

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 LATAR BELAKANG

Kanker payudara merupakan salah satu jenis kanker yang paling umum di dunia dan menjadi penyebab utama morbiditas serta mortalitas di kalangan perempuan. Berdasarkan data GLOBOCAN 2022, kanker payudara menempati urutan kedua setelah kanker paru dalam hal insidensi kanker secara global, menyumbang sekitar 11,6% dari total kasus baru kanker (Bray *et al.*, 2022). Lebih dari 2,2 juta kasus baru kanker payudara didiagnosis di seluruh dunia setiap tahunnya, menjadikan kanker payudara sebagai masalah kesehatan yang sangat serius, terutama di negara berkembang di mana akses terhadap layanan kesehatan, skrining, dan pengobatan masih terbatas. Peningkatan jumlah kasus kanker payudara global sebagian besar disebabkan oleh peningkatan kemampuan deteksi dini, tetapi di beberapa wilayah, terutama negara-negara berkembang, insidensi ini juga didorong oleh perubahan gaya hidup dan pola fertilitas perempuan (Chelmos *et al.*, 2020).

Di Amerika Serikat, angka kejadian kanker payudara diperkirakan akan mencapai 364.000 kasus pada tahun 2040 (Rahib *et al.*, 2021). Negara-negara maju memiliki insidensi kanker payudara tertinggi, tetapi tingkat kematian bervariasi antarwilayah, dengan tingkat tertinggi tercatat di wilayah sosio-ekonomi rendah karena keterbatasan akses terhadap skrining dini dan pengobatan yang cepat. Bahkan di negara maju, ketidaksetaraan kesehatan tetap ada, tercermin dari tingkat kematian yang lebih tinggi pada wanita kulit hitam dibandingkan dengan wanita kulit putih, menyoroti adanya disparitas dalam akses dan kualitas layanan kesehatan (Yedjou *et al.*, 2019). Berdasarkan data GLOBOCAN 2022, kanker payudara merupakan jenis kanker dengan jumlah kasus baru terbanyak di Indonesia, mencapai 66.271 kasus atau sekitar 16,2% dari total kasus kanker. Angka ini menjadikan kanker payudara sebagai jenis kanker paling sering ditemukan di Indonesia. Proporsi kematian akibat kanker payudara di Indonesia relatif tinggi. Sebagian besar pasien (lebih dari 70%) didiagnosis pada stadium lanjut atau penyakit metastasis (Bray *et al.*, 2022).

Salah satu sub tipe kanker payudara yang paling agresif yaitu triple-negative breast cancer (TNBC). TNBC adalah sub tipe kanker payudara yang menyumbang 15–25% dari total kasus dan ditandai oleh tidak adanya ekspresi reseptor estrogen, progesteron, dan HER2 (Almansour, 2022). Karena tidak adanya ekspresi reseptor ini, TNBC tidak dapat diobati dengan terapi hormon atau terapi target, yang biasanya efektif pada sub tipe kanker payudara lainnya. Berdasarkan definisi dari *American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists* (ASCO/CAP), TNBC memiliki ekspresi reseptor estrogen dan progesteron yang sangat rendah ($\leq 1\%$) dan ekspresi HER2 yang rendah (0 hingga 1+), seperti yang diukur melalui imunohistokimia (Hu *et al.*, 2023). TNBC bukanlah entitas yang homogen, tetapi terdiri dari beberapa sub tipe molekuler, termasuk basal-like, mesenkimal, luminal androgen receptor, dan lain-lain, yang menunjukkan bahwa TNBC sangat heterogen secara biologi dan beragam dalam respons pengobatannya. TNBC cenderung lebih sering terjadi pada wanita muda dan memiliki kecenderungan bermetastasis ke sistem saraf pusat serta organ-organ internal, seperti paru-paru, hati, dan tulang. Karena sifat agresifnya dan kecenderungannya untuk kambuh, TNBC biasanya terdiagnosis pada tahap lanjut, yang mengakibatkan kelangsungan hidup yang lebih rendah setelah terjadi metastasis (Obidiro, Battogtokh and Akala, 2023).

Terapi sistemik dan kemoterapi adalah pendekatan utama yang digunakan untuk mengobati TNBC karena terbukti efektif dalam menghambat laju pertumbuhan sel tumor yang tinggi, sekaligus memicu apoptosis sel kanker. Terapi lain, seperti inhibitor angiogenesis dan agen yang mengintervensi jalur RNA, telah dikembangkan, tetapi TNBC tetap sulit untuk diobati dan sering kali memerlukan kemoterapi intensif dengan efek samping yang signifikan (O'Reilly, Sendi and Kelly, 2021). Meskipun demikian, efek samping yang muncul dari kemoterapi menjadi salah satu hambatan utama bagi pasien TNBC untuk mematuhi protokol pengobatan secara konsisten. Kepatuhan terhadap kemoterapi terbukti sangat penting dalam keberhasilan terapi TNBC. Pasien yang menjalani terapi sistemik sesuai jadwal memiliki tingkat kelangsungan hidup yang lebih baik dan risiko kekambuhan yang lebih rendah dibandingkan mereka yang tidak patuh

(Song *et al.*, 2022), (Schwentner *et al.*, 2013).

Mempertahankan kepatuhan terhadap terapi sistemik pada pasien TNBC menghadirkan tantangan besar yang dipengaruhi oleh berbagai faktor kompleks, termasuk aspek demografis pasien, psikososial, karakteristik klinis, serta faktor pengobatan dari pasien. Faktor demografis seperti usia, tingkat pendidikan, dan kondisi ekonomi memainkan peran penting dalam kepatuhan terapi. Usia dapat memengaruhi persepsi risiko dan kemampuan fisik pasien untuk menjalani terapi. Pasien yang lebih muda seringkali lebih termotivasi untuk menyelesaikan terapi. Sebaliknya, pasien yang lebih tua mungkin memiliki risiko lebih tinggi terhadap efek samping dan kondisi komorbid, yang dapat menurunkan kepatuhan (Bing, Zheng and Zhang, 2023). Pendidikan dan status ekonomi juga menjadi faktor penting. Pasien dengan pendidikan yang lebih tinggi cenderung memiliki pemahaman yang lebih baik tentang pentingnya terapi dan kemungkinan efek samping, sehingga lebih mampu berkomitmen terhadap pengobatan. Namun, status ekonomi rendah sering kali membatasi akses pasien terhadap terapi karena biaya pengobatan yang tinggi, terutama di negara dengan sistem kesehatan yang tidak sepenuhnya mendukung pembiayaan (Tokdemir and Kav, 2017).

Kondisi psikologis pasien, seperti kecemasan dan depresi, memiliki dampak signifikan terhadap kepatuhan terhadap pengobatan. Pasien dengan TNBC sering menghadapi stres emosional karena prognosis yang lebih buruk dibandingkan jenis kanker payudara lainnya. Tingginya tingkat kecemasan dapat mengganggu kemampuan pasien untuk membuat keputusan rasional mengenai pengobatan. Depresi juga dapat menyebabkan penurunan energi dan motivasi, sehingga mengurangi kepatuhan terhadap jadwal terapi (Retnaningsih *et al.*, 2021). Faktor klinis seperti stadium kanker dan keberadaan komorbiditas juga memengaruhi kepatuhan. Pasien dengan stadium kanker yang lebih lanjut sering kali menghadapi efek samping yang lebih berat dari terapi, seperti mual, kelelahan, atau neuropati, yang dapat menjadi penghalang untuk menyelesaikan siklus terapi. Selain itu, adanya komorbiditas seperti diabetes atau hipertensi dapat meningkatkan risiko komplikasi selama terapi, sehingga menurunkan motivasi pasien untuk melanjutkan pengobatan (Unal, Cinar and Porucu, no date).

Jumlah siklus terapi juga memengaruhi kepatuhan. Semakin banyak siklus yang diperlukan, semakin besar kemungkinan pasien mengalami "burnout" fisik dan mental (Weinrich *et al.*, 2018). Efek samping kumulatif dari kemoterapi, seperti kerontokan rambut, mual, dan kelelahan, dapat menjadi hambatan utama untuk melanjutkan terapi. Strategi untuk mengurangi efek samping, seperti penggunaan obat pendukung (antiemetik, perawatan neuropati), dapat membantu meningkatkan kepatuhan. Efek samping fisik dari kemoterapi, seperti mual, muntah, kelelahan ekstrem, neuropati, dan kerontokan rambut, sering kali menjadi faktor utama yang menghambat kepatuhan pasien. Efek samping ini tidak hanya mengganggu kualitas hidup pasien tetapi juga dapat mempengaruhi keputusan mereka untuk melanjutkan atau menghentikan pengobatan (Rashidi *et al.*, 2024) (Peddie *et al.*, 2021). Dalam konteks TNBC yang sangat agresif dan cenderung bermetastasis, kepatuhan terhadap kemoterapi merupakan faktor kunci untuk mencapai manfaat klinis maksimal dan mengurangi risiko metastasis lebih lanjut (Hassen *et al.*, 2022).

Studi pendahuluan dilakukan melalui wawancara terhadap lima pasien kanker TNBC yang dijadwalkan menjalani terapi sistemik di Pusat Kanker Nasional Rumah Sakit Kanker Dharmas Jakarta. Dari hasil wawancara tersebut, empat pasien (80%) diketahui tidak patuh dalam menjalani kemoterapi sesuai jadwal yang telah ditetapkan oleh tim medis. Ketidakepatuhan ini didasari oleh berbagai alasan, dengan faktor utama adalah efek samping terapi yang dirasakan sangat mengganggu kualitas hidup pasien. Efek samping yang paling sering dikeluhkan mencakup keluhan gastrointestinal seperti mual, muntah, dan diare. Gejala ini tidak hanya menurunkan kenyamanan dan kualitas hidup sehari-hari, tetapi juga berisiko menyebabkan dehidrasi, terutama jika tidak ditangani dengan optimal. Selain itu, pasien juga mengalami penurunan nafsu makan secara signifikan yang dalam jangka panjang berdampak pada terjadinya *fatigue* yang persisten. Kondisi ini, jika berlangsung terus-menerus tanpa perbaikan status gizi, dapat berkembang menjadi kakeksia, suatu sindrom metabolik kompleks yang ditandai dengan penurunan berat badan, massa otot, dan kekuatan secara progresif, serta memperburuk prognosis pasien kanker. Keluhan efek samping dan komplikasinya ini biasanya menyebabkan pasien menunda kemoterapi lanjutan bahkan membutuhkan rawat inap untuk perbaikan keadaan umum.

Efek samping lain yang sangat signifikan adalah terjadinya pansitopenia, yaitu penurunan tiga lini sel darah akibat supresi sumsum tulang oleh kemoterapi. Penurunan jumlah leukosit menyebabkan pasien rentan terhadap infeksi

oportunistik, baik oleh bakteri, virus, maupun jamur. Kondisi ini dapat memperberat status klinis pasien, memerlukan rawat inap bahkan mengancam jiwa. Selain itu, anemia dapat memicu rasa lelah ekstrem, sesak napas, dan gangguan aktivitas harian, sedangkan trombositopenia meningkatkan risiko perdarahan spontan yang dapat berakibat perdarahan fatal jika tidak ditangani. Di samping itu, keterbatasan ketersediaan ruang kemoterapi di rumah sakit turut menjadi hambatan. Dua pasien menyampaikan bahwa mereka harus menunggu lebih lama dari jadwal yang telah ditentukan karena antrean layanan kemoterapi yang penuh, sehingga menyebabkan penundaan siklus pengobatan dan berdampak pada efektivitas terapi. Aspek sosial dan ekonomi juga tidak dapat diabaikan. Tiga pasien mengaku mengalami kesulitan dalam hal akomodasi dan transportasi karena harus melakukan perjalanan dari luar kota Jakarta. Biaya perjalanan, tempat tinggal sementara, dan beban logistik lain menjadi kendala tersendiri yang memengaruhi kepatuhan terhadap jadwal kemoterapi.

Penelitian ini bertujuan untuk menggali dan menganalisis faktor-faktor yang mempengaruhi kepatuhan terhadap kemoterapi pada pasien TNBC. Dengan memahami berbagai kendala ini, diharapkan tenaga kesehatan dapat merancang intervensi yang lebih efektif untuk mendukung pasien dalam mempertahankan kepatuhan terhadap pengobatan, serta pada akhirnya meningkatkan kualitas hidup dan harapan hidup pasien TNBC yang berjuang melawan penyakit yang agresif ini.

1.2 RUMUSAN MASALAH

Berdasarkan latar belakang di atas, rumusan masalah penelitian yang diangkat adalah apa saja faktor determinan kepatuhan pasien kanker payudara triple negatif terhadap terapi sistemik di Pusat Kanker Nasional Rumah Sakit Kanker Dharmais Jakarta? Dengan demikian, penelitian ini berfokus pada identifikasi dan analisis berbagai determinan yang mempengaruhi kepatuhan pasien TNBC terhadap terapi sistemik, dengan harapan dapat memberikan pemahaman yang lebih mendalam untuk meningkatkan efektivitas dukungan dan intervensi yang relevan bagi pasien.

1.3 TUJUAN PENELITIAN

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk menganalisis determinan kepatuhan pasien kanker payudara triple negatif terhadap terapi sistemik di Pusat Kanker Nasional Rumah Sakit Kanker Dharmais Jakarta.

1.3.2 Tujuan Khusus

- a. Untuk menganalisis apakah usia berpengaruh terhadap kepatuhan pasien TNBC terhadap terapi sistemik.
- b. Untuk menganalisis apakah pendidikan berpengaruh terhadap kepatuhan pasien TNBC terhadap terapi sistemik.
- c. Untuk menganalisis apakah status ekonomi berpengaruh terhadap kepatuhan pasien TNBC terhadap terapi sistemik.
- d. Untuk menganalisis apakah kecemasan atau depresi berpengaruh terhadap kepatuhan pasien TNBC terhadap terapi sistemik.
- e. Untuk menganalisis apakah stadium kanker berpengaruh terhadap kepatuhan pasien TNBC terhadap terapi sistemik.
- f. Untuk menganalisis apakah adanya komorbid berpengaruh terhadap kepatuhan pasien TNBC terhadap terapi sistemik.
- g. Untuk menganalisis apakah jumlah siklus berpengaruh terhadap kepatuhan pasien TNBC terhadap terapi sistemik.
- h. Untuk menganalisis apakah adanya efek samping terapi sistemik berpengaruh terhadap kepatuhan pasien TNBC terhadap terapi sistemik.

- i. Untuk menganalisis faktor yang paling berpengaruh terhadap kepatuhan pasien TNBC terhadap terapi sistemik.

1.4 MANFAAT PENELITIAN

Manfaat penelitian ini dapat dijabarkan sebagai berikut:

- a. Segi Ilmu Pengetahuan: Penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi ilmiah dalam memahami faktor-faktor yang mempengaruhi kepatuhan pasien kanker payudara triple negatif (TNBC) terhadap terapi sistemik. Pengetahuan ini akan menambah wawasan mengenai aspek-aspek demografi, psikososial, dan klinis yang berdampak pada kepatuhan pasien terhadap pengobatan, serta dapat dijadikan referensi untuk penelitian serupa di masa mendatang.
- b. Segi Penelitian: Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi dasar bagi penelitian lanjutan yang lebih mendalam dan spesifik, terutama untuk mengeksplorasi pengaruh masing-masing faktor yang mempengaruhi kepatuhan pada terapi sistemik. Temuan ini dapat membuka peluang untuk melakukan penelitian intervensi yang bertujuan meningkatkan kepatuhan pengobatan pada pasien TNBC.
- c. Segi Pelayanan Kesehatan: Penelitian ini akan menyediakan informasi berharga bagi para praktisi kesehatan dalam merancang strategi dan pendekatan yang efektif untuk mendukung kepatuhan terapi sistemik pada pasien TNBC. Dengan demikian, klinisi dapat mengidentifikasi dan mengatasi hambatan yang dihadapi pasien, baik dari segi psikologis maupun sosial. Bagi masyarakat, hasil penelitian ini dapat menjadi bahan edukasi dan konseling, sehingga keluarga dan lingkungan sekitar pasien dapat memberikan dukungan yang optimal selama pengobatan.