sekitar 13-14% pasien yang didiagnosis kanker payudara melaporkan keluarga keturunan pertama juga mengalami hal yang sama. Seperti tiga atau lebih keluarga (saudara ibu/bibi) mengalami kanker payudara atau kanker ovarium. Dan dua atau lebih keluarga dari sisi yang sama terkena kanker payudara atau kanker ovarium usia < 40 tahun. Hal ini dapat terjadi akibat perubahan hormone serta faktor lingkungan. Riwayat keluarga kanker ovarium terutama yang ditandai dengan adanya mutasi

gen *BRCA1* dan *BRCA2* mungkin juga dapat meningkatkan risiko kanker payudara.^{2,15}

4. Ras/ Etnik

Mekanisme yang terkait dengan fenomena ini belum dipahami secara keseluruhan. Umumnya, tingkat kejadian kanker payudara tertinggi di antara wanita kulit putih. Namun angka kematian akibat keganasan ini secara signifikan lebih tinggi di antara perempuan kulit hitam dengan tingkat kelangsungan hidup yang rendah.²

5. Riwayat Reproduksi

Sejumlah penelitian mengkonfirmasi hubungan yang erat antara paparan hormon endogen, khususnya estrogen dan progesteron dengan risiko kanker payudara yang berlebihan pada wanita. Oleh karena itu, terjadinya peristiwa tertentu seperti kehamilan, menyusui, menstruasi pertama, dan menopause beserta durasinya dan ketidakseimbangan hormon yang menyertainya, sangat penting dalam hal potensi menginduksi peristiwa karsinogenik pada kanker payudara.² Faktor risiko yang berhubungan dengan riwayat reproduksi adalah:

- Riwayat menarche / menstruasi pertama pada usia muda <12 tahun
- Menopause atau berhentinya haid pada usia tua yaitu >50 tahun
- Belum pernah melahirkan
- Infertilitas
- Melahirkan anak pada usia tua >35 tahun
- Pemakaian kontrasepsi oral dalam jangka waktu lama
- Tidak menyusui¹⁵

Faktor risiko yang dapat dimodifikasi:

1. Obat- Obatan

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa asupan antidepresan terutama *paroxetine*, *antidepresan trisiklik*, dan *inhibitor reuptake serotonin selektif* mungkin terkait dengan risiko kanker payudara yang lebih besar.²

2. Aktivitas Fisik

Meskipun mekanismenya masih belum diuraikan secara jelas, aktivitas fisik secara teratur dianggap sebagai faktor protektif dari kejadian kanker payudara. Terdapat beberapa hipotesis yang bertujuan untuk menjelaskan peran protektif aktivitas fisik terhadap kejadian kanker payudara. aktivitas fisik dapat mencegah kanker dengan mengurangi paparan hormon seks endogen, mengubah respons sistem kekebalan atau tingkat faktor pertumbuhan seperti insulin.²

3. Indeks Massa Tubuh

Penelitian Wang dkk. Menunjukkan bahwa wanita di atas 50 tahun dengan Indeks Massa Tubuh (IMT) yang lebih besar memiliki risiko kanker yang lebih besar dibandingkan dengan mereka yang memiliki IMT rendah. Selain itu, para peneliti mengamati bahwa IMT yang lebih besar dikaitkan dengan fitur biologis tumor yang lebih agresif termasuk persentase metastasis kelenjar getah bening yang lebih tinggi dan ukuran yang lebih besar. Peningkatan lemak tubuh dapat meningkatkan keadaan inflamasi dan mempengaruhi tingkat sirkulasi hormon yang memfasilitasi kejadian pro-karsinogenik. Dengan demikian, hasil klinis yang lebih buruk terutama diamati pada wanita dengan IMT > 25 kg. Menariknya, wanita pascamenopause cenderung menunjukkan hasil klinis yang lebih buruk meskipun nilai IMT yang pas, hal tersebut karena volume lemak yang berlebihan. Risiko kanker payudara yang lebih besar berhubungan dengan IMT, juga berkorelasi dengan riwayat kanker payudara dalam keluarga.^{2,7}

4. Konsumsi Alkohol

Banyak bukti mengkonfirmasi bahwa konsumsi alkohol berlebihan merupakan faktor yang dapat meningkatkan risiko keganasan dalam saluran pencernaan. Namun, terbukti bahwa itu juga terkait dengan risiko kanker payudara. Yakni, bukan jenis alkoholnya, melainkan kandungan minuman beralkohol yang paling berpengaruh terhadap risiko kanker. Penjelasan untuk hubungan ini adalah karena adanya peningkatan kadar estrogen yang disebabkan oleh asupan alkohol. Dengan demikian, ketidakseimbangan hormon yang mempengaruhi risiko terjadinya karsinogenesis dalam organ wanita. Selain itu, asupan alkohol sering

menyebabkan penambahan/penumpukan lemak yang berlebihan dengan tingkat IMT yang lebih tinggi. Yang dapat meningkatkan risiko terjadinya kanker payudara.⁷

5. Merokok

Karsinogen yang terdapat dalam tembakau meningkatkan kemungkinan terjadinya mutasi onkogen dan gen penekan/ suppressor gen, khususnya gen p53.²

2.1.5 Klasifikasi Kanker Payudara

Klasifikasi kanker payudara terbagi menjadi invasif dan non-invasif. Kanker payudara non-invasif adalah sel kanker yang menyerang bagian duktus. Namun, tidak menyerang jaringan lemak dan jaringan ikat disekitarnya. Sedangkan kanker payudara invasif adalah sel-sel kanker yang menyerang bagian duktus, lobular, jaringan lemak dan jaringan ikat disekitarnya. Dan dapat bersifat invasif tanpa bermetastasis/ menyebar ke kelenjar getah bening atau organ lain.¹⁶

1. Non invasif

a. *Lobular Carcinoma in Situ (LCIS)*

Sel-sel abnormal seperti sel kanker yang tumbuh di dalam dinding lobular, yaitu penghasil susu pada payudara.

b. *Ductal Carcinoma in Situ (DCIS)*

Jenis kanker payudara non invasif yang paling umum, yang menyerang bagian duktus/ saluran payudara.

2. Invasif

a. *Invasif Lobular Carcinoma (ILC)*

Invasif Lobular Carcinoma berasal dari kelenjar susu (lobulus) payudara, tetapi sering meluas ke area lain dari tubuh.

b. *Invasif Ductal Carcinoma (IDC)*

Invasif Ductal Carcinoma (IDC) berasal dari saluran susu payudara dan meluas ke dinding saluran, menyerang jaringan lemak payudara dan mungkin bagian lain dari tubuh.

Subtipe IDC:

- Karsinoma meduler
- Karsinoma koloid/ musinosum

- Karsinoma tubuler¹⁴

c. Kanker Payudara Inflamasi

Kanker payudara inflamasi adalah bentuk payudara bengkak (merah dan hangat) dengan lesung pipit dan/atau tonjolan lebar karena sel kanker menghalangi pembuluh atau saluran getah bening di kulit di atas payudara.

2.1.6. Deteksi Dini/ Skrining Kanker Payudara

Skrining kanker payudara adalah pemeriksaan yang dilakukan untuk menemukan abnormalitas yang mengarah pada kanker payudara pada seseorang yang tidak memiliki keluhan. Tujuan dilakukannya skrining ini adalah untuk menurunkan angka morbiditas dan angka kematian akibat kanker payudara. Terdapat rekomendasi skrining kanker payudara menurut *American Cancer Society*, yaitu:¹⁷

1. SADARI (Periksa Payudara Sendiri) dapat dilakukan setiap bulan dimulai pada usia 20 tahun. Pemeriksaan SADARI dilakukan setiap bulan pada hari ke 7-10 setelah hari pertama haid. Pada wanita yang sudah menopause, SADARI dilakukan pada tanggal yang sama setiap bulannya. Terdapat 6 langkah melakukan SADARI:^{15,18,19}

1) Memandang kedua payudara di depan cermin dengan posisi lengan menjuntai ke bawah dan selanjutnya lengan berkacak pinggang. Lihat, dan bandingkan kedua bentuk, ukuran dan warna kulitnya. Dan memperhatikan beberapa kemungkinan ini:

- Dimpling/lesung dan pembengkakan kulit
- Posisi dan bentuk dari puting susu (apakah terlihat masuk kedalam/bengkak)
- Kulit kemerahan, keriput, borok dan bengkak

2) Tetap di depan cermin, dan angkat kedua lengan keatas dan tekuk siku dan tangan dibelakang kepala dan lihat tanda-tanda seperti pada langkah 1.

3) Masih di depan cermin, dan cubit puting dan lihat apakah ada keluar cairan dari puting susu.

- 4) Posisikan kedua tangan pada pinggang, dan condongkan bahu ke depan sehingga payudara menggantung, dan dorong kedua siku ke depan, lalu kencangkan (kontraksikan) otot dada.
- 5) Selanjutnya dengan posisi berbaring, letakkan bantal dibawah pundak kanan dan rabalah payudara kanan dengan tangan kiri, begitu juga sebaliknya. Raba menggunakan telapak tangan dalam, dari jari ke 2-4. Dan rabalah dengan gerakan melingkar dari luar kedalam atau vertikal dari atas ke bawah sampai kebagian ketiak.
- 6) Selanjutnya meraba payudara dalam keadaan licin akibat sabun dikamar mandi dan rabalah seperti nomor 4 dan dalam keadaan berdiri.^{17,18}



Gambar 2.1 Pemeriksaan SADARI¹⁷

Apabila ditemukannya kelainan, jangan panik, dan berilah tanda atau diingat pada daerah yang memiliki kelainan, dan evaluasi pada bulan berikutnya. Apabila kelainan tetap ada di tempat yang sama, maka kewajiban untuk memeriksakan diri ke dokter.^{15,19}

2. SADANIS (Pemeriksaan Payudara secara Klinis) setiap 3 tahun ke dokter dimulai dari usia 20-30 tahun. Apabila memasuki usia 40 tahun, maka melakukan pemeriksaan klinis 1 tahun sekali.
3. Wanita usia >40 tahun melakukan pemeriksaan awal mammografi dan/atau USG 1 kali setiap tahunnya.

4. Pada wanita <40 tahun dengan riwayat keluarga kanker payudara dan memiliki faktor resiko tinggi, skrining dapat dimulai lebih awal dan melakukan mammografi dan MRI setiap tahunnya.^{15,17}

2.1.7 Prosedur Diagnosis Kanker Payudara

1. Anamnesis

Anamnesis bertujuan untuk mengetahui dan mengidentifikasi identitas pasien, faktor resiko, perjalanan penyakit, riwayat pengobatan, riwayat penyakit yang pernah diderita, dan tanda gejala kanker payudara.¹⁷ Beberapa pasien kanker payudara tidak memiliki semua tanda dan gejala kanker payudara, bahkan beberapa pasien tidak memiliki gejala apapun, namun terdapat beberapa tanda dan gejala kanker payudara:

- 1) Benjolan baru pada payudara ataupun di ketiak yang padat keras
- 2) Penebalan atau pembengkakan pada bagian payudara
- 3) Iritasi pada kulit payudara, lesung pada kulit payudara, berkerut seperti kulit jeruk/ *peau d'orange*
- 4) Kulit payudara terdapat ulkus/ borok, nodul satelit, eritema, edema
- 5) Kulit kemerahan atau bersisik di daerah puting
- 6) Puting tertarik kedalam atau nyeri pada daerah puting
- 7) Keluarnya cairan dari puting selain ASI, termasuk darah
- 8) Terdapat perubahan ukuran atau bentuk payudara¹⁷
- 9) Nyeri di daerah payudara¹³

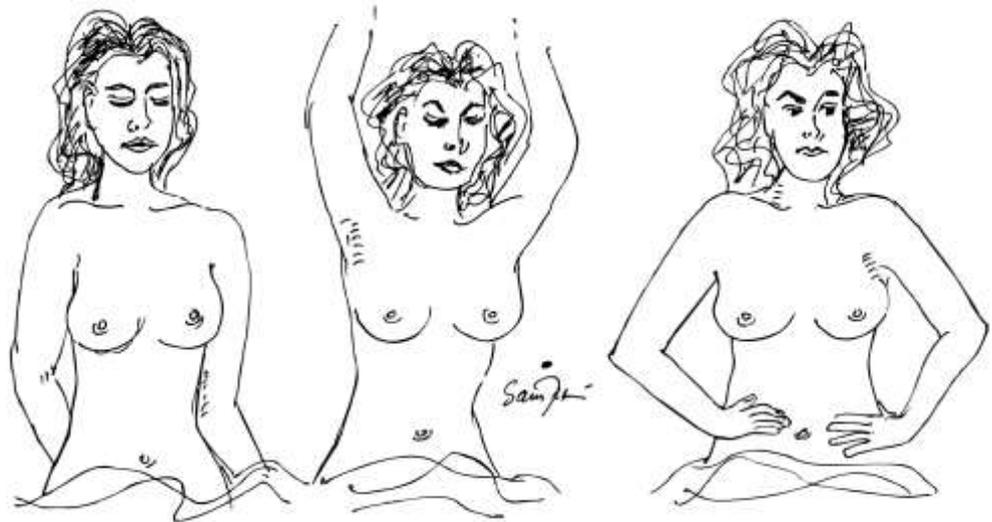
Selain keluhan tersebut, terdapat beberapa keluhan tambahan pada kanker payudara stadium lanjut, yaitu adanya metastasis regional, jauh ataupun komplikasi. Keluhan tambahan tersebut dapat berupa:

- 1) Nyeri pinggang atau punggung/ tulang belakang
- 2) Lengan bengkak
- 3) Sesak napas jika terdapat efusi pleura ataupun metastasis di parenkim paru yang luas
- 4) Rasa mual, penuh dan mata kuning
- 5) Nyeri kepala hebat, kejang, penurunan kesadaran

6) Penurunan berat badan¹⁷

3 Pemeriksaan Fisik

Pemeriksaan fisik bertujuan untuk mendapatkan tanda-tanda keganasan yang telah diperkirakan dari anamnesis. Pemeriksaan fisik meliputi pemeriksaan lokalisata yaitu, dilakukan dengan cara inspeksi dan palpasi. Inspeksi dilakukan dengan pasien dalam posisi duduk, dan melepas pakaian dan bra dengan posisi lengan di samping seperti berkacak pinggang. Inspeksi dilakukan pada kedua payudara, aksila dan sekitar klavikula dengan tujuan menilai tanda tumor primer dan adanya kemungkinan metastasis ke kelenjar getah bening.¹⁷



Gambar 2.2 Melakukan inspeksi payudara dan daerah sekitarnya, dengan lengan di samping, diatas kepala, dan bekacak pinggang.¹⁷

Palpasi payudara dilakukan dalam posisi telentang, punggung diganjal bantal dan lengan ipsilateral diatas kepala. Palpasi payudara dilakukan dengan cara sirkuler ataupun radial. Palpasi aksila juga dilakukan dengan posisi pasien duduk dengan lengan pemeriksa menopang lengan pasien. Pemeriksaan palpasi juga dilakukan pada infra dan supraklavikula pasien.



Gambar 2.3 Teknik palpasi payudara untuk identifikasi tumor primer, pemeriksaan aksila, infra klavikula, supraklavikula untuk mengidentifikasi kelenjar getah bening regional.

Pada pemeriksaan fisik payudara ini dilakukan untuk menilai:

- 1) Payudara kanan dan kiri atau bilateral
- 2) Massa tumor; lokasi, ukuran, konsistensi (padat/padat keras, padat kenyal, kistik) bentuk dan batas tumor, fiksasi atau tidak pada kulit, M. pectoral atau dinding dada.
- 3) Permukaan kasar/halus, edema/nodul satelit, kemerahan, *peau de orange*, ulserasi
- 4) Perubahan puting susu atau nipple yang tertarik, erosi, krusta, discharge
- 5) Kelenjar Getah Bening (KGB); jumlah, ukuran, konsistensi, terfiksir terhadap sesama atau jaringan perifer pada KGB aksila, infra klavikula, supraklavikula.

4 Pemeriksaan Penunjang

- 1) Pemeriksaan Laboratorium
pemeriksaan darah rutin dan pemeriksaan kimia darah sesuai perkiraan metastasis dan pemeriksaan tumor marker.
- 2) Pemeriksaan Radiologi

pemeriksaan adalah pemeriksaan wajib untuk mengetahui metastasis. Pemeriksaan yang dilakukan adalah *ultrasonografi (USG)* payudara kontralateral dan mammografi, foto thorax, USG abdomen. Terdapat pemeriksaan radiologi berdasarkan indikasi yaitu:

a. Bone Scanning

Apabila pemeriksaan sitologi dan klinis dicurigai sangat ganas, pada lesi lebih dari 5 cm.

b. *Computed Tomography (CT) Scan*

CT Thorax dilakukan apabila terdapat kecurigaan adanya metastasis paru dan infiltrasi tumor ke dinding dada. Dan CT abdomen jika ada kecurigaan metastasis ke organ intra-abdomen namun tidak terdeteksi pada USG abdomen.¹⁵

3) pemeriksaan patologi

pemeriksaan patologi kanker payudara terdiri dari pemeriksaan histopatologi, *imunohistokimia (IHK)*, hibridisasi in situ, dan gene array¹⁷

a. Pemeriksaan Sitologi¹⁹

Pemeriksaan yang bersifat sitologi adalah *Fine Needle Aspiration Biopsy (FNAB)*, imprint, dan Analisa cairan (*nipple discharge* dan kista)

b. Histopatologi

Pemeriksaan histopatologi merupakan pemeriksaan *gold standard*. Pemeriksaan ini dilakukan pada spesimen jaringan (*core biopsy*, potong beku atau parafin) dan spesimen mastektomi.^{17,19}

c. Imunohistokimia

Pemeriksaan imunohistokimia (IHK) adalah pemeriksaan menggunakan probe untuk mendeteksi antigen dalam potongan jaringan. Pemeriksaan IHK merupakan standar untuk menentukan subtype kanker payudara. IHK standar yang dikerjakan untuk kanker payudara:

- a) Reseptor hormon; reseptor estrogen (ER), reseptor progesteron (PR)
- b) HER2
- c) Ki-67^{19,20}

2.1.8. Stadium Kanker Payudara

Stadium kanker payudara tergantung pada ukuran, dan jenis tumor dan seberapa banyak tumor telah menembus jaringan payudara. stadium 0 menggambarkan non invasif dan stadium 4 menggambarkan jenis tumor invasif.¹⁶ Terdapat pengelompokan stadium kanker payudara secara umum, yaitu:

- Stadium in situ : stadium 0
- Stadium awal : stadium I dan II
- Stadium lanjut : stadium III, IV¹⁷

Stadium kanker payudara ditentukan berdasarkan sistem klasifikasi TNM oleh *American Joint Committee on Cancer* (AJCC). Dengan T untuk ukuran Tumor primer, N untuk kelenjar getah bening dan M untuk metastasis jauh.¹⁹

Tabel 2.1 Stadium Kanker Payudara²⁰

Stadium 0: Tumor non-invasive, terbatas di dalam payudara (TiSN0M0)	
Stadium I: Tumor kecil dan terbatas pada jaringan payudara atau dengan bukti kanker di kelenjar getah bening dekat payudara	
1A	Diameter tumor tidak lebih dari 20mm, dan terbatas pada payudara (T1N0M0)
1B	Tidak terdapat bukti tumor primer (T0), atau diameter tumor tidak lebih 20 mm (T1), tetapi mikromestasis (tidak lebih dari 2mm) didapatkan pada kelenjar getah bening aksila ipsilateral level I/II; kelenjar getah bening dapat digerakkan (N1mi), tidak terdapat metastasis jauh (M0)
Stadium 2: Tumor terdapat dalam payudara atau kelenjar getah bening sekitar, atau keduanya	
IIA	<ul style="list-style-type: none"> • Tidak terdapat bukti tumor primer (T0) atau diameter tumor tidak lebih dari 20 mm (T1); terdapat metastasis kelenjar getah bening aksila ipsilateral level I/II dan kelenjar getah bening dapat digerakkan (N1); tidak terdapat metastasis jauh (M0) • Diameter tumor lebih dari 20 mm tapi tidak melebihi 50 mm (T2) dan terbatas hanya pada payudara (N0); tidak terdapat

metastasis jauh (M0)	
IIB	<ul style="list-style-type: none"> • Tumor lebih besar dari 20 mm tapi tidak lebih besar dari 50mm (T2): metastasis ditemukan di kelenjar getah bening aksila ipsilateral level I/II ipsilateral dan kelenjar getah bening dapat digerakkan(N1);tidak terdapat metastasis jauh (M0) • Diameter tumor lebih dari dari 50 mm (T3) dan hanya terbatas di payudara (N0); tidak terdapat metastasis jauh (M0)
Stadium III: Tumor telah menyebar dari payudara ke kelenjar getah bening di dekat payudara, ke kulit payudara, atau dinding dada.	
IIIA	<ul style="list-style-type: none"> • Tidak terdapat bukti tumor primer (T0), tumor tidak lebih dari 20 mm (T1), diameter tumor lebih besar dari 20 mm tapi tidak lebih besar dari 50 mm (T2), Diameter tumor lebih besar dari 50 mm (T3); metastasis ditemukan di kelenjar getah bening aksila ipsilateral level I/II dan kelenjar getah bening terfiksasi atau kusut (N2); tidak terdapat metastasis jauh (M0) • Tumor lebih besar dari 50 mm (T3); metastasis terdapat di kelenjar getah bening aksila ipsilateral level I/II dan kelenjar getah bening dapat digerakkan (N1), tidak terdapat metastasis jauh (M0)
IIB	Tumor (ukuran berapapun) telah meluas ke dinding dada atau kulit (T4); kelenjar getah bening tidak terlibat (N0) atau metastasis di kelenjar getah bening aksila ipsilateral level I/II dan kelenjar getah bening dapat digerakkan (N1) atau kelenjar getah bening terfiksasi/kusut (N2); tidak terdapat metastasis jauh (M0)
IIIC	Tumor stadium apapun (T apapun); metastasis terdapat pada kelenjar getah bening aksila ipsilateral level III, kelenjar getah getah bening payudara internal ipsilateral dengan dengan bukti klinis metastasis kelenjar getah bening aksila level I/II atau di kelenjar getah bening supraklavikula ipsilateral (N2 atau N3); tidak terdapat metastasis jauh (M0)
Stadium IV: Tumor telah menyebar ke bagian tubuh lain (T apa pun, N apa pun, M1)	

2.1.9 Terapi Kanker Payudara

Terapi utama pada kanker payudara dengan solid tumor/ kanker padat adalah dengan pembedahan, sedangkan terapi non-bedah adalah terapi radiasi, kemoterapi, terapi hormon, terapi target, imunoterapi, dan terapi komplementer. Terapi pada kanker payudara tergantung dari stadiumnya.

- 1) stadium dini (*early breast cancer*) yaitu stadium 0, I, IIA, dan IIB dapat dilakukan tindakan pembedahan dengan cara *Breast Conserving Therapy (BCT)*, mastektomi radikal modifikasi, *skin sparing mastectomy*, *nipple sparing mastectomy*, mastektomi dengan teknik onkoplasi. Terapi adjuvan pada kanker payudara stadium dini adalah kemoterapi, radioterapi, terapi hormone, terapi target.
- 2) Stadium lanjut lokal yaitu stadium IIIA, IIIB, IIIC. Terapi yang dianjurkan adalah kemoterapi neoadjuvan atau hormonal diikuti dengan pembedahan dan terapi radiasi.
- 3) Stadium lanjut adalah terapi paliatif. Pasien dengan reseptor hormon harus diberikan terapi hormon terlebih dahulu. Pada pasien hormon negatif dapat diberikan kemoterapi atau terapi target.^{2,17}

2.2 Nyeri

2.2.1 Definisi Nyeri

IASP (International Association for Study of Pain) mendefinisikan nyeri sebagai pengalaman sensorik dan emosional yang tidak menyenangkan dan terkait dengan kerusakan jaringan aktual maupun potensial, atau dijelaskan dalam hal kerusakan tersebut.²¹

2.2.2 fisiologi nyeri

Rangsang nyeri diterima oleh nosiseptor di kulit dan visera. Yang dipicu oleh rangsangan berbahaya dengan intensitas tinggi (peregangan, suhu) dan lesi jaringan. Sel yang nekrotik akan melepaskan K^+ dan protein intrasel. Terjadinya peningkatan K^+ ekstrasel akan mendepolarisasi nosiseptor sedangkan protein pada keadaan tertentu, organisme yang menginfiltirasi menyebabkan inflamasi dan mediator inflamasi akan dilepaskan. Leukotriene, prostaglandin dan E2 dan histamin akan mengaktifkan nosiseptor sehingga rangsangan yang berbahaya dan yang berada dibawah ambang bahaya dapat menyebabkan nyeri.²²

Serabut aferen dari organ dan permukaan kulit saling terjalin pada medulla spinalis. Rangsangan nosiseptor pada organ akan memicu sensasi nyeri pada daerah kulit yang serabut aferennya bersambungan pada medulla spinalis yang sama.²²

Impuls di sepanjang saraf aferen bersinaps di medulla spinalis dan berjalan melalui traktus anterolateralis menuju thalamus. Pada thalamus impuls akan menuju korteks somatosensorik, girus singularis dan korteks insularis. Hubungan yang sesuai akan menghasilkan berbagai komponen sensasi nyeri.²²

2.2.3 Klasifikasi Nyeri

Terdapat beberapa klasifikasi nyeri:

1. Nyeri akut, nyeri ini merupakan serangan mendadak dan dengan durasi yang pendek. Nyeri ini merupakan cedera jaringan lokal, sehingga terjadi aktivasi nosiseptif yang membentuk nyeri ini.²³
2. Nyeri kronis, nyeri ini merupakan nyeri persisten yang sering dikaitkan dengan kondisi yang mempotensiasi peradangan jaringan kronis atau perubahan sifat saraf perifer yaitu neuropatik. Karena sifat kronis yang tidak henti-hentinya. Diharapkan bahwa faktor eksternal seperti stress, emosi dan lingkungan dapat menghasilkan efek sumatif dengan jaringan yang rusak untuk meningkatkan intensitas dan persistensi nyeri. Jenis nyeri ini berlangsung lebih dari 3 bulan.
3. Nyeri somatik, nyeri ini dapat bersifat akut maupun kronis dan nyeri ini diaktifkan oleh nosiseptor di kulit ataupun jaringan dalam. Contohnya seperti sayatan kulit, yang digambarkan sebagai tajam atau terbakar dan terlokalisasi dengan baik. Dalam kasus nyeri dari jaringan dalam seperti pada sendi, tendon, dan tulang digambarkan sebagai lebih berdenyut atau sakit dan kurang terlokalisasi.
4. Nyeri viseral, nyeri ini timbul dari bagian viseral dan struktur dalam. Misalnya seperti dari saluran pencernaan.
5. Nyeri neuropatik, nyeri persisten akibat kerusakan saraf yang meningkatkan pelepasan spontan atau perubahan pada konduksi atau sifat neurotransmiternya.
6. Allodinia, nyeri ini adalah nyeri yang dihasilkan dari stimulus yang biasanya tidak berbahaya.
7. Hiperalgnesia, nyeri ini terjadi ketika adanya rangsangan berbahaya menghasilkan respon nyeri yang berlebihan.

8. Nyeri alih: ketika terdapat persepsi nyeri di lokasi selain tempat stimulus nyeri. Contohnya nyeri yang dibawa ke leher, bahu dan punggung setelah terjadinya infark miokard.²⁴

2.2.4. Nyeri Kanker

Nyeri kanker dapat diklasifikasikan sebagai nosiseptif yang ditandai dengan sakit dan berdenyut, ataupun neuropatik yang ditandai dengan rasa terbakar, kesemutan, terasa seperti tersengat listrik bahkan mati rasa yang menyakitkan. Nyeri nosiseptif adalah nyeri yang dihasilkan dari stimulasi nosiseptor karena adanya kerusakan atau ancaman kerusakan jaringan non-saraf dan dapat diklasifikasikan lebih lanjut menjadi somatik dan viseral, tergantung pada tingkat struktur yang terkena. Setiap rasa sakit yang disebabkan oleh lesi atau kerusakan sistem saraf sensoris dianggap sebagai neuropatik. Selain itu, nyeri kanker seringkali dapat berupa campuran, seperti nyeri nosiseptif dan neuropatik. Misalnya, kondisi nyeri nosiseptif terjadi dari waktu ke waktu sehingga menyebabkan lesi sekunder pada sistem saraf sensoris yang akan menyebabkan nyeri yang bersifat neuropatik.⁴

Seringnya nyeri pada kanker bersifat kronik yaitu nyeri yang menetap secara berulang selama lebih dari 3 bulan.²⁵ Nyeri kronik pada kanker didefinisikan sebagai nyeri kronis yang disebabkan oleh kanker primer maupun metastasis. Nyeri kronik kanker terdiri dari mekanisme inflamasi dan neuropatik sebagai efek langsung dari respon jaringan terhadap tumor primer atau metastasis. Hal ini juga terjadi akibat ekspansi tumor yang menginduksi kerusakan jaringan dan pelepasan mediator inflamasi. Dan kanker juga dapat menekan dan merusak saraf sensorik, sehingga nyeri berubah menjadi nyeri neuropatik. Pada umumnya nyeri kanker bersifat kronik. Nyeri kronik ini dapat dibagi menjadi beberapa kategori yaitu:

- 1) *Chronic Visceral Cancer Pain*

Nyeri kronis yang disebabkan oleh tumor atau metastasis yang merusak atau melukai organ viseral. Nyeri viseral ini terasa seperti meremas dan kram.

2) *Chronic Bone Cancer Pain*

Nyeri kronis yang disebabkan oleh tumor atau metastasis merusak/melukai kerangka tulang. Ini merupakan jenis nyeri kronis yang paling umum pada pasien kanker.

3) *Chronic Post Cancer Medicine Pain*

Nyeri kronik yang disebabkan oleh obat-obatan antikanker. Termasuk kemoterapi sistemik dan pengobatan hormonal. Bentuk obat anti kanker yang paling umum diberikan adalah kemoterapi secara oral maupun intravena. Selain itu, pengobatan hormonal seperti anti estrogen (tamoxifen), anti-androgen (bicalutamide dan abiraterone), aromatase inhibitor, dan luteinizing hormone inhibitor (goserelin) yang umum digunakan dan berhubungan dengan timbulnya nyeri. Nyeri atralgia yang muncul sebagai nyeri sendi, paling sering mengenai pergelangan tangan, tangan, lutut dilaporkan pada 45% wanita yang menerima pengobatan hormonal untuk kanker payudara. efek samping inilah yang menyebabkan beberapa pasien menghentikan pengobatan.

4) *Chronic Painful Chemotherapy-Induced Polyneuropathy*

Nyeri kronik neuropati perifer yang disebabkan oleh kemoterapi oral atau intravena yang diberikan untuk mengobati tumor primer atau metastasis. Agen kemoterapi umum yang menyebabkan neuropati perifer adalah taxanes (paclitaxel dan docetaxel) cisplatin dan oxaliplatin, alkaloid. Nyeri ini mulai muncul setelah dosis pertama kemoterapi dan sering dikaitkan dengan dosis kumulatif. Polineuropati akibat kemoterapi mempengaruhi 60% pasien 3 bulan setelah pengobatan dengan kemoterapi dan beberapa inhibitor protein kinase. Dan 30% pada 6 bulan atau lebih. Neuropati yang sebelumnya sudah ada juga merupakan faktor resiko untuk terjadinya polineuropati ini. Rasa sakit ini biasanya menusuk, membakar dan dapat didefinisikan sebagai sensasi seperti kesetrum.

5) *Chronic Post Radiotherapy Pain*

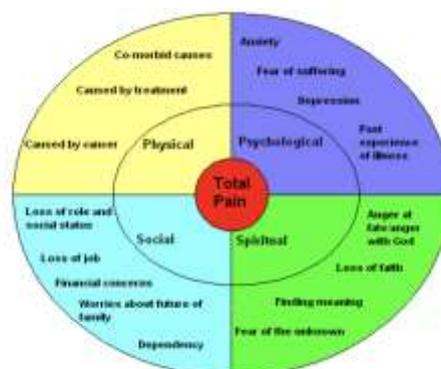
Nyeri kronik ini merupakan nyeri kronis yang disebabkan oleh kerusakan lokal yang tertunda pada sistem saraf, tulang, atau jaringan lunak lainnya pada saat radioterapi diberikan untuk mengobati tumor primer atau

metastasis. Nyeri kronis paska radioterapi jarang terjadi. Namun, onset bisa dalam beberapa bulan setelah radioterapi atau beberapa tahun kemudian. Namun faktor resiko seperti dosis pengobatan keseluruhan yang besar, dosis yang besar pengobatan radioterapi, dan pengobatan gabungan seperti pembedahan atau kemoterapi juga melatar belakangi nyeri kronik ini. Bentuk nyeri paska radioterapi yang paling dikenal adalah neuropati akibat radiasi kronis.

6) *Chronic Post Cancer Surgery Pain*

Nyeri kronis paska operasi bedah sama dengan paska operasi lainnya sesuai dengan jenis pembedahan di bagian pembedahan paska operasi. Nyeri kronis akibat pembedahan sangat umum terjadi. Pada 9 bulan setelah dilakukannya mastektomi, 63% wanita melaporkan nyeri persisten dan dengan intensitas sedang hingga berat pada 25% dari keseluruhan sampel. Mekanisme nyeri pasca operasi yang dominan adalah neuropatik tetapi tidak selalu demikian.²⁵

Nyeri kanker melibatkan tidak hanya melibatkan komponen fisik, tetapi juga fungsi manusia termasuk kepribadian, suasana hati, perilaku, dan hubungan sosial. Sehingga, untuk menggambarkan sifat nyeri yang mencakup komponen tersebut, *Dame Cicely Saunders* menciptakan konsep "*Total Pain*". Komponen *Total Pain* tersebut terdapat dalam gambar berikut, walaupun setiap individu memiliki komponen secara spesifik lagi.



Gambar 2.4 Komponen *Total Pain*²⁵

2.2.5 Penilaian Nyeri

Penilaian nyeri sangat penting untuk menentukan penatalaksanaan yang tepat. Penilaian nyeri dapat meliputi lokasi nyeri, waktu timbulnya, terus-menerus, hilang timbul, hal yang memperingan dan memperberat, dan pencetus, kualitas dan penalaran, dan intensitas nyeri/ derajat nyeri. Untuk derajat nyeri dapat digunakan beberapa seperti:⁷

1) *Visual Analog Scale (VAS)*

Penilaian derajat nyeri menggunakan VAS adalah dengan menarik garis lurus sekitar 10 cm dengan titik awal (tidak ada rasa sakit sama sekali) sampai titik akhir (nyeri yang sangat hebat). Kemudian, pasien diminta untuk menandai tingkat nyerinya di antara dua titik akhir di garis tersebut.²⁶

2) *Verbal rating scale (VRS)*

Penilaian nyeri pada VRS adalah dengan menggunakan angka angka 0-10 untuk menggambarkan derajat nyeri. VRS menggunakan kata-kata dan bukan garis atau angka untuk menggambarkan tingkat nyeri. Skala yang digunakan dapat berupa tidak ada nyeri, sedang, parah. Hilang/ redanya nyeri dapat dinyatakan sebagai sama sekali tidak hilang, sedikit berkurang, cukup berkurang, baik/ nyeri hilang sama sekali. Karena skala ini membatasi pilihan kata pasien, skala ini tidak dapat membedakan berbagai tipe nyeri.^{26,27}

3) *McGill Pain Questionnaire (MPQ)*

MPQ menyajikan 20 kelompok kata dan pasien memilih semua kata yang menggambarkan rasa sakit mereka. MPQ menghasilkan beberapa skor subskala, termasuk skor sensorik, afektif, dan evaluatif.²⁷

4) *Numeric Rating Scale (NRS)*

Penilaian nyeri menggunakan NRS adalah pasien diminta untuk melingkari angka antara 0-10 berdasarkan intensitas nyeri yang mereka rasakan. Nol berarti tidak nyeri, 1-3 merupakan nyeri ringan. 4-6 nyeri sedang dan 7-10 nyeri berat. NRS adalah metode yang paling umum digunakan untuk menilai nyeri akut selain itu, karena kemudahan pemberian dan penilaiannya. Tinjauan sistematis baru-baru ini

menyimpulkan bahwa NRS menunjukkan kepatuhan serta kemudahan penggunaan yang lebih tinggi daripada VAS.^{26,27}

5) *Brief Pain Inventory- Short Form (BPI-SF)*

BPI-SF merupakan kuesioner singkat yang dirancang untuk menilai intensitas rasa nyeri dan kerusakan yang diakibatkan oleh nyeri. BPI awalnya dikembangkan untuk menilai nyeri kanker, namun telah terbukti untuk menilai nyeri kronik-non kanker. Pada kuesioner tersebut terdapat empat item untuk mengukur intensitas nyeri yaitu, nyeri sekarang, rata-rata dan nyeri yang paling parah dan yang paling tidak nyeri. Dengan 0 tidak nyeri dan 10 nyeri terburuk yang dapat dibayangkan. Dan terdapat 7 item untuk mengukur tingkat gangguan fungsi yang disebabkan oleh nyeri seperti aktivitas umum, mood, kemampuan berjalan, kerja normal, hubungan dengan orang lain, tidur dan kenikmatan hidup. dengan menggunakan 0 tidak ada gangguan dan 10 gangguan lengkap.²⁸

2.2.6. Penatalaksanaan Nyeri

Farmakoterapi merupakan landasan utama pengelolaan nyeri pada pasien kanker. Baik analgesik opioid maupun non-opioid dapat digunakan. WHO merekomendasikan metode yang disebut dengan *WHO's Step Ladder* untuk mengelola rasa sakit pada pasien kanker. *WHO's Step Ladder* terdiri dari tiga langkah dan pemberian obat disesuaikan yang ada di Indonesia:^{7,29}



Gambar 2.5 *WHO's Step Ladder*⁷

Tabel 2.2 Pilihan analgesik untuk berbagai derajat nyeri⁷

	Intensitas Nyeri	Analgesik	Obat pilihan	Obat lain
(Step 1) Ringan Skor 1-3	Nyeri	Non Opioid ± adjuvant	Non-steroidal anti-inflammatory drug (NSID)	Paracetamol
(Step 2) Sedang Skor 4-6	Nyeri tetap atau meningkat	Opioid lemah ± non opioid ± adjuvant	Codeine	Tramadol
(Step 3) Berat Skor 7-10	Nyeri tetap atau meningkat	Opioid kuat ± non opioid ± adjuvant	Morphine	Fentanyl

2.3 Kualitas Hidup

Kualitas hidup atau *Quality of Life (QoL)* adalah fenomena multidimensi yang terdiri dari domain yang berbeda termasuk status fisik dan kemampuan fungsional, psikologis status dan kesejahteraan, interaksi sosial, status ekonomi, dan status agama dan/atau spiritual. Kualitas hidup yang berhubungan dengan Kesehatan disebut *Health Related Quality of Life (HRQoL)*. HRQoL mencakup QoL yang mempengaruhi Kesehatan fisik dan atau mental. Umumnya HRQoL berfokus pada kesejahteraan subjektif yang terkait dengan berkurangnya gejala, keadaan psikologis seseorang, dan aktivitas mereka. Kesejahteraan fisik biasanya dinilai sebagai berkurangnya keluhan simptomatik, termasuk rasa sakit, fungsi sistem yang buruk, kurang tidur, atau masalah dengan fungsi seksual. Kesejahteraan psikologis biasanya mencakup depresi, kecemasan dan fungsi kognitif dan aktivitasnya meliputi pekerjaan, waktu luang, fungsi sosial, dan pemenuhan peran. Berkurangnya gejala akan meningkatkan konsep QoL yang lebih baik.³⁰

2.3.1 Domain Kualitas Hidup

Di Dalam kualitas hidup, terdiri beberapa domain yang penting untuk mengetahui kualitas hidup. Domain tersebut meliputi Kesehatan fisik, psikologis, sosial, dan lingkungan yang akan dijelaskan lebih lanjut dibawah ini:

1) Domain Kesehatan fisik

Domain Kesehatan fisik, termasuk didalamnya aktivitas sehari-hari, ketergantungan pada obat dan tenaga medis, tenaga dan kelelahan, rasa sakit dan ketidaknyamanan, tidur dan istirahat, serta kapasitas bekerja.³⁰

2) Domain psikologis

Domain psikologis, termasuk seperti body-image dan penampilan, perasaan negatif dan positif, pikiran dan konsentrasi.^{30,31}

3) Domain sosial

Domain sosial meliputi hubungan personal, serta dukungan sosial dan aktivitas seksual. Dukungan sosial adalah keberadaan, kesediaan dan kepedulian dari orang-orang disekitar yang peduli, menyayangi dan menghargai individu tersebut. Dukungan yang diterima oleh orang sekitar, baik berupa dorongan semangat, perhatian, penghargaan, bantuan maupun kasih sayang akan membuat pandangan positif terhadap diri dan lingkungannya.^{6,30}

4) Domain lingkungan

Domain lingkungan, berhubungan dengan sumber sumber finansial, kebebasan, keamanan dan keselamatan fisik, perawatan kesehatan (aksesibilitas dan kualitas), lingkungan rumah, kesempatan untuk memperoleh informasi dan lingkungan fisik seperti kebisingan, polusi, iklim.⁶

Kualitas hidup bagi pasien kanker payudara dipengaruhi oleh sejauh mana gejalanya, seperti nyeri, kelelahan, mual yang dapat dikontrol/ dikendalikan. Distress psikososial dan distress mengenai kehilangan fungsi, ketakutan akan kejadian di masa depan, perenungan tekanan fisik, atau bahkan kematian yang berhubungan dengan penyakit serius seperti kanker juga komponen penting dari pertimbangan kualitas hidup. Kekhawatiran psikososial dan emosional juga sering

menyatu dengan hal-hal spiritual, terutama kekhawatiran tentang makna penyakit menurut pandangan pasien tentang hidup dan mati. Terakhir adalah masalah keuangan untuk biaya perawatan medis. Dan dimana perawatan itu dapat menjadi beban bagi keluarga dan orang yang dicintai. Hal itulah yang menjadi pertimbangan tambahan yang penting ketika merenungkan kualitas hidup pasien kanker, termasuk kanker payudara secara keseluruhan.³¹

2.3.2 Pengukuran Kualitas Hidup

Terdapat instrumen penilaian untuk mengukur kualitas hidup pasien kanker. Terdapat dua yang umum digunakan. Diantaranya adalah *European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-C30* (EORTC QLQ - C30) dan *Functional Assessment of Cancer Therapy General (FACT-G)*.

1) *European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-C30* (EORTC QLQ - C30)

Kuesioner EORTC QLQ - C30 adalah kuesioner yang digunakan untuk mengukur kualitas hidup pasien kanker, dan kuesioner ini dikeluarkan oleh *European Organization for Research and Treatment of Cancer*. EORTC QLQ - C30 telah digunakan secara internasional dan sudah diterjemahkan dan divalidasi lebih dari 50 bahasa. Kuesioner ini juga sudah di validasi dan sudah diterjemahkan kedalam bahasa Indonesia. Kuesioner ini terdiri dari 30 pertanyaan inti. Untuk menghitung skoring kualitas hidup, skoring terlebih dahulu ditranslasi menjadi 1-100. Selanjutnya, dikelompokkan kedalam 3 kategori yaitu skala fungsional, skala gejala, dan status kesehatan global. Interpretasi hasil skor adalah, dikatakan buruk apabila skor <500, sedang 501-1000 dan baik apabila skor >1000.³²

2) *Functional Assessment of Cancer Therapy General (FACT-G)*

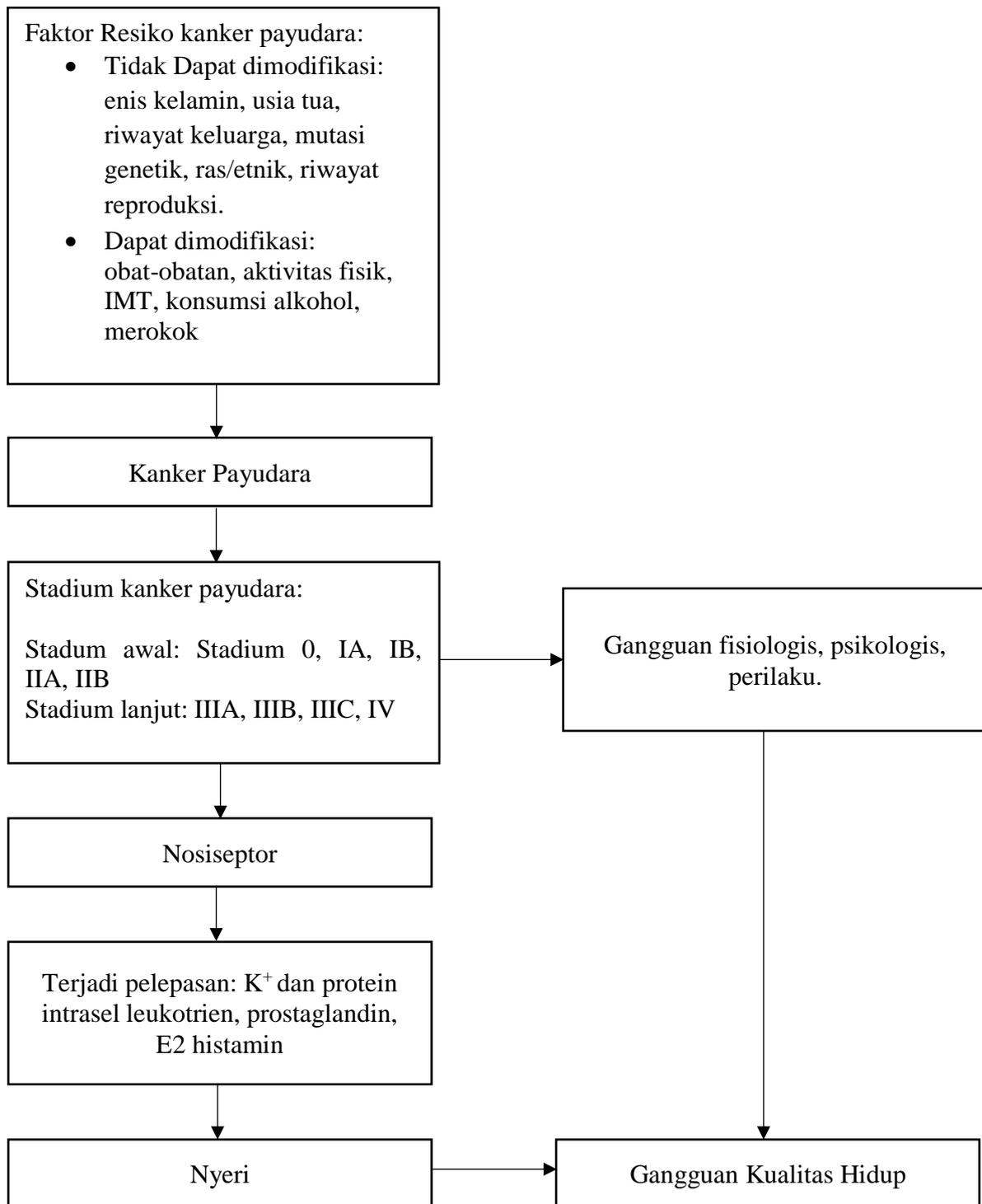
FACT-G adalah kuesioner yang umum digunakan pada pasien kanker. Kuesioner ini terdiri dari 27 item pertanyaan yang dirancang untuk mengukur kualitas hidup pada pasien kanker yang menerima terapi kanker. Kuesioner ini terdiri empat domain yaitu, kesejahteraan fisik, sosial, emosional, dan fungsional. Interpretasi dari hasil skor adalah 0-108.

Dimana semakin tinggi skor yang didapat maka akan semakin tinggi pula kualitas hidup pasien kanker.³³

3) *McGill Quality of Life Questionnaire (MQOL)*

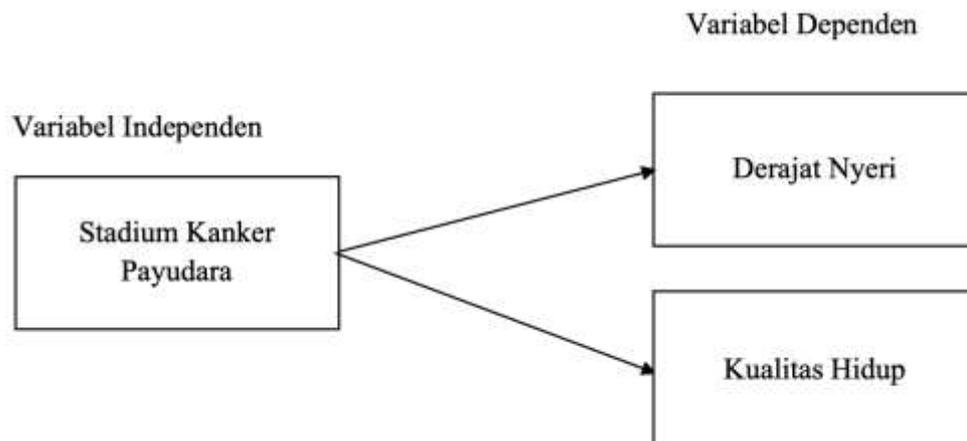
MQOL adalah kuesioner untuk mengukur kualitas hidup seseorang. Kuesioner ini dibuat untuk orang-orang di semua tahap penyakit. Kuesioner ini terdiri dari 17 item yang dirancang untuk mengukur kesejahteraan fisik, gejala fisik, gejala psikologis, kesejahteraan dan dukungan eksistensial, serta kualitas hidup secara keseluruhan dengan nilai skala dari 0-10.

2.4 Kerangka Teori



Gambar 2.6 Kerangka Teori

2.5 Kerangka konsep



Gambar 2.7 Kerangka Konsep

2.6 Hipotesis

Terdapat pengaruh stadium kanker payudara terhadap derajat nyeri dengan kualitas hidup pasien kanker payudara.

BAB 3
METODE PENELITIAN

3.1 Definisi Operasional

Tabel 3.1 Definisi Operasional

Variabel	Definisi operasional	Cara ukur	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala ukur
Stadium Kanker Payudara	Stadium kanker payudara pasien berdasarkan catatan pada rekam medik	Rekam medis	Rekam medis	Stadium awal: Stadium 0, IA, IB, IIA, IIB Stadium lanjut: IIIA, IIIB, IIIC, IV	Nominal
Nyeri Kanker Payudara	Nyeri kronis yang dirasakan pasien yang berkaitan dengan kanker payudara.	Kuesioner	<i>Brief Pain Inventory Short Form (BPI-SF)</i>	<p>A. Pengukuran skala nyeri menggunakan Numerical Rating Scale (NRS) :</p> <ul style="list-style-type: none"> • tidak nyeri: skor 0 • nyeri ringan: skor 1-3 • nyeri sedang: skor 5-6 • Nyeri berat: skor 7-10 <p>B. Pengaruh nyeri terhadap aktivitas sehari-hari:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tidak ada pengaruh: skor 0 • Pengaruh ringan: skor 1-4 • Pengaruh sedang: skor 5-6 • Pengaruh berat: skor 7-10 	Ordinal
Kualitas Hidup	Kualitas hidup adalah fenomena multidimensi yang terdiri dari domain yang berbeda (status fisik, kemampuan fungsional, psikologis status dan kesejahteraan, interaksi sosial, status ekonomi dan/atau kejuruan, dan status agama dan/atau spiritual)	Kuesioner	EORTC QLQ- C30 yang berisi 30 pertanyaan	<p>Buruk: <500 Sedang: 501- 1000 Baik: >1000</p>	Ordinal

3.2 Jenis Penelitian

Jenis penelitian ini adalah analitik dengan desain penelitian *cross sectional* atau potong lintang.

3.3 Waktu dan Tempat Penelitian

3.3.1 Waktu Penelitian

Tabel 3.2 Waktu Penelitian

Kegiatan	Bulan / Tahun									
	Juni, 2022	Juli, 2022	Agust, 2022	Sept, 2022	Okt, 2022	Nov, 2022	Des, 2022	Jan, 2023	Feb, 2023	
Persiapan Proposal										
Seminar Proposal										
Penelitian										
Analisis dan Evaluasi										
Seminar Hasil										

3.3.2 Tempat penelitian

Penelitian akan dilaksanakan di RSUD. Haji Medan Provinsi Sumatera Utara.

3.4 Populasi dan Sampel

3.4.1 Populasi

Populasi pada penelitian ini adalah pasien yang sudah didiagnosis mengalami kanker payudara yang berobat jalan di poli bedah RSUD. Haji Medan Provinsi Sumatera Utara pada tahun 2021-2023 berdasarkan rekam medik.

3.4.2 Pengambilan Sampel

Cara menentukan besar sampel dalam penelitian ini adalah dengan menggunakan rumus Lemeshow (1997)³⁴, untuk estimasi proporsi suatu populasi yaitu :

$$n = \frac{Z^2 \cdot P \cdot (1 - P)}{d^2}$$

$$n = \frac{1,96^2 \times 0,16 \times (1 - 0,16)}{0,1^2}$$

$$n = \frac{3,841 \times 0,13}{0,01}$$

$$n = \frac{0,49}{0,01}$$

$$n = 49$$

Keterangan :

n = Jumlah sampel minimal

Z = tingkat kemaknaan (ditetapkan)

P = proporsi 16,8 % = 0,16 (dari Pustaka)

d = derajat penyimpangan terhadap (ditetapkan)

Sampel dalam penelitian ini adalah seluruh populasi yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Adapun metode pengambilan sampel adalah *non-random sampling* dengan metode *purposive sampling*, yaitu dengan mengambil seluruh sampel pasien rawat jalan yang sudah didiagnosis menderita kanker payudara.

Adapun kriteria inklusi dan eksklusi yang ditentukan dalam penelitian ini adalah:

1. Kriteria Inklusi
 - a. Pasien yang telah didiagnosis kanker payudara pada tahun 2021-2023 berdasarkan rekam medik.
 - b. Bersedia menjadi responden penelitian.
 - c. Pasien dengan nyeri kronis harus merasakan nyeri yang menetap atau berulang selama lebih dari 3 bulan.
2. Kriteria Eksklusim
 - a. Pasien tidak kooperatif.

3.5 Teknik Pengumpulan Data

Data yang digunakan dalam penelitian ini adalah data sekunder dan data primer. Data sekunder meliputi identitas pasien, dan diagnosis pasien yang didapat melalui rekam medik. Data primer diperoleh untuk mengetahui derajat

nyeri akut yaitu dengan menggunakan *Numeric Rating Scale* dan *Brief Pain Inventory* untuk mengukur derajat nyeri kronis. Untuk kualitas hidup akan diukur menggunakan kuesioner EORTC QLQ - C30

3.5.1 Instrumen Penelitian

a. Pengukuran derajat nyeri akut: *Numeric Rating Scale (NRS)* (**Lampiran 3**) dengan interpretasi:

- 0 : Tidak Nyeri
- 1-3 : Nyeri Ringan
- 4-6 : Nyeri Sedang
- 7-10: Nyeri Hebat

b. Pengukuran derajat nyeri kronis: *Brief Pain Inventory Short Form (BPI-SF)* yang terdiri dari 15 item pertanyaan (**Lampiran 3**). Item pertanyaan tersebut terbagi menjadi intensitas nyeri dan seberapa jauh intervensi nyeri tersebut ke dalam kehidupan sehari-hari. Untuk perhitungan skor nyeri tersebut adalah:

a) Total skor pada pertanyaan 3-6 akan dibagi 4

kemudian akan didapatkan hasil dengan interpretasi:

- Tidak nyeri: skor 0
- Nyeri ringan: skor 1-3
- Nyeri sedang: skor 5-6
- Nyeri berat: skor 7-10

b) Total skor pada pertanyaan 9 (A,B,C,D,E,F,G) akan dibagi 7.

Kemudian akan didapatkan hasil sejauh mana nyeri tersebut mempengaruhi aktivitas sehari-hari dengan interpretasi sebagai berikut:

- Tidak ada pengaruh: skor 0
- Pengaruh ringan: skor 1-4
- Pengaruh sedang: skor 5-6
- Pengaruh berat: skor 7-10

c. Pengukuran tingkat kualitas hidup: EORTC QLQ - C30 yang berisi 30 item pertanyaan (**Lampiran 3**). Untuk menghitung skoring kualitas hidup, item pertanyaan akan dikelompokkan kedalam 3 kategori yaitu

skala fungsional, skala gejala, dan status kesehatan global yaitu sebagai berikut:

Tabel 3.3 Pembagian Item Pertanyaan EORTC QLQ - C30

Kelompok	Jenis pengukuran	Skala	Jumlah Item	Rentang	No. Item Pertanyaan
Skala Fungsional	Fungsi fisik	PF2	5	3	1-5
	Fungsi peran	RF2	2	3	6,7
	Fungsi Emosional	EF	4	3	21-24
	Fungsi Kognitif	CF	2	3	20,25
	Fungsi Sosial	SF	2	3	26,27
Skala Gejala	Kelelahan	FA	3	3	10,12,18
	Mual dan Muntah	NV	2	3	14,15
	Nyeri	PA	2	3	9,19
	Sesak Nafas	DY	1	3	8
	Insomnia	SL	1	3	11
	Hilang Nafsu Makan	CO	1	3	13
	Konstipasi	AP	1	3	16
	Diare	DI	1	3	17
Status Kesehatan Global	Kesulitan Finansial	FI	1	3	28
	Status Kesehatan global	QL2	2	6	29,30

Selanjutnya, dilakukan dengan menghitung raw score dan tahap transformasi linear. Untuk menghitung raw score dapat menggunakan rumus berikut:

$RS = (I^1 + I^2 + \dots + I^n) / n$ <p>RS = Raw Score</p> <p>I = nilai untuk tiap item pertanyaan</p> <p>n = jumlah item pertanyaan</p>
--

Gambar 3.1 Rumus Raw Score untuk Kuesioner EORTC QLQ - C30

Tahap transformasi linear dilakukan untuk menstandarkan raw score sehingga rentang skor menjadi 0-100.

Skala	Transformasi Linear
Fungsional	$Score = [1 - ((Raw\ Score - 1) / rentang)] \times 100$
Gejala	$Score = [(Raw\ Score - 1) / rentang] \times 100$
Status Kesehatan Global	$Score = [(Raw\ Score - 1) / rentang] \times 100$

Gambar 3.2 Transformasi Linear Kuesioner EORTC QLQ - C30

Dari hasil tersebut akan diinterpretasikan menjadi:

Kualitas hidup buruk : skor < 500

Kualitas hidup sedang : skor 501-1000

Kualitas hidup baik. : skor >1000

3.5.2 Cara Kerja Penelitian

1. Mendapatkan izin dari komite etik dan rumah sakit
2. Mendapatkan data sekunder yaitu rekam medik
3. Menjumpai pasien, dan menjelaskan mengenai penelitian ini. Dan memilah sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi.
4. Pasien dengan kriteria inklusi, akan diwawancarai mengenai derajat nyeri menggunakan NRS, BPI-SF dan beberapa pertanyaan untuk mengukur kualitas hidup menggunakan kuesioner EORTC QLQ - C30
5. Setelah data terkumpul, data akan ditabulasi dan dianalisis.

3.6 Pengolahan dan Analisis Data

3.6.1 Pengolahan Data

a. Editing

Proses pengeditan pada data yang telah dikumpulkan untuk memeriksa serta melengkapi kekurangan pada data mentah.

b. *Coding*

Data yang sudah dikategorikan, akan diberi kode tertentu pada data sebelum diolah menggunakan komputer.

c. *Entry*

Memasukkan data kedalam program komputer.

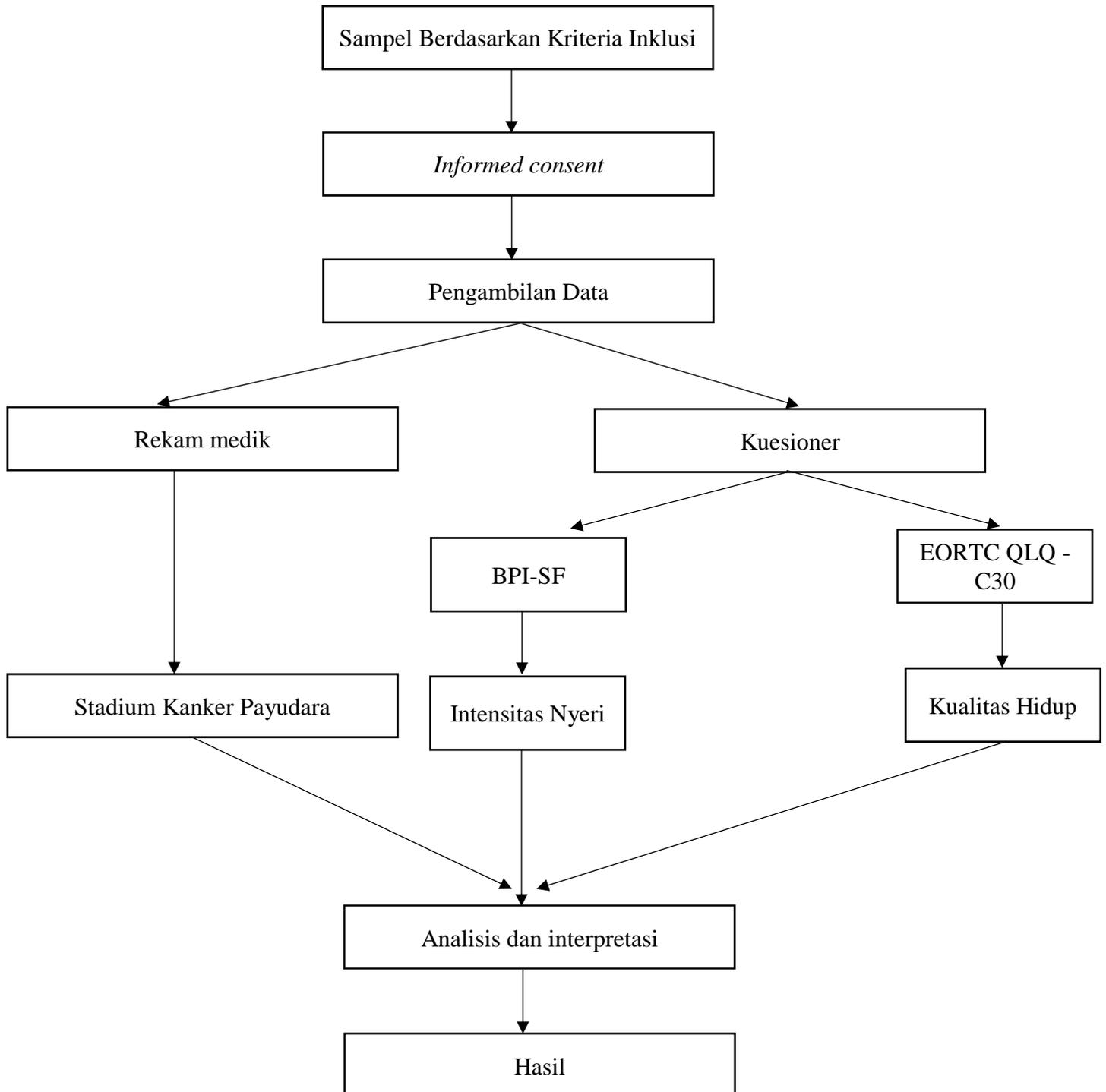
d. *Saving*

Penyimpanan data sebagai persiapan untuk melakukan analisis data.

3.6.2 Analisis Data

Data yang telah ditabulasi akan diolah menggunakan *software* yang ada di komputer. Data yang didapatkan akan dianalisa menggunakan analisa bivariat. Pada analisa bivariat digunakan uji *chi-square* untuk mengetahui pengaruh stadium kanker payudara terhadap derajat nyeri dan kualitas hidup pasien kanker payudara. dengan nilai $p < 0,05$ sebagai batas kemaknaan. Selanjutnya data akan disajikan dalam bentuk tabel.

3.7 Alur Penelitian



Gambar 3.3 Alur Penelitian

BAB 4

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian analitik dengan desain penelitian *cross sectional* atau potong lintang yang dilakukan pada bulan Desember 2022 - Januari 2023. Penelitian ini dilaksanakan setelah mendapat persetujuan dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara dengan nomor: 945/KEPK/FKUMSU/2022. Penelitian dilakukan dengan wawancara langsung kepada pasien yang telah didiagnosis kanker payudara di poli bedah onkologi dan kemoterapi Rumah Sakit Umum Haji Medan (RSU Haji Medan) serta telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Jumlah subjek pada penelitian ini sebanyak 50 orang. Seluruh subjek telah diwawancarai dan diawali dengan *informed consent* serta telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Data- data yang diperoleh akan dimasukkan sebagai variabel dan diolah secara statistik.

4.1.1 Data Demografi Responden

1) Distribusi responden berdasarkan usia

Tabel 4.1 Distribusi Usia Responden

Usia (Tahun)	Frekuensi (f)	Persentase (%)
33	1	2%
34	2	4%
35	2	4%
37	4	8%
39	2	4%
40	2	4%
41	2	4%
42	3	6%
44	1	2%
45	7	14%
46	1	2%
48	3	6%
49	2	4%

50	2	4%
51	1	2%
52	1	2%
55	3	6%
56	4	8%
57	1	2%
58	1	2%
60	1	2%
62	1	2%
63	1	2%
64	1	2%
67	1	2%
Total	50	100 %
Mean	47,1	

Berdasarkan tabel diatas dapat disimpulkan bahwa rata- rata responden berusia diatas 40 tahun.

2) Distribusi responden berdasarkan pekerjaan

Tabel 4.2 Distribusi Pekerjaan Responden

Pekerjaan	Frekuensi (f)	Persentase (%)
Ibu Rumah Tangga (IRT)	40	80%
Wiraswasta	4	8%
Guru	2	4%
PNS	4	8%
Total	50	100 %

Berdasarkan tabel diatas, dapat disimpulkan bahwa pekerjaan paling banyak pada responden ini adalah ibu rumah tangga (IRT) yaitu 40 (80%) responden.

3) distribusi responden berdasarkan kemoterapi yang telah diterima

Tabel. 4.3 Distribusi Berdasarkan Kemoterapi Yang Telah Diterima Responden

Kemoterapi	Frekuensi (f)	Persentase (%)
Sudah Kemoterapi	28	56%
Belum Kemoterapi	22	44%
Total	50	100.0

Berdasarkan tabel diatas, dapat disimpulkan bahwa responden yang telah menerima pengobatan kemoterapi paling banyak, yaitu 28 orang (56%).

4) distribusi responden berdasarkan jenis kanker payudara

Tabel 4.4 Distribusi Jenis Kanker Payudara Responden

Jenis	Frekuensi (f)	Persentase (%)
Invasive Ductal Carcinoma (IDC)	34	68%
Invasive Lobular Carcinoma (ILC)	16	32%
Total	50	100 %

Berdasarkan tabel diatas, dapat disimpulkan bahwa jenis kanker payudara yang paling banyak diderita pada responden ini adalah invasive Ductal Carcinoma (IDC) yaitu 34 (68%) responden.

Dari data demografi diatas dilakukan juga uji normalitas dan didapatkan nilai $p < 0,001$ ($< 0,05$) sehingga, disimpulkan bahwa data tidak berdistribusi dengan normal.

4.1.2 Analisis Univariat

4.1.2.1 Distribusi Responden berdasarkan Stadium kanker

Tabel 4.5 Distribusi Responden Berdasarkan Stadium Kanker Payudara

Stadium	Frekuensi (f)	Persentase (%)
Stadium Awal	20	40%
Stadium Lanjut	30	60%
Total	50	100%

Berdasarkan tabel diatas, dapat diketahui mayoritas responden menderita kanker payudara stadium lanjut yaitu sebanyak 30 (60%) responden.

4.1.2.2 Distribusi Responden berdasarkan BPI- SF

1) Distribusi responden berdasarkan derajat nyeri berdasarkan *Numeric Rating Scale* (NRS)

Tabel 4.6 Distribusi Nyeri Berdasarkan *Numeric Rating Scale* (NRS)

Responden

Derajat nyeri	Frekuensi (f)	Persentase (%)
Tidak nyeri	2	4%
Nyeri Ringan	15	30%
Sedang	21	42%
Berat	12	24%
Total	50	100%

Berdasarkan tabel diatas, dapat disimpulkan, paling banyak responden merasakan nyeri sedang yaitu sebanyak 21 (42%) responden.

2) Distribusi responden berdasarkan pengaruh nyeri terhadap aktivitas sehari-hari

Tabel 4.7 Karakteristik Nyeri Responden Dan Pengaruhnya Pada Aktivitas Sehari-Hari

Pengaruh Nyeri	Frekuensi (f)	Persentase (%)
Tidak ada pengaruh	0	0%
Pengaruh Ringan	18	36%
Pengaruh Sedang	26	52%
Pengaruh Berat	6	12%
Total	50	100%

Berdasarkan tabel diatas, dapat disimpulkan, pengaruh nyeri terhadap aktivitas sehari hari responden memiliki pengaruh sedang yaitu sebanyak 26 (52%) responden.

4.1.2.3 Distribusi Responden Berdasarkan Kualitas Hidup

Tabel 4.8 Karakteristik Kualitas Hidup Responden Dengan EORTC QLQ - C30

Kualitas Hidup	Frekuensi (f)	Persentase (%)
Baik	20	40%
Sedang	24	48%
Buruk	6	12%
Total	50	10%

Berdasarkan tabel diatas, dapat disimpulkan, kualitas hidup responden paling banyak memiliki kualitas hidup yang sedang yaitu 24 (48%) responden.

4.1.3 Analisis Bivariat

4.1.3.1 Pengaruh Stadium Kanker Payudara Terhadap Derajat Nyeri

Tabel 4.9 Pengaruh Stadium Kanker Payudara Terhadap Derajat Nyeri
Menggunakan Kuesioner BPI-SF

Stadium Kanker	Derajat Nyeri			Jumlah
	Tidak nyeri	Nyeri ringan	Sedang Berat	
Awal	2	15	3	20
Lanjut	0	0	18	12
Jumlah	2	15	21	12

p < 0,001*

* Uji Fisher Exact

Setelah dianalisis menggunakan uji Fisher Exact didapatkan nilai *p* < 0,001. Sehingga dapat disimpulkan terdapat pengaruh antara stadium kanker payudara dengan derajat nyeri.

4.1.3.2 Pengaruh Stadium Kanker Payudara Terhadap Kualitas Hidup

Tabel 4.10 Karakteristik Pengaruh Stadium Kanker Payudara Terhadap Kualitas
Hidup Menggunakan Kuesioner EORTC QLQ - C30

Stadium Kanker	Kualitas Hidup			Jumlah
	Baik	Sedang	Buruk	
Awal	20	0	0	20
Lanjut	0	24	6	30
Jumlah	20	24	6	50

p < 0,001*

* Uji Fisher Exact

Setelah dianalisis menggunakan uji Fisher Exact didapatkan nilai *p* < 0,001. Sehingga dapat disimpulkan terdapat pengaruh antara stadium kanker payudara dengan kualitas hidup.

4.2 Pembahasan

Pada penelitian ini, peneliti menggunakan alat ukur derajat nyeri berupa kuesioner BPI-SF dan EORTC QLQ - C30 untuk mengukur kualitas hidup penderita kanker payudara. Pada penelitian ini didapatkan sebanyak 50 subjek penelitian yang telah di diagnosis kanker payudara di RSUD. Haji Medan.

Berdasarkan tabel 4.1 didapatkan data bahwa mayoritas responden berusia diatas 40 tahun. Hal tersebut juga disebutkan oleh penelitian yang dilakukan oleh Andrew *et al* (2015) bahwa faktor resiko kanker payudara meningkat pada usia diatas 40 tahun.³⁵ Namun, pada penelitian yang telah dilakukan Johnson *et al* (2018) usia kurang 40 tahun juga memiliki faktor resiko yang tinggi dan umumnya termasuk jenis kanker yang lebih ganas dibandingkan oleh penderita usia tua. Hal tersebut sangat berpengaruh pada ada tidaknya gen bawaan/ familial, dan *lifestyle* yang buruk. Penderita kanker payudara yang didiagnosis kanker payudara pada usia muda juga cenderung memiliki ukuran tumor yang lebih besar, dan sudah mengalami metastase yang jauh. Sehingga pengobatannya juga lebih sulit dikarenakan harus meminimalisir efek samping pengobatan seperti menopause dini dan osteoporosis.³⁶

Berdasarkan tabel 4.2 didapatkan data bahwa pekerjaan responden didominasi oleh ibu rumah tangga, wiraswasta, guru, PNS. hal tersebut mungkin saja dapat dipengaruhi oleh kegiatan duduk terus menerus ketika bekerja atau dirumah saja dan jarang berolahraga. Hal tersebut juga ditemukan pada penelitian yang dilakukan oleh Sari *et al* (2020) bahwa faktor resiko terjadinya kanker payudara meningkat pada seseorang yang sedikit melakukan aktivitas fisik. Padahal aktivitas fisik seperti berolahraga secara rutin dapat mengurangi efek buruk dari paparan estrogen pada wanita.³⁷

Berdasarkan tabel 4.9 didapatkan data bahwa responden dengan stadium kanker awal jarang memiliki nyeri yang berat. Hanya nyeri ringan sampai sedang bahkan ada yang tidak merasakan nyeri. Namun berbeda dengan pasien yang telah di diagnosis stadium lanjut, penderita mengeluhkan derajat nyeri yang sedang – berat. Dari data tersebut, dapat ditarik kesimpulan bahwa semakin tinggi stadium kanker payudara yang diderita oleh penderita, maka semakin berat juga nyeri yang

dialami oleh penderita tersebut. Hal ini dapat dikarenakan oleh infiltrasi tumor itu sendiri. Sehingga, pada penderita kanker payudara stadium lanjut, khususnya yang telah mengalami metastasis, telah terjadi kerusakan organ viseral, kerangka tulang yang dapat mengakibatkan nyeri *chronic visceral/ bone cancer pain*. Selain tumor, obat-obatan anti kanker ataupun kemoterapi yang telah diterima pasien juga dapat memicu timbulnya nyeri neuropati atau dapat disebut sebagai *chronic post cancer medicine*.²⁵ Dari data responden juga didapati sebanyak 26 responden telah menjalani kemoterapi. Selain itu, umumnya penderita kanker akan melakukan operasi seperti mastektomi serta biopsi. Hal ini juga dapat memicu *chronic post cancer surgery pain*. Hal ini juga sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Costa *et al* (2017) yaitu terdapat pengaruh stadium kanker terhadap derajat nyeri dengan nilai $p < 0,01$. Hal tersebut dikarenakan sejauh mana kanker tersebut bermetastase dan seberapa banyak pengobatan yang telah diterima penderita.⁶

Berdasarkan tabel 4.10 didapati data bahwa penderita kanker payudara stadium awal memiliki kualitas hidup yang baik, sedangkan penderita kanker stadium lanjut memiliki kualitas hidup yang sedang – buruk. Kualitas hidup memiliki komponen domain yang berbeda termasuk fungsi fisik, kelampauan fungsional, status psikologis, status ekonomi dan interaksi sosial. Pada penderita kanker *Dame Cicely Saunders* membuat suatu istilah untuk menggambarkan nyeri yang dialami penderita kanker dengan sebutan “*Total Pain*” dimana nyeri tersebut mempengaruhi fungsi fisik, kepribadian, suasana hati, perilaku dan hubungan sosial.³⁸ Sehingga hal tersebut mempengaruhi kualitas hidup penderita kanker payudara. Hasil penelitian ini juga sejalan dengan Medina *et all* (2019) dimana dikatakan bahwa stadium lanjut kanker payudara memiliki kualitas hidup yang buruk daripada penderita stadium awal hal tersebut dikarenakan rasa nyeri merupakan gejala utama yang mempengaruhi kualitas hidup seseorang.³⁹ Selain itu penelitian yang dilakukan oleh Zimmerman *et all*. (2011) juga mengatakan dukungan keluarga menjadi komponen yang paling penting sebagai penentu kualitas hidup pasien. Hal tersebut akan meningkatkan kepatuhan dalam menjalani pengobatan, sehingga terjadinya peningkatan kualitas hidup.⁴⁰ Selain

itu penelitian yang dilakukan oleh Costa *et all* (2017) ditemukan bahwa komponen kualitas hidup penderita stadium lanjut memiliki kualitas hidup yang lebih buruk, hal tersebut bukan hanya dipengaruhi oleh nyeri yang dirasakan tapi juga fungsi tubuh yang menurun, perasaan yang terluka ketika perawatan dan citra tubuh yang buruk.⁶

BAB 5

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Setelah dilakukan penelitian yang berjudul Pengaruh Stadium Kanker Payudara Terhadap Derajat Nyeri Dan Kualitas Hidup Pasien Kanker Payudara di RSUD. Haji Medan. Maka, dapat disimpulkan sebagai berikut:

1. Terdapat pengaruh yang signifikan antara stadium kanker payudara dengan derajat nyeri dan kualitas hidup pasien kanker payudara.
2. Pasien kanker payudara yang berobat jalan di poli bedah RSUD. Haji Medan paling banyak berada pada stadium lanjut
3. Pasien kanker payudara yang berobat jalan di poli bedah RSUD. Haji Medan mayoritas memiliki derajat nyeri sedang hingga berat, dengan pengaruh nyeri terhadap aktivitas sehari-hari pada kategori sedang hingga berat
5. Pasien kanker payudara yang berobat jalan di poli bedah RSUD. Haji Medan mayoritas memiliki kualitas hidup sedang.

5.2 Saran

Dari serangkaian penelitian yang telah dilakukan oleh peneliti, maka dapat ditemukan beberapa saran yang dapat diterapkan pada penelitian selanjutnya berupa :

1. Penelitian ini dapat dilanjutkan dengan menambah jumlah populasi dan subjek penelitian yang lebih banyak lagi untuk mendapatkan derajat nyeri dan dan kualitas hidup yang lebih bervariasi.
2. Penelitian ini dapat dilanjutkan dengan menggunakan jenis kuesioner yang lebih beragam lagi.
3. Kepada dokter serta keluarga yang merawat pasien kanker payudara disarankan lebih memperhatikan nyeri kanker yang dialami pasien kanker payudara dan memberikan dukungan dikarenakan hal tersebut dapat berdampak pada kesejahteraan hidup/ kualitas pasien kanker payudara.

DAFTAR PUSTAKA

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(3):209-249. doi:10.3322/caac.21660
2. Łukasiewicz S, Czeczulewski M, Forma A, Baj J, Sitarz R, Stanisławek A. Breast Cancer-Epidemiology, Risk Factors, Classification, Prognostic Markers, and Current Treatment Strategies-An Updated Review. *Cancers (Basel).* 2021;13(17). doi:10.3390/cancers13174287
3. GLOBOCAN. Indonesia Population Fact Sheets. Published 2020. Accessed August 10, 2022. <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/360-indonesia-fact-sheets.pdf>
4. Caraceni A, Shkodra M. Cancer Pain Assessment and Classification. *Cancers (Basel).* 2019;11(4). doi:10.3390/cancers11040510
5. Angela D, Ardiansyah D, Suprabawati GA. Hubungan intensitas nyeri dengan kualitas hidup pasien kanker payudara yang menjalani kemoterapi di PPLK RSUD Dr. Soetomo. *Intisari Sains Medis* . 2022;13, Number 1:109-116. doi:10.1556/ism.v8i3.135
6. Costa WA, Monteiro MN, Queiroz JF, Gonçalves AK. Pain and quality of life in breast cancer patients. *Clinics.* 2017;72(12):758-763. doi:10.6061/clinics/2017(12)07
7. Briani Sobri F, Azhar Y, Gunawan Wibisana I, Rachman A. *Manajemen Terkini Kanker Payudara*. II. SAGUNG SETO; 2018.
8. Dantas de Oliveira NP, Guedes TSR, Holanda AM, et al. Functional Disability in Women Submitted to Breast Cancer Treatment. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2017;18(5):1207-1214. doi:10.22034/APJCP.2017.18.5.1207
9. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. *Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2020.*; 2021. Accessed July 23, 2022. <https://www.kemkes.go.id>
10. Marsia Y*, Sulistyawati D. *Pengaruh Psikoedukasi Terhadap Sikap Dan Perilaku Sadari Dalam Mendeteksi Kanker Payudara Pada Remaja Putri*. Vol 16.; 2020.
11. WHO. Breast cancer. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer>. Published March 26, 2021. Accessed July 30, 2022. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer>
12. CDC. What Is Breast Cancer? Published 2021. Accessed August 24, 2022. https://www.cdc.gov/cancer/breast/basic_info/what-is-breast-cancer.htm
13. Shaikh K, Krishnan S, Thanki R. An Introduction to Breast Cancer. In: *Artificial Intelligence in Breast Cancer Early Detection and Diagnosis*. Springer International Publishing; 2021:1-20. doi:10.1007/978-3-030-59208-0_1
14. Kumar V, Abbas AK, Aster JC. *Robbins Basic Pathology Ninth Edition.*; 2013.
15. KEMENTERIAN KESEHATAN RI DEP& PPPTM. *Pedoman Teknis Pengendalian Kanker Payudara & Kanker Leher Rahim.*; 2013.

16. Akram M, Iqbal M, Daniyal M, Khan AU. Awareness and current knowledge of breast cancer. *Biol Res.* 2017;50(1):33. doi:10.1186/s40659-017-0140-9
17. Purwanto H, Handojo D, J. Haryono S, Arif Harahap W, eds. *Panduan Penatalaksanaan Kanker Payudara*. PERABOI ; 2014.
18. Aulia. Enam Langkah SADARI untuk Deteksi Dini Kanker Payudara. KEMENKES . Published November 7, 2016. Accessed August 15, 2022. <http://p2ptm.kemkes.go.id/tag/enam-langkah-sadari-untuk-deteksi-dini-kanker-payudara>
19. Komite Nasional Penanganan Kanker (KPKN). Panduan Nasional Penanganan Kanker Payudara . Published online 2015.
20. Senkus-Konefka E; FL and SJ, Cardoso F, Douillard JY, Bramley C, Longo F, Jezdic S. Breast Cancer: An ESMO Guide for Patients. European Society for Medical Oncology. Published online 2018.
21. Cohen M, Quintner J, van Rysewyk S. Reconsidering the International Association for the Study of Pain definition of pain. *Pain Rep.* 2018;3(2):e634. doi:10.1097/PR9.0000000000000634
22. Silbernagl S, Lang F. *Teks & Atlas Berwarna Patofisiologi*. (Setiawan I, Mochtar I, Resmisari T, Liena, eds.). Penerbit Buku Kedokteran EGC ; 2006.
23. *Framing Opioid Prescribing Guidelines for Acute Pain*. National Academies Press; 2019. doi:10.17226/25555
24. JS C, PF K, i M, Fitzgerald LA, Sehdev JS. *Physiology, Pain*. StatPearls Publishing; 2022. Accessed August 3, 2022. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539789/>
25. Bennett MI, Kaasa S, Barke A, Korwisi B, Rief W, Treede RD. The IASP classification of chronic pain for ICD-11: chronic cancer-related pain. *Pain.* 2019;160(1):38-44. doi:10.1097/j.pain.0000000000001363
26. Haefeli M, Elfering A. Pain Assessment. *European Spine Journal.* 2006;15(S1):S17-S24. doi:10.1007/s00586-005-1044-x
27. Fillingim RB, Loeser JD, Baron R, Edwards RR. Assessment of Chronic Pain: Domains, Methods, and Mechanisms. *J Pain.* 2017;17(9):T10-T20. doi:10.1016/j.jpain.2015.08.010
28. Hayes C, West C, Egger G. Rethinking Chronic Pain in a Lifestyle Medicine Context. In: *Lifestyle Medicine*. Elsevier; 2017:339-353. doi:10.1016/B978-0-12-810401-9.00022-X
29. Anekar AA, Cascella M. *WHO Analgesic Ladder*. StatPearls Publishing; 2022.
30. Daundasekara SS, Arlinghaus KR, Johnston CA. Quality of Life: The Primary Goal of Lifestyle Intervention. *Am J Lifestyle Med.* 14(3):267-270. doi:10.1177/1559827620907309
31. Rodriguez C, Ji M, Wang HL, Padhya T, McMillan SC. Cancer Pain and Quality of Life. *Journal of Hospice & Palliative Nursing.* 2019;21(2):116-123. doi:10.1097/NJH.0000000000000507
32. Perwitasari DA, Atthobari J, Dwiprahasto I, et al. Translation and Validation of EORTC QLQ-C30 into Indonesian Version for Cancer

- Patients in Indonesia. *Jpn J Clin Oncol*. 2011;41(4):519-529. doi:10.1093/jjco/hyq243
33. FACT-G Functional Assessment of Cancer Therapy - General. Accessed August 17, 2022. <https://www.facit.org/measures/FACT-G>
 34. Lemeshow. *Besar Sampel Dalam Penelitian Kesehatan*. UGM; 1997.
 35. McGuire A, Brown J, Malone C, McLaughlin R, Kerin M. Effects of Age on the Detection and Management of Breast Cancer. *Cancers (Basel)*. 2015;7(2):908-929. doi:10.3390/cancers7020815
 36. Johnson RH, Anders CK, Litton JK, Ruddy KJ, Bleyer A. Breast cancer in adolescents and young adults. *Pediatr Blood Cancer*. 2018;65(12):e27397. doi:10.1002/pbc.27397
 37. Sari GN, Eshak ES, Shirai K, Fujino Y, Tamakoshi A, Iso H. Association of job category and occupational activity with breast cancer incidence in Japanese female workers: the JACC study. *BMC Public Health*. 2020;20(1):1106. doi:10.1186/s12889-020-09134-1
 38. Ong CK, Forbes D. Embracing Cicely Saunders's concept of total pain. *BMJ*. 2005;331(7516):576.5-577. doi:10.1136/bmj.331.7516.576-d
 39. Medina J de MR, Trugilho I de A, Mendes GNB, et al. Advanced Clinical Stage at Diagnosis of Breast Cancer Is Associated with Poorer Health-Related Quality of Life: A Cross-Sectional Study. *Eur J Breast Health*. 2019;15(1):26-31. doi:10.5152/ejbh.2018.4297
 40. Zimmermann C, Burman D, Swami N, et al. Determinants of quality of life in patients with advanced cancer. *Supportive Care in Cancer*. 2011;19(5):621-629. doi:10.1007/s00520-010-0866-1

Lampiran 1 Lembar Penjelasan Kepada Calon Responden

LEMBAR PENJELASAN KEPADA CALON RESPONDEN

Dengan Hormat,

Sehubungan dengan penyusunan skripsi Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, dengan ini saya:

Nama : Siti Asfina Humairah Nasution

NPM : 1908260167

Akan melakukan penelitian dengan judul “Pengaruh Stadium Kanker Payudara Terhadap Derajat Nyeri dan Kualitas Hidup Pasien Kanker Payudara di RSUD. Haji Medan. “ Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh stadium kanker payudara terhadap derajat nyeri dan kualitas hidup pasien kanker payudara di RSUD. Haji Medan.

Adapun manfaat penelitian ini bagi responden adalah untuk mengetahui atau memperoleh pengetahuan mengenai stadium kanker payudara dan pengaruhnya terhadap nyeri beserta kualitas hidup pasien kanker payudara. Penelitian ini merupakan penelitian analitik dengan desain penelitian *cross sectional*. Penelitian ini akan dilakukan dengan wawancara secara langsung kepada responden dan tidak ada perlakuan. Sehingga penelitian ini tidak akan menimbulkan bahaya atau risiko kepada saudara.

Apabila saudara ingin bertanya dan mengundurkan diri dari penelitian ini dapat menghubungi nomor kontak peneliti (No Hp/*WhatsApp* : 085161829060)

Medan,.....

Hormat Saya,

(Siti Asfina Humairah Nasution)

NPM: 1908260167

Lampiran 2 *Informed Consent*

INFORMED CONSENT (PERNYATAAN PERSETUJUAN IKUT PENELITIAN)

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama :
Umur :
Jenis Kelamin :
Pekerjaan :
Alamat :

Telah mendapat keterangan secara rinci dan jelas mengenai:

1. Tujuan penelitian
2. Manfaat penelitian bagi responden
3. Bahaya yang akan timbul
4. Prosedur penelitian

Maka, Saya bersedia menjadi responden penelitian yang berjudul “Pengaruh Stadium Kanker Payudara Terhadap Derajat Nyeri dan Kualitas Hidup Pasien Kanker Payudara di RSUD. Haji Medan” dengan sukarela

Medan,

()

Lampiran 3 Kuesioner Penelitian

**LEMBARAN KUESIONER NUMERIC RATING (NRS) SCALE,
BRIEF PAIN INVENTORY SHORT FORM (BPI-SF),
EUROPEAN ORGANIZATION FOR RESEARCH AND TREATMENT OF
CANCER QUALITY OF LIFE QUESTIONNAIRE (EORTC QLQ - C30)**

Nama :
Umur :
Jenis kelamin :
Pekerjaan :
Pendidikan terakhir :
Stadium penyakit :
Usia menstruasi pertama :
Usia menopause :
Riwayat melahirkan dan menyusui :
Riwayat penggunaan kontrasepsi :

Kami ingin mengetahui beberapa hal yang berkaitan dengan Anda dan kesehatan Anda. Jawablah semua pertanyaan dengan melingkari angka yang paling sesuai. Tidak ada jawaban ‘salah’ atau ‘benar’.

Informasi yang Anda berikan akan dirahasiakan. Dan jawablah seluruh pertanyaan.

1. KUESIONER UNTUK NYERI

A. *Brief Pain Inventory Short Form (BPI-SF)*

1. Sepanjang hidup, kebanyakan dari kita pernah mengalami nyeri dari waktu ke waktu (seperti sakit kepala ringan, terpelintir, dan sakit gigi). Pernahkah Anda mengalami nyeri di luar nyeri tersebut hari ini?

YA		TIDAK	
----	--	-------	--

2. Pada diagram ini, arsir area di mana terasa nyeri. Tandai “x” pada area yang paling nyeri.



3. Nilai nyeri Anda dengan menandai kotak yang mendeskripsikan nyeri Anda di saat paling berat (worst) dalam 24 jam terakhir.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

4. Nilai nyeri Anda dengan menandai kotak yang mendeskripsikan nyeri Anda di saat paling ringan (least) dalam 24 jam terakhir.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

5. Nilai nyeri Anda dengan menandai kotak yang mendeskripsikan nyeri Anda di saat biasa saja (average) dalam 24 jam terakhir.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

6. Nilai nyeri Anda dengan menandai kotak yang mendeskripsikan nyeri Anda saat ini.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

7. Apa treatment atau pengobatan yang Anda terima untuk menangani nyeri Anda?

8. Dalam 24 jam terakhir, seberapa banyak treatment atau pengobatan yang diberikan meringankan nyeri Anda? Tandai kotak yang menggambarkan persentase penurunan nyeri yang Anda alami

0	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100
	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%

9. Tandai kotak yang menggambarkan dalam 24 jam terakhir bagaimana nyeri telah mengintervensi:

A. Aktivitas umum

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

B. Mood

1		2		3		4		5		6		7		8		9		10	
---	--	---	--	---	--	---	--	---	--	---	--	---	--	---	--	---	--	----	--

C. Kemampuan berjalan

1		2		3		4		5		6		7		8		9		10	
---	--	---	--	---	--	---	--	---	--	---	--	---	--	---	--	---	--	----	--

D. Pekerjaan normal (pekerjaan di dalam maupun di luar rumah)

1		2		3		4		5		6		7		8		9		10	
---	--	---	--	---	--	---	--	---	--	---	--	---	--	---	--	---	--	----	--

E. Hubungan dengan orang lain

1		2		3		4		5		6		7		8		9		10	
---	--	---	--	---	--	---	--	---	--	---	--	---	--	---	--	---	--	----	--

F. Tidur

1		2		3		4		5		6		7		8		9		10	
---	--	---	--	---	--	---	--	---	--	---	--	---	--	---	--	---	--	----	--

G. Kenikmatan hidup

1		2		3		4		5		6		7		8		9		10	
---	--	---	--	---	--	---	--	---	--	---	--	---	--	---	--	---	--	----	--

B. KUESIONER KUALITAS HIDUP (EUROPEAN ORGANIZATION FOR RESEARCH AND TREATMENT OF CANCER QUALITY OF LIFE QUESTIONNAIRE (EORTC QLQ - C30))

Lingkarilah salah satu angka di masing- masing kolom jawaban:

1. Tidak: tidak didapati adanya keluhan
2. Sedikit: didapati keluhan minimal satu kali dalam satu minggu
3. Sering: didapati keluhan minimal tiga kali dalam satu minggu
4. Sangat Sering: didapati keluhan setiap hari.

	Tidak	Sedikit	Sering	Sangat sering
1. Apakah Anda mengalami kesulitan saat melakukan kegiatan yang berat, seperti membawa barang belanjaan atau koper yang berat?	1	2	3	4
2. Apakah Anda mengalami kesulitan jika berjalan kaki dalam jarak yang jauh?	1	2	3	4
3. Apakah Anda mengalami kesulitan saat berjalan kaki meskipun dalam jarak yang pendek, misalnya di sekitar rumah Anda?	1	2	3	4

4. Apakah setiap hari Anda harus berbaring di tempat tidur atau duduk di kursi ?	1	2	3	4
Dalam seminggu terakhir:				
5. Apakah Anda memerlukan bantuan orang lain saat makan, berpakaian, mandi atau buang air	1	2	3	4
6. Apakah Anda mengalami keterbatasan saat bekerja atau melakukan kegiatan sehari-hari lainnya?	1	2	3	4
7. Apakah Anda mengalami keterbatasan saat melakukan kegiatan santai atau kegiatan yang merupakan hobi Anda?	1	2	3	4
8. Apakah Anda merasa sesak nafas?	1	2	3	4
9. Apakah Anda merasa nyeri?	1	2	3	4
10. Apakah Anda perlu beristirahat?	1	2	3	4
11. Apakah Anda sulit tidur?	1	2	3	4
12. Apakah Anda merasakan badan Anda lemah?	1	2	3	4
13. Apakah Anda kehilangan nafsu makan?	1	2	3	4
14. Apakah Anda merasa mual?	1	2	3	4
15. Apakah Anda muntah?	1	2	3	4
16. Apakah Anda sulit buang air besar?	1	2	3	4
Dalam seminggu terakhir:				
17. Apakah Anda diare?	1	2	3	4
18. Apakah Anda kelelahan?	1	2	3	4
19. Apakah nyeri yang dirasakan mengganggu aktivitas Anda sehari-hari?	1	2	3	4
20. Apakah Anda sulit berkonsentrasi pada sesuatu hal, seperti membaca koran atau	1	2	3	4

menonton televisi?								
21. Apakah Anda merasa tegang?	1	2	3	4				
22. Apakah Anda merasa khawatir?	1	2	3	4				
23. Apakah Anda merasa mudah tersinggung?	1	2	3	4				
24. Apakah Anda merasa depresi?	1	2	3	4				
25. Apakah Anda mengalami kesulitan untuk mengingat sesuatu?	1	2	3	4				
26. Apakah kehidupan keluarga Anda terganggu oleh kondisi fisik atau terapi medis yang Anda jalani?	1	2	3	4				
27. Apakah aktivitas sosial Anda terganggu oleh kondisi fisik atau terapi medis yang Anda jalani?	1	2	3	4				
28. Apakah Anda mengalami kesulitan keuangan akibat kondisi fisik atau terapi medis yang dialami?	1	2	3	4				
29. Bagaimanakah Anda menilai kondisi kesehatan Anda secara keseluruhan selama seminggu yang lalu?	1	2	3	4	5	6	7	
	Sangat Buruk						Sangat Baik	
30. Bagaimanakah Anda menilai kualitas hidup Anda selama seminggu yang lalu?	1	2	3	4	5	6	7	
	Sangat Buruk						Sangat Baik	

Lampiran 4 Ethical Clearance



UMSU
Kedokteran & Kesehatan Muhammadiyah

KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN
HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FACULTY OF MEDICINE UNIVERSITY OF MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA

KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK
DESCRIPTION OF ETHICAL APPROVAL
"ETHICAL APPROVAL"
No : 945/KEPK/FKUMSU/2022

Protokol penelitian yang diusulkan oleh :
 The Research protocol proposed by

Peneliti Utama : Siti Asfina Humairah Nasution
 Principal in investigator

Nama Institusi : Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara
 Name of the Institution Faculty of Medicine University of Muhammadiyah Sumatera Utara

Dengan Judul
 Title

"PENGARUH STADIUM KANKER PAYUDARA TERHADAP DERAJAT NYERI DAN KUALITAS HIDUP PASIEN KANKER PAYUDARA DI RSU. HAJI MEDAN"

"THE EFFECT OF BREAST CANCER STAGE ON THE DEGREE OF PAIN AND QUALITY OF LIFE OF BREAST CANCER PATIENTS IN RSU. HAJI MEDAN"

Dinyatakan layak etik sesuai 7 (tujuh) Standar WHO 2011, yaitu 1) Nilai Sosial, 2) Nilai Ilmiah
 3) Pemerataan Beban dan Manfaat, 4) Resiko, 5) Bujukan / Eksploitasi, 6) Kerahasiaan dan Privacy, dan
 7) Persetujuan Setelah Penjelasan, yang merujuk pada Pedoman CIOMS 2016. Hal ini seperti yang ditunjukkan oleh terpenuhinya indikator setiap standar.

Declared to be ethically appropriate in accordance to 7 (seven) WHO 2011 Standards, 1) Social Values, 2) Scientific Values, 3) Equitable Assessment and Benefits, 4) Risks, 5) Persuasion / Exploitation, 6) Confidentiality and Privacy, and 7) Informed Consent, referring to the 2016 CIOMS Guidelines. This is as indicated by the fulfilment of the indicator of each standard

Pernyataan Laik Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 12 Desember 2022 sampai dengan tanggal 12 Desember 2023
 The declaration of ethics applies during the periode Desember' 12, 2022 until Desember' 12, 2023



Medan, 12 Desember 2022
 Ketua
 Komisi Etik
 Fakultas Kedokteran
 Universitas Muhammadiyah
 Sumatera Utara, MKT

Lampiran 5 Surat Izin Penelitian



Nomor : 1613/IL3.AU/UMSU-08/F/2022
Lamp. : -
Hal : **Mohon Izin Penelitian**

Medan, 26 Jumadil Awwal 1444 H
20 Desember 2022 M

Kepada : Yth. **Direktur RSU.Haji Medan**
di
Tempat

Assalamu'alaikum Wr. Wb.

Dengan hormat, dalam rangka penyusunan Skripsi mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara (FK UMSU) Medan, maka kami mohon bantuan Bapak/Ibu untuk memberikan informasi, data dan fasilitas seperlunya kepada mahasiswa kami yang akan mengadakan penelitian sebagai berikut :

N a m a : Siti Asfina Humairah Nasution
NPM : 1908260167
Semester : VII (Tujuh)
Fakultas : Kedokteran
Jurusan : Pendidikan Dokter
Judul : Pengaruh Stadium Kanker Payudara Terhadap Derajat Nyeri dan Kualitas Hidup Pasien Kanker Payudara Di RSU.Haji Medan

Demikianlah hal ini kami sampaikan, atas kerjasama yang baik kami ucapkan terima kasih. Semoga amal kebaikan kita diridhai oleh Allah SWT. Amin.

Wassalamu'alaikum Wr. Wb



Dekan,

Dr. Siti Marlina Siregar, Sp.THT-KL(K)
NIDN : 0106098201

Tembusan :

1. Wakil Rektor I UMSU
2. Ketua Skripsi FK UMSU
3. Peringgal



Lampiran 6 Surat Selesai Penelitian

	<p>PEMERINTAH PROVINSI SUMATERA UTARA RUMAH SAKIT UMUM HAJI MEDAN</p> <p><small>Jl. Rumah Sakit Haji - Medan Utara 20237 Telp. (061) 6619520, (061) 6619521 Fax. (061) 6619519 Website : RumahSakitUmumHajiMedan.go.id Email : rsuhajimedan@gmail.com</small></p>	
<p>Nomor : 09/SR/DIKLIT/RSUHM/II/2023 Lamp : -- Hal : <u>Selesai Penelitian</u></p>	<p>Medan, 24 Januari 2023</p> <p>Kepada Yth : Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara di, - Tempat</p>	
<p>Assalamu'alaikum wr.wb</p> <p>Dengan hormat, Bidang Akademik & Pendidikan Rumah Umum Sakit Haji Medan dengan ini menyatakan bahwa :</p> <p>NAMA : SITI ASFINA HUMAIRAH NST NIM : 1908260167 JUDUL : PENGARUH STADIUM KANKER PAYUDARA TERDADAP DERAJAT NYERI DAN KUALITAS HIDUP PASIEN KANKER PAYUDARA DI RSU. HAJI MEDAN.</p> <p>Adalah benar telah selesai melaksanakan Penelitian di Rumah Sakit Umum Haji Medan.</p> <p>Demikian disampaikan, atas kerjasama yang baik diucapkan terima kasih.</p>		
<p>Wassalam Ka. Bid. Akademik dan Pendidikan RSU Haji Medan</p> <p style="text-align: center;">  <u>dr. Riana Elfrida Limbong, MM</u> NIP. 19720213 200212 2 005</p>		

Lampiran 7 Dokumentasi

