

# BAB 1 PENDAHULUAN

## 1.1 Latar Belakang

Kanker payudara merupakan kanker yang paling banyak ditemukan sekaligus penyebab kematian tertinggi pada wanita. Berdasarkan data dari *International Agency Cancer for Research on Cancer* (IARC) dalam GLOBOCAN, (2022) kanker payudara terjadi di 185 negara di dunia dengan 2.296,840 jumlah kasus baru kanker payudara per tahun yang setara dengan 23,8% dari seluruh kanker pada wanita dan mengakibatkan 666,103 kematian. Angka kejadian sampai saat ini masih terus meningkat pada wanita, dengan rentang usia antara 40-45 tahun. Pendekatan utama pada penatalaksanaan kanker payudara adalah diagnosis dini serta terapi yang cepat dan tepat.

Radioterapi merupakan modalitas terapi yang semakin berkembang dalam bidang onkologi, terutama dalam penatalaksanaan kanker payudara. Terapi ini bekerja dengan memanfaatkan radiasi pengion, seperti sinar-X, sinar gamma ( $\gamma$ ), dan partikel bermuatan tinggi seperti elektron, untuk merusak materi genetik sel kanker sehingga menghambat penyebarannya. Salah satu mekanisme kerja radioterapi adalah dengan menekan aktivitas sistem hematopoietik pada sumsum tulang, yang berperan dalam produksi sel darah. Melalui paparan gelombang elektromagnetik atau partikel bermuatan, radioterapi bertujuan untuk mengontrol pertumbuhan sel neoplastik secara lokal maupun regional, sehingga meningkatkan efektivitas pengobatan kanker (Susworo, 2007).

Radioterapi pada kanker payudara bertujuan untuk menghancurkan sel kanker dengan dosis radiasi maksimal, sekaligus meminimalkan kerusakan pada jaringan normal di sekitarnya. Pada stadium dini, radioterapi terbukti meningkatkan kontrol lokal dan angka harapan hidup. Umumnya digunakan teknik fraksinasi konvensional, yaitu pemberian radiasi 2 Gy per sesi selama 25 sesi. Alternatifnya, didapati teknik hipofraksinasi yaitu teknik dengan dosis lebih tinggi per sesi dan jumlah sesi lebih sedikit juga menunjukkan efektivitas yang sebanding tanpa peningkatan efek samping jangka panjang. Meskipun ditargetkan ke sel kanker, radiasi tetap dapat mengenai jaringan sehat di sekitar area penyinaran, sehingga

diperlukan perencanaan yang tepat untuk mengurangi risiko tersebut (Nurhayati dan Mulyaningsih, 2020).

Fraksinasi radiasi dalam radioterapi merupakan strategi pemberian dosis radiasi yang dibagi ke dalam beberapa sesi untuk meningkatkan efektivitas terapi pada jaringan tumor, sekaligus meminimalkan kerusakan pada jaringan normal, hal ini diterapkan untuk meningkatkan efektivitas radiasi pada jaringan tumor sekaligus mengurangi dampak negatif pada jaringan normal. Rentang dosis hipofraksinasi yang digunakan bervariasi dalam berbagai penelitian, namun umumnya dosis yang diberikan berkisar antara 2,5 hingga 2,7 Gy per fraksi. Penelitian lain menunjukkan bahwa kekambuhan lokal (*local recurrence*) pada dosis tersebut tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan jika dibandingkan dengan penggunaan dosis dalam fraksinasi konvensional, yang biasanya terdiri dari total dosis 25 Gy /50 fraksinasi atau 30 Gy/60 fraksinasi, tergantung pada protokol terapi yang digunakan. Tingkat kelangsungan hidup lima tahun (*5-year survival rate*) yang menggunakan hipofraksinasi tidak memperlihatkan perbedaan signifikan dibandingkan dengan pengobatan fraksinasi konvensional, hal ini menunjukkan bahwa hipofraksinasi dapat menjadi alternatif yang efektif dengan hasil yang setara dalam jangka panjang (Aditya B.K dan Gondhowiardjo, 2013; Rizkiyah dkk., 2023).

Penelitian oleh Sinzabakira dkk., (2023) menunjukkan bahwa hipofraksinasi moderat tidak hanya meningkatkan kenyamanan pasien dan menurunkan biaya perawatan, tetapi juga menimbulkan kekhawatiran terhadap efek samping akut maupun jangka panjang, termasuk potensi dampaknya terhadap profil hematologi. Meskipun efek samping utama yang sering dilaporkan berkaitan dengan sistem gastrointestinal (GI) dan genitourinaria (GU), belum banyak penelitian yang menyoroti bagaimana variasi fraksinasi, terutama pada pasien kanker payudara, memengaruhi stabilitas sel darah. Profil hematologi penting untuk memantau kondisi sumsum tulang dan toksisitas sistemik akibat radiasi, sehingga memahami kaitannya dengan fraksinasi dapat mendukung pengembangan radioterapi yang lebih aman dan sesuai prinsip ALARA.

Penelitian yang membandingkan radioterapi fraksinasi konvensional (CF) dengan hipofraksinasi moderat (HYPO) telah dilakukan sebelumnya oleh Sanguineti dkk., (2019) pada kanker prostat dan menemukan bahwa penurunan

jumlah sel darah putih (WBC) selama terapi lebih rendah pada kelompok HYPO dibandingkan CF. Temuan ini penting karena leukopenia, khususnya limfopenia, diketahui berkorelasi dengan prognosis buruk pada berbagai kanker padat. Meskipun studi ini tidak mendokumentasikan diferensial leukosit secara sistematis, hasilnya tetap menunjukkan bahwa hipofraksinasi berpotensi lebih menguntungkan dalam mempertahankan fungsi hematopoietik. Hal ini memperkuat pemahaman bahwa variasi skema fraksinasi dapat memengaruhi sistem imun pasien dan pada akhirnya berdampak terhadap kualitas hidup serta efektivitas terapi. Oleh karena itu, penelitian lanjutan pada pasien kanker payudara diperlukan untuk mengkaji lebih jauh pengaruh variasi fraksinasi terhadap ketidakstabilan profil hematologi.

Profil hematologi merupakan parameter darah seperti leukosit, eritrosit, trombosit, dan hemoglobin, yang dapat mencerminkan kondisi sistemik dan respons tubuh terhadap terapi. Penelitian efek samping radioterapi terhadap profil hematologi pasien telah dilakukan oleh Prastanti dkk., (2016) yaitu mengenai efek radiasi terhadap perubahan jumlah leukosit dan eritrosit pada pasien kanker payudara sebelum dan setelah radioterapi. Hasil penelitian yang dilakukan menunjukkan bahwa, kadar leukosit mengalami penurunan yaitu sebesar 1,03 ribu/ $\mu$ L atau sebesar 16,07%, setelah dilakukan 10 kali penyinaran didapati bahwa leukosit menurun sebesar 0,88 ribu/ $\mu$ L atau menjadi 16,36%. Kadar eritrosit mengalami perubahan sebesar 0,33 juta/ $\mu$ L atau setara dengan 7,33%, setelah dilakukan 10 kali penyinaran eritrosit menurun menjadi 0,27 juta/ $\mu$ L atau setara dengan 5,04%. Hasil penelitian yang telah dilakukan tidak menunjukkan data mengenai efek radiasi yang mempengaruhi trombosit dan hemoglobin pasien.

Radioterapi memegang peran krusial dalam penanganan kanker payudara dengan tujuan memberikan dosis radiasi optimal untuk mengeradikasi sel tumor sambil memproteksi jaringan sehat di sekitarnya. Dalam konteks ini, teknik radioterapi modern seperti *Three- Dimensional Conformal Radiation Therapy* (3D-CRT) dan *Intensity-Modulated Radiation Therapy* (IMRT) telah dikembangkan untuk meningkatkan akurasi terapi. 3D-CRT menggunakan pencitraan tiga dimensi untuk menyesuaikan bentuk medan radiasi dengan volume target tumor, sehingga sangat efektif untuk lesi dengan batas anatomic (Van Dyk,

2020). Adapun IMRT, sebagai penyempurnaan dari 3D-CRT, menerapkan variasi intensitas sinar yang memungkinkan distribusi dosis lebih kompleks dan tepat, khususnya bermanfaat untuk kasus dengan anatomi rumit dimana tumor berdekatan dengan organ kritis (Hendee, 1994). Keunggulan utama IMRT terletak pada fleksibilitasnya dalam mengadaptasi bentuk tumor yang irregular serta kemampuan memberikan gradasi dosis yang lebih presisi dibandingkan 3D-CRT (Barton dan Williams, 2017). Perkembangan kedua modalitas ini mencerminkan kemajuan signifikan dalam radioterapi yang mengedepankan pendekatan individualisasi pengobatan.

Penelitian Ghritashee dkk., (2021) menunjukkan bahwa BMS-IMRT pada kanker serviks stadium lanjut mampu menurunkan dosis ke sumsum tulang panggul dan secara signifikan mengurangi toksisitas hematologi akut dibanding 3D-CRT. Sebaliknya, Chen dkk., (2023) melaporkan bahwa perbandingan CSI-IMRT dan CSI-CRT pada tumor sistem saraf pusat tidak memperlihatkan perbedaan bermakna dalam insiden mielosupresi akut, termasuk penurunan leukosit, trombosit, dan hemoglobin. Kedua studi ini menegaskan bahwa meskipun IMRT dapat mengoptimalkan distribusi dosis, dampaknya terhadap profil hematologi sangat bergantung pada lokasi penyinaran dan keterlibatan jaringan hematopoietik. Temuan ini memberikan dasar penting untuk menilai variasi teknik radiasi pada kanker payudara dalam kaitannya dengan ketidakstabilan hematologi.

Penelitian Yim dkk., (2015) menunjukkan bahwa penggunaan *hybrid* IMRT (hIMRT) pada iradiasi payudara stadium awal mampu meningkatkan homogenitas distribusi dosis dan menurunkan paparan jaringan normal dibanding 3D-CRT, sehingga berpotensi meminimalkan dampak radiasi terhadap komponen hematologi, khususnya pada paru ipsilateral dan payudara kontralateral. Sementara itu, Quintin dkk., (2023) menekankan bahwa paparan dosis rendah sedang ke organ non-target seperti hati melalui tomoterapi helikoidal tidak menimbulkan toksisitas hematologi berat, dengan efek samping yang muncul hanya ringan (*grade* 1–2). Kedua studi ini menegaskan pentingnya evaluasi variasi teknik radiasi dalam kaitannya dengan profil hematologi dan efek jangka panjang pasien kanker payudara.

Variasi fraksinasi dalam radioterapi terbukti memengaruhi luaran klinis dan

toksisitas pasien. Studi Sinzabakira dkk., (2023) dan Sanguineti dkk., (2019) menunjukkan bahwa hipofraksinasi moderat mampu menurunkan toksisitas hematologi dibanding fraksinasi konvensional, meskipun keduanya tidak meneliti pasien kanker payudara dan belum mengevaluasi profil hematologi secara lengkap, terutama trombosit dan hemoglobin. Penelitian Prastanti dkk., (2016) memang menilai perubahan leukosit dan eritrosit pada pasien kanker payudara pasca-radioterapi, namun belum membandingkan variasi fraksinasi dan tidak mencakup keseluruhan parameter hematologi. Hal ini menunjukkan bahwa bukti ilmiah mengenai dampak fraksinasi terhadap ketidakstabilan hematologi pasien kanker payudara masih terbatas.

Selain itu, teknik radioterapi modern juga memengaruhi keamanan dan efektivitas terapi. Ghritashee dkk., (2021) dan Chen dkk., (2023) menegaskan bahwa meskipun IMRT dapat menurunkan toksisitas hematologi, hasil klinis tetap bergantung pada lokasi penyinaran dan keterlibatan jaringan hematopoietik. Pada kanker payudara, Yim dkk., (2015) dan Quintin dkk., (2023) lebih banyak mengevaluasi distribusi dosis serta toksisitas organ sekitar, sementara aspek hematologi sistemik belum terungkap secara komprehensif. Oleh karena itu, penelitian yang secara khusus membandingkan variasi fraksinasi dan teknik radioterapi (3D-CRT, IMRT, VMAT) terhadap perubahan leukosit, eritrosit, hemoglobin, dan trombosit pada pasien kanker payudara sangat diperlukan untuk mengisi kesenjangan pengetahuan ini.

## 1.2 Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian adalah:

1. Menganalisis perbandingan variasi fraksinasi antara fraksinasi konvensional dengan hipofraksinasi terhadap ketidakstabilan profil hematologi untuk mengevaluasi fraksinasi terbaik yang diberikan kepada pasien.
2. Menganalisis perbandingan teknik radiasi antara 3D-CRT dan IMRT terhadap ketidakstabilan profil hematologi untuk mengevaluasi teknik terbaik dan paling aman yang diberikan kepada pasien.

## 1.3 Manfaat Penelitian

Penelitian ini bermanfaat bagi tenaga medis dalam menilai pengaruh variasi

fraksinasi dan teknik radiasi terhadap profil hematologi pada pasien kanker payudara di RS UNAND. Hasilnya dapat menjadi acuan dalam pemilihan strategi terapi radiasi sehingga membantu protokol optimal yang meminimalkan efek samping dan meningkatkan kualitas hidup pasien.

#### **1.4 Ruang Lingkup Penelitian**

Ruang lingkup dan batasan penelitian adalah sebagai berikut:

1. Penelitian dilakukan di Instalasi Onkologi Radiasi Rumah Sakit Universitas Andalas.
2. Data yang digunakan berupa rekam medis pasien kanker payudara wanita yang telah menyelesaikan penyinaran radioterapi dalam semua stadium kanker.
3. Data yang diambil dihitung menggunakan persamaan slovin berdasarkan jumlah populasi.
4. Periode pengambilan data mencakup tahun 2020-2024.
5. Variabel yang dianalisis meliputi variasi fraksinasi, teknik radiasi dan profil hematologi yang meliputi hemoglobin, leukosit, trombosit dan eritrosit.
6. Pengolahan data dilakukan menggunakan *software* SPSS versi 30.