

Original Research

PENGARUH KEMOTERAPI NEOADJUVAN BERBASIS TAKSAN DAN ANTRASIKLIN TERHADAP UKURAN TUMOR, STATUS KELENJAR GETAH BENING DAN KADAR ESTRADIOL PADA KASUS KANKER PAYUDARA STADIUM LOKAL LANJUT DENGAN HORMON RESEPTOR POSITIF (LUMINAL A) PADA USIA PREMEANOPOSE

Erwin Fajar^a, Rudy Thabry^b, Yadi^c

^a Departemen Ilmu Bedah, Fakultas Kedokteran, Universitas Mulawarman, Samarinda, Indonesia

^b Departemen Ilmu Bedah Onkologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Mulawarman, Samarinda, Indonesia

^c Departemen Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Mulawarman, Samarinda, Indonesia

Abstrak

Latar Belakang: Kanker yang paling banyak menyerang wanita di Indonesia adalah kanker payudara, menduduki peringkat satu di Indonesia. Tingginya angka kejadian kanker payudara sebagai penyebab kematian adalah akibat dari banyaknya jumlah pasien kanker yang baru datang dengan stadium lanjut. Locally Advanced Breast Cancer atau Kanker payudara stadium lokal lanjut meliputi tumor dengan ukuran T3 dan T4, yang memiliki keterlibatan luas nodus regional (N2 atau N3), dan kanker payudara inflamasi. Dimana pada kasus tersebut membutuhkan penanganan agresif, termasuk kemoterapi neoadjuvan berbasis taksan dan antrasiklin. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi pengaruh kemoterapi tersebut terhadap ukuran tumor, status kelenjar getah bening, dan kadar Estradiol.

Penelitian ini menggunakan desain penelitian analitik observasional dengan pendekatan kohort prospektif. Data diperoleh dari anamnesis, pemeriksaan fisik, dan lembar rekam medik pasien di RSUD Abdoel Wahab Sjahranie Samarinda pada rentang waktu Mei-Agustus 2024. Teknik pengambilan sampel menggunakan purposive sampling dan didapatkan 30 sampel.

Hasil analisis bivariat menggunakan uji Wilcoxon didapatkan variabel ukuran tumor payudara ($p=0.000$), status kelenjar getah bening ($p=0.000$), dan kadar Estradiol ($p=0.000$).

terdapat perubahan yang signifikan antara ukuran tumor, status kelenjar getah bening, dan kadar Estradiol sebelum dan sesudah pemberian kemoterapi neoadjuvan berbasis taksan dan antrasiklin pada kasus kanker payudara stadium lokal lanjut Hormonal Positif.

Kata kunci: kanker payudara stadium lokal lanjut, kemoterapi neoadjuvan, taksan, antrasiklin

Abstract

Breast cancer is the most common cancer affecting women in Indonesia, ranking first in incidence. The high rate of breast cancer leading to mortality is often due to the large number of patients presenting with advanced stages. Locally Advanced Breast Cancer (LABC) includes tumors classified as T3 and T4, with extensive regional lymph node involvement (N2 or N3), as well as inflammatory breast cancer. Aggressive treatment approaches are required for these cases, including neoadjuvant chemotherapy based on taxanes and anthracyclines. This study aims to evaluate the effects of chemotherapy on tumor size, lymph node status, and Estradiol levels.

This study employs an observational analytical design with a prospective cohort approach. Data were collected through anamnesis, physical examinations, and patient medical records at RSUD Abdoel Wahab Sjahrane Samarinda from May to August 2024. A purposive sampling technique was used, resulting in a total of 30 samples

Bivariate analysis using the Wilcoxon test revealed significant changes in tumor size ($p=0.000$), lymph node status ($p=0.000$), and Estradiol levels ($p=0.000$) before and after neoadjuvant chemotherapy based on taxanes and anthracyclines.

There are significant changes in tumor size, lymph node status, and Estradiol levels before and after administering neoadjuvant chemotherapy based on taxanes and anthracyclines in cases of locally advanced breast cancer with positive hormone receptors

Key words: locally advanced breast cancer, neoadjuvant chemotherapy, taxane, anthracycline

PENDAHULUAN

Kanker payudara (KPD) adalah masalah pada wanita di seluruh dunia, baik di negara berkembang dan negara maju. Sebagian besar kematian akibat kanker payudara terjadi pada negara-negara berpenghasilan rendah dan menengah, di mana sebagian besar perempuan didiagnosis pada stadium akhir terutama karena kurangnya kesadaran dan hambatan untuk akses ke pelayanan kesehatan (WHO, 2013). KPD merupakan suatu keganasan dimana sel payudara berkembang secara tidak terkontrol yang dapat mengenai jaringan, otot, kulit, atau stroma payudara, dapat mengenai satu sisi atau keduanya, dimana KPD dapat terjadi pada perempuan ataupun laki-laki ⁴.

Data Global Burden Cancer (GLOBOCAN), International Agency for Research on Cancer pada tahun 2018 menyatakan bahwa KPD merupakan jenis kanker yang paling banyak diderita oleh wanita di seluruh dunia, terbukti dengan ditemukannya jumlah kasus baru sebanyak 2.088.849 dengan 627.000 kematian. Kanker payudara di Asia pada tahun 2018 juga memiliki jumlah kasus baru yang sangat tinggi yaitu sebanyak 911.014 dengan 310.577 kematian. Pada tahun yang sama yaitu 2018, kanker yang paling banyak menyerang wanita di Indonesia adalah kanker payudara, menduduki peringkat satu dengan 58.256 kasus baru atau 30,9% dari 188.231 total kasus baru kanker di Indonesia dengan jumlah kematian mencapai 22.692 orang (IARC, 2019).

Tingginya angka kejadian KPD sebagai penyebab kematian adalah akibat dari banyaknya jumlah pasien kanker yang baru datang dengan stadium lanjut, yang mana 80% pasien-pasien yang datang ke rumah sakit untuk mendapatkan

pengobatan adalah pasien dengan stadium lanjut (Kemenkes, 2016). Tingginya angka kematian akibat KPD juga dipengaruhi oleh keterlambatan diagnosa dan keterlambatan dalam waktu rujukan pasien yang dilakukan oleh dokter sehingga dapat mengakibatkan perburukan *outcome* ².

Dalam beberapa tahun terakhir, proporsi *Locally Advanced Breast Cancer* (LABC) telah menurun di Amerika Serikat. Dalam sebuah studi berbasis populasi di Swedia, proporsi pasien KPD yang didiagnosis dengan penyakit stadium III menurun dari 15% antara 1989 dan 1993 menjadi 12% antara 2009 dan 2013, dan kelebihan mortalitas 5 tahun dibandingkan dengan populasi sebaya dan periode waktu menurun sebesar 48% ⁹. LABC atau Kanker Payudara Stadium Lokal Lanjut terkait dengan *Overall Survival Rate* (OS) yang berkisar antara 2 sampai 5 tahun, dengan *Five Year Survival Rate* (5YS) dilaporkan antara 40% dan 75%. *Disease Free Survival Rate* (DFS) dilaporkan sekitar 67% dalam tiga tahun dan *Loco Regional Recurrence* (LRR) dalam 5 tahun adalah 7%-9% ⁹. Sekitar 70% dari KPD mengekspresikan reseptor estrogen (ER), reseptor progesteron (PgR), atau keduanya, dan tumor-tumor tersebut dianggap positif hormon reseptor (HR+) ³.

Terapi neoadjuvan adalah pengobatan preoperatif tumor dengan kemoterapi, terapi radiasi, dan terapi endokrin. Dalam praktik klinis, terapi neoadjuvan biasanya dilanjutkan selama 3 bulan untuk mencapai respons pengurangan volume tumor tertentu yang memungkinkan operasi konservasi payudara, terapi ini digunakan untuk mempengaruhi operasi, menurunkan stadium tumor. Selain itu, terapi neoadjuvan menawarkan peluang potensial untuk prediksi

respons dan penilaian cepat untuk pengembangan dan persetujuan obat pada kanker payudara dengan memantau manfaat dari intervensi pada tahap awal penyakit¹⁶. Antrasiklin dan takson adalah dua kelas agen sitotoksik paling aktif untuk KPD pada tahap awal dan lanjut, dan oleh karena itu sering digunakan sebagai komponen dari terapi adjuvan atau neoadjuvan.² Efektivitas kemoterapi neoadjuvan (NAC) tergantung pada jenis regimen yang digunakan. Antrasiklin dan takson merupakan kelompok regimen kemoterapi paling aktif yang digunakan untuk pasien kanker payudara. Antrasiklin melibatkan obat-obatan seperti doxorubicin dan epirubicin. Begitu pula, takson memiliki baik docetaxel maupun paclitaxel. Selama beberapa tahun terakhir, terapi kanker generasi baru, yaitu *targeting* terapi, semakin banyak digunakan dalam pengelolaan pasien KPD¹⁶.

Berdasarkan konsensus terapi sistemik Perhimpunan Ahli Bedah Onkologi Indonesia (PERABOI) tahun 2020, pemberian regimen kemoterapi kanker payudara dibagi berdasarkan HER2 – negative dan HER2 – positif pada stadium awal ataupun stadium lanjut. Regimen *Antrasiklin Cyclophosphamide* dan Takson (AC-T) adalah pilihan pertama dalam pemberian kemoterapi kanker payudara operable. Pemberian regimen AC-T diberikan dalam 8 siklus, dimana regimen AC diberikan pada siklus I-IV dan T diberikan pada siklus V-VIII, dimana setiap siklus pemberian terdapat fase istirahat selama 21 hari. *Randomized Controlled Trial* (RCT) dan 3 meta analisis telah menunjukkan bahwa kombinasi antrasiklin dan takson memberikan hasil yang lebih baik daripada antrasiklin tanpa takson. Hasil meta-analisis yang diterbitkan dalam *The Journal of American Medical Association* (JAMA) Onkologi

pada 2015 mendukung AC-T sebagai opsi kemoterapi utama untuk pasien KPD³.

Berdasarkan paparan latar belakang dapat disimpulkan bahwa LABC merupakan kejadian yang banyak ditemukan pada negara berkembang serta kurangnya pemahaman dan akses terhadap perawatan kesehatan payudara menjadi tantangan besar yang berkontribusi pada tingginya kasus LABC. Atas dasar hal tersebut, peneliti tertarik untuk mengetahui pengaruh kemoterapi neoadjuvan berbasis takson dan antrasiklin terhadap ukuran tumor, status Kelenjar Getah Bening (KGB), dan kadar estradiol pada pasien LABC pre menopause dengan subtype Luminal A.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan studi analitik observasional dengan pendekatan *cohort prospektif* dengan pengambilan data dilakukan pada rentang waktu Mei – Agustus 2024. Sampel pada penelitian ini adalah 30 pasien penderita kanker payudara stadium lokal lanjut usia premenopause subtype Luminal-A yang memenuhi kriteria inklusi. Kriteria Inklusi sampel adalah pasien dengan penyakit unilateral kanker payudara lokal lanjut, pasien yang akan mendapatkan terapi kemoterapi neoadjuvan berbasis antrasiklin dan takson untuk pertama kalinya, pasien yang belum pernah mendapatkan regimen kemoterapi jenis yang lain sebelumnya, pasien yang bersedia diikutkan dalam penelitian, dan pasien yang sudah memiliki pemeriksaan Imunohistokimia. Kriteria eksklusi adalah pasien yang tidak menyelesaikan rangkaian kemoterapi neoadjuvan minimal 4 kali yang dapat disebabkan oleh karena faktor: Kardiomiopati yang berat dengan EF < 60%. Teknik pengambilan sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah *Non*

Probability sampling dengan metode purposive sampling yaitu pasien penderita LABC Premenopause Luminal-A yang dilakukan pemberian kemoterapi neoadjuvan berbasis

Taksan dan Antrasiklin pada rentang waktu Mei 2024 s/d Agustus 2024.

Penelitian ini menggunakan bahan dan alat yang disiapkan dalam tahap persiapan.

Bahan

Tabel 1. Bahan Penelitian

| No | Bahan | Keterangan |
|-----|--|-----------------------|
| 1. | Taksan Base (Docetaxel + Paclitaxel) | CKD OTTO Pharma |
| 2. | Antrasiklin Base (Doksorubisin + Epirubisin) | CKD OTTO Pharma |
| 3. | Ranitidine injeksi | Produksi PT. OGB Dexa |
| 4. | Ondansentron injeksi | Produksi PT. OGB Dexa |
| 5. | Dexametasone injeksi | Produksi PT. OGB Dexa |
| 6. | Plester | PT Intisumber Global |
| 7. | Sarung tangan latex | PT Intisumber Global |
| 8. | Kassa | |
| 9. | Syringe | 10 – 20 ccc |
| 10. | Cairan infus NaCl 0.9 % dan RL | Produksi PT. OGB Dexa |
| 11. | Cairan infus D5% | Produksi PT.OGB Dexa |

Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah kapiler.

Pasien yang dipilih adalah pasien yang sudah melakukan persetujuan untuk dilakukan penelitian, dan pasien di lakukan pemeriksaan fisik sesuai dengan kriteria kanker payudara stadium lokal lanjut disertai dengan ukuran tumor, status kelenjar getah bening, kadar estradiol, dan imunohistokimia.

Setelah melakukan pemilihan pasien kemudian pasien diberikan RL 24 jam, dilanjutkan pemberian NaCl 0,9% 200 cc selama 20 menit disertai pemberian premedikasi : Ranitidine 100 mg, Ondansentron 8 mg, dan dexametason 10 mg. Selanjutnya pemberian NaCl 0,9% 200 cc selama 20 menit, dengan disertai pemberian brexel dengan dosis 60 – 100 mg/m² dalam 250 cc D5% selama 90 menit. Dan di tambah Epirubicin 100 mg/m² intravena dalam 100 cc D5% selama 60 menit. Masing – masing obat kemoterapi tersebut diulang setiap 21 hari

selama 4 kali pemberian. Setelah itu baru dilakukan Penilaian dilalui secara pemeriksaan klinis dimana dinilai ukuran tumor, status kelenjar getah bening dan kadar estradiol setelah pemberian neoadjuvan kemoterapi sebanyak 4 kali.

Data yang diperoleh akan diolah menggunakan aplikasi Microsoft Office Excel 2016, sementara uji statistik dilakukan dengan menggunakan aplikasi SPSS Statistic version 25.0.0.0.

Tabel 2. Pengaruh Pemberian Kemoterapi Neoadjuvan dengan Ukuran Tumor

| | Mean | N | Std. Deviation | Nilai P |
|--------------------|---------|----|----------------|---------|
| Sebelum Intervensi | 364,411 | 30 | 507015.9652 | |
| Setelah intervensi | 39,301 | 30 | 119556.554 | .000 |

Tabel 3. Pengaruh Pemberian Kemoterapi Neoadjuvan dengan Ukuran Tumor dengan Ranks

| | | N | Mean Rank | Sum of Ranks |
|------------------------------|-----------------|-----------------|-----------|--------------|
| Sesudah – Sebelum Kemoterapi | Negative Ranks | 30 ^a | 15.50 | 465.00 |
| | Positive Rangks | 0 ^b | .00 | .00 |
| | Ties | 0 ^c | | |
| Total | | | 30 | |

Keterangan: a. Ukuran tumor (Post kemoterapi) < Ukuran Tumor (Pre kemoterapi), b. Ukuran tumor (Post kemoterapi) > Ukuran Tumor (Pre kemoterapi), c. Ukuran tumor (Post kemoterapi) = Ukuran Tumor (Pre kemoterapi)

Tabel 4. Pengaruh Pemberian Kemoterapi Neoadjuvant dengan Status Kelenjar Getah Bening

| Status Kelenjar Getah Bening | Sebelum Kemoterapi Neoadjuvan | | Sesudah Kemoterapi Neoadjuvan | | Nilai P |
|------------------------------|-------------------------------|---------------|-------------------------------|---------------|---------|
| | Frekuensi (n) | Persentase(%) | Frekuensi (n) | Persentase(%) | |
| N0 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| N1 | 0 | 0 | 19 | 63.33 | |
| N2 | 19 | 63.33 | 11 | 36.67 | .000 |
| N3 | 11 | 36.67 | | 00 | |
| Total | 30 | 100 | 30 | 100 | |

Tabel 5. Pengaruh Pemberian Kemoterapi Neoadjuvan dengan Kadar Estradiol

| | Mean | N | Std. Deviation | Nilai P |
|--------------------|------|----|----------------|---------|
| Sebelum Intervensi | 27 | 30 | 5.469245257 | |
| Setelah intervensi | 20 | 30 | 3.059561985 | .000 |

Gambar 1. Kanker Payudara Pre Kemoterapi



Keterangan : Kanker Payudara Sebelum Kemoterapi

Gambar 2. Kanker Payudara Post Kemoterapi

Keterangan : Kanker Payudara Sesudah Kemoterapi

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada tabel 2 dapat dilihat jumlah subjek pada saat pre- test dan post-test sama-sama 30 partisipan. *Mean* ukuran tumor saat pre-test adalah 364,411 mm³ dengan standar deviasi 507015.9652. Sementara saat post-test, mean ukuran tumor adalah 39,301 mm³ dengan standar deviasi 119556.554. Temuan tersebut menunjukkan bahwa saat post-test ukuran tumor lebih rendah dari pre-test. Hasil uji normalitas Shapiro Wilk menunjukkan data tidak berdistribusi normal ($p < 0.05$), yang berarti uji Wilcoxon digunakan untuk menguji hipotesis penelitian ini. Hasil uji Wilcoxon yang ditunjukkan pada tabel didapatkan bahwa nilai $p = 0,000$ (< 0.05) yang artinya terdapat perubahan yang signifikan antara ukuran tumor payudara sebelum dan sesudah pemberian kemoterapi neoadjuvan.

Pada tabel 3 dapat dilihat *positive ranks* atau selisih (positif) antara ukuran tumor untuk pre-test dan post-test adalah 0, baik pada nilai N , *Mean Rank* maupun *Sum Rank*. Nilai 30 menunjukkan adanya penurunan dari nilai pre-test ke nilai post-test. *Negative ranks* atau selisih (negatif) antara ukuran tumor untuk pre-test dan post- test adalah 30, yang artinya semua sampel mengalami penurunan ukuran tumor. Mean rank

atau rata-rata penurunan tersebut adalah 15,50.

Sedangkan jumlah rangking negatif atau sum ranks adalah 465. Sedangkan *ties* adalah kesamaan nilai pre-test dan post-test adalah 0, sehingga dapat dikatakan bahwa tidak ada nilai yang sama antara pre-test dan post-test.

Pada tabel 4 dapat dilihat bahwa jumlah subjek pada saat pre- test dan post-test sama-sama 30 partisipan. Status kelenjar getah bening saat pre- test adalah N2 dan N3, masing-masing dengan frekuensi 19 dan 11. Sementara saat post-test status kelenjar getah bening adalah N1 dan N2, masing-masing dengan frekuensi 11 dan 19. Temuan tersebut menunjukkan bahwa saat post-test status kelenjar getah bening mengalami penurunan dari pre-test. Hasil uji normalitas Shapiro Wilk menunjukkan data tidak berdistribusi normal ($p < 0.05$), yang berarti uji Wilcoxon digunakan untuk menguji hipotesis penelitian ini. Hasil uji Wilcoxon yang ditunjukkan pada tabel didapatkan bahwa nilai $p = 0,000$ (< 0.005) yang artinya terdapat perubahan yang signifikan antara status kelenjar getah bening sebelum dan sesudah pemberian kemoterapi neoadjuvant.

Pada tabel 5 dapat dilihat bahwa jumlah subjek pada saat pre- test dan post-test sama-

sama 30 partisipan. Mean kadar estradiol saat pre-test adalah 27 dengan standar deviasi 5.469245257. Sementara saat post-test mean ukuran tumor adalah 20 dengan standar deviasi 3.059561985. Hal ini menunjukkan bahwa saat post-test kadar estradiol lebih rendah dari pre-test. Hasil uji normalitas Shapiro Wilk menunjukkan data berdistribusi normal baik untuk pre-test ($0.337 > 0.05$) maupun post-test ($0.091 > 0.05$), yang berarti uji Paired Sampel t-test digunakan untuk menguji hipotesis penelitian ini. Hasil uji Paired Sampel t-test yang ditunjukkan pada tabel didapatkan nilai $p = 0,000 (< 0.005)$ yang artinya terdapat perubahan yang signifikan antara kadar estradiol sebelum dan sesudah pemberian kemoterapi neoadjuvant.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat pengaruh yang bermakna secara statistik dari kemoterapi neoadjuvan berbasis Taksan dan Antrasiklin terhadap perubahan ukuran tumor pada penderita LABC Premenopause Luminal A. Penurunan ukuran tumor yang signifikan ini mengindikasikan bahwa terapi yang diterima memiliki efektivitas tinggi dalam mengatasi kondisi tumor yang serius pada pasien dengan stadium lanjut kanker payudara.

Kemoterapi neoadjuvan berperan penting dalam menurunkan ukuran tumor karena kemampuannya untuk mengurangi massa tumor sebelum pembedahan¹. Keunggulan utama dari pendekatan ini adalah memberikan kesempatan bagi pasien untuk menjalani pembedahan dengan tumor yang lebih kecil, yang dapat meningkatkan hasil bedah. Menurut Folorunso et al., (2023), kandungan aktif dalam kemoterapi ini, seperti agen sitotoksik, bekerja dengan cara menghentikan pembelahan sel kanker. Oleh sebab itu, menurut Chen dan Qi (2023),

kemoterapi neoadjuvan sering digunakan untuk mengurangi ukuran tumor dan meningkatkan kemungkinan keberhasilan operasi.

Taksan, sebagai salah satu komponen utama dalam kemoterapi ini, memiliki mekanisme kerja yang sangat efektif⁷. Menurut Choulli et al., (2024), taksan dapat menghambat pemisahan mikrotubulus yang diperlukan untuk pembelahan sel, sehingga mencegah pertumbuhan dan penyebaran sel kanker. Menurut Kang et al., (2021), keunggulan Taksan dalam menurunkan ukuran tumor didukung oleh penelitian yang menunjukkan bahwa obat ini mampu memberikan respons klinis yang positif pada berbagai jenis kanker payudara.

Antrasiklin juga berkontribusi besar terhadap penurunan ukuran tumor. Menurut Vuger et al., (2022) obat antrasiklin ini bekerja dengan cara menginterkalasi DNA, mengganggu proses transkripsi dan replikasi sel kanker. Keunggulan antrasiklin terletak pada kemampuannya untuk menghentikan proliferasi sel kanker yang cepat, menjadikannya pilihan yang populer dalam regimen kemoterapi¹³. Berdasarkan temuan studi dari Vuger et al., (2022), menunjukkan bahwa antrasiklin telah terbukti efektif dalam mengobati kanker payudara, terutama dalam konteks neoadjuvan.

Kombinasi antara Taksan dan Antrasiklin dalam kemoterapi neoadjuvan terbukti lebih efektif dibandingkan dengan penggunaan salah satu obat saja. Sinergi antara kedua obat ini meningkatkan kemampuan pengobatan dalam menargetkan sel kanker secara lebih luas dan mengurangi resistensi terhadap terapi. Temuan studi ini sejalan dengan hasil penelitian oleh Choulli et al., (2024) dan Kang et al., (2021) yang menunjukkan bahwa kombinasi kedua obat

tersebut memberikan hasil yang lebih baik dalam menurunkan ukuran tumor pada pasien kanker payudara. Penelitian lain oleh Hilaj et al., (2020) juga mendukung hal ini, yang menegaskan pentingnya kombinasi kemoterapi dalam strategi pengobatan kanker payudara.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat pengaruh yang bermakna secara statistik dari kemoterapi neoadjuvan berbasis Taksan dan Antrasiklin terhadap perubahan status kelenjar getah bening (KGB) pada penderita *LABC Premenopause Luminal A*. Peningkatan status NO dari 10% menjadi 30% setelah terapi menunjukkan bahwa kemoterapi ini efektif dalam mengurangi keterlibatan kelenjar getah bening, yang dapat berkontribusi pada prognosis yang lebih baik bagi pasien.

Kemoterapi neoadjuvan efektif dalam menurunkan status kelenjar getah bening karena kemampuannya untuk mengurangi jumlah sel kanker yang menyebar ke kelenjar tersebut sebelum dilakukan pembedahan⁶. Pendekatan ini tidak hanya membantu mengecilkan ukuran tumor tetapi juga memberikan informasi yang lebih jelas mengenai seberapa jauh kanker telah menyebar¹⁸. Menurut Clark et al., (2023), penggunaan kemoterapi neoadjuvant membantu meningkatkan kemungkinan pasien untuk menjalani operasi yang lebih berhasil dan mengurangi risiko kekambuhan.

Taksan sebagai salah satu komponen utama dalam kemoterapi ini memiliki mekanisme yang kuat dalam menghambat pertumbuhan sel kanker¹². Menurut Hilaj et al., (2020), taksan berfungsi dengan menghambat pembentukan mikrotubulus, yang esensial untuk pembelahan sel, sehingga mengurangi proliferasi sel kanker yang terlibat dalam keterlibatan kelenjar getah

bening. Penelitian oleh Roy et al., (2023) menunjukkan bahwa taksan terbukti efektif dalam memberikan respons yang positif terhadap status KGB pasien kanker payudara.

Antrasiklin juga memberikan kontribusi signifikan terhadap perubahan status KGB. Obat ini bekerja dengan cara menginterkalasi DNA sel kanker, sehingga mengganggu proses replikasi dan menyebabkan kematian sel¹⁴. Keunggulan antrasiklin terletak pada kemampuannya untuk memberikan efek sitotoksik yang kuat, yang membuatnya sangat efektif dalam mengobati kanker payudara¹⁷. Menurut Mata et al., (2024), Antrasiklin terbukti efektif dalam menurunkan tingkat keterlibatan kelenjar getah bening pada pasien kanker payudara.

Kombinasi Taksan dan Antrasiklin dalam kemoterapi neoadjuvan menunjukkan efektivitas yang lebih tinggi dibandingkan dengan penggunaan salah satu obat saja. Sinergi antara kedua obat ini memperkuat efek sitotoksik terhadap sel kanker, yang berdampak positif pada status KGB pasien. Temuan ini sejalan dengan penelitian oleh Mata et al., (2024), Clark et al., (2023) dan Chung et al., (2021) yang menunjukkan bahwa kombinasi kemoterapi meningkatkan peluang keberhasilan pengobatan dan mengurangi risiko penyebaran kanker ke kelenjar getah bening.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat pengaruh yang bermakna secara statistik dari kemoterapi neoadjuvan berbasis Taksan dan Antrasiklin terhadap perubahan kadar estradiol pada penderita *LABC Premenopause Luminal*. Penurunan kadar estradiol dari rerata 27,13 menjadi 20,13 menunjukkan bahwa kemoterapi ini efektif dalam mengurangi kadar hormon yang berperan dalam pertumbuhan sel

kanker, memberikan harapan bagi pasien untuk hasil pengobatan yang lebih baik.

Kemoterapi neoadjuvan berpengaruh efektif dalam menurunkan kadar estradiol karena kemampuannya untuk menghambat produksi dan aktivitas hormone yang mendukung pertumbuhan kanker¹⁸. Taksan dan Antrasiklin, sebagai agen kemoterapi, bekerja untuk menargetkan sel kanker secara langsung dan mengganggu proses biologis yang mendukung proliferasi sel⁷. Menurut Chen dan Qi (2023), kemoterapi neoadjuvan memungkinkan pengurangan kadar hormon yang dapat memperlambat atau menghentikan pertumbuhan kanker payudara, terutama pada subtype hormonal positif seperti Luminal A.

Taksan berperan efektif dalam menurunkan kadar estradiol dengan menghambat mitosis sel kanker melalui penghambatan pembentukan mikrotubulus, yang penting untuk pembelahan sel¹². Efektivitas Taksan dalam mengurangi kadar estradiol didukung oleh bukti bahwa obat ini mengurangi interaksi antara sel kanker dan faktor pertumbuhan yang merangsang produksi hormon¹⁵. Menurut Kang et al., (2021), taksan terbukti menginduksi kematian sel kanker dan mengurangi tingkat hormon yang berkontribusi terhadap pertumbuhan sel kanker payudara. *Antrasiklin*, di sisi lain, berfungsi dengan menginterkalasi DNA sel kanker dan mengganggu proses replikasi sel, yang berdampak pada pengurangan aktivitas hormon¹⁴. Keunggulan *Antrasiklin* terletak pada kemampuannya untuk memberikan efek sitotoksik yang signifikan, mengurangi produksi hormon yang mendukung pertumbuhan kanker¹⁷. Menurut Zhen et al., (2020), bahwa *antrasiklin* efektif dalam menurunkan kadar *estradiol* pada pasien kanker

payudara, menunjukkan dampak positif terhadap pengobatan kanker hormon positif.

Kombinasi Taksan dan Antrasiklin dalam kemoterapi neoadjuvan menunjukkan efektivitas yang lebih tinggi dalam menurunkan kadar estradiol dibandingkan dengan penggunaan salah satu obat secara terpisah. Sinergi antara kedua obat ini memberikan dampak yang lebih besar dalam mengurangi produksi hormon yang mendukung pertumbuhan kanker. Temuan ini sejalan dengan penelitian oleh Zhen et al., (2020), yang menunjukkan bahwa kombinasi kemoterapi meningkatkan respons hormonal yang positif dan efektivitas pengobatan pada pasien kanker payudara.

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan, maka dapat disimpulkan:

1. Terdapat pengaruh yang bermakna kemoterapi Neoadjuvan berbasis Taksan dan Antrasiklin yang diberikan kepada penderita LABC Premenopause Luminal A terhadap perubahan ukuran tumor.
2. Terdapat pengaruh yang bermakna kemoterapi Neoadjuvan berbasis Taksan dan Antrasiklin yang diberikan kepada penderita LABC Premenopause Luminal A terhadap perubahan status Kelenjar Getah Bening (KGB).
3. Terdapat pengaruh yang bermakna kemoterapi Neoadjuvan berbasis Taksan dan Antrasiklin yang diberikan kepada penderita LABC Premenopause Luminal A terhadap perubahan kadar estradiol.

KELAYAKAN ETIK

Seluruh protokol dalam penelitian ini telah ditinjau oleh Komite Etik Penelitian Kesehatan RSUD Abdoel Wahab Sjahranie Samarinda dengan No Etik : 459/KEPK-AWS/VI/2024.

DAFTAR PUSTAKA

- American Cancer Society, A. (2020). Breast Cancer, Facts & Figures 2019-2020.
- Angus L. (2021) GENOMICS-GUIDED PERSONALIZED CANCER TREATMENT BY MEANS OF TUMOR TISSUE, LIQUID BIOPSY AND RADIOMIC ANALYSES. Erasmus Unioersity Rotterdam.
- Alkabban, F. M., & Ferguson, T. (2022). Breast Cancer Continuing Education Activity. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482286/>.
- CDC. (2023). What Is Breast Cancer. https://www.cdc.gov/cancer/breast/basic_info/what-is-breast-cancer.htm.
- Chen, W., Zheng, R., Baade, P.D., & Zhang, S. (2016). Cancer Statistics in China , 2015. *Ca Cancer J Clin*, 66(2014), 115–132. <https://doi.org/10.3322/caac.21338>.
- Chen, Y., & Qi, Y. (2023). Neoadjuvant chemotherapy for breast cancer : an evaluation of its ef fi cacy and research progress. *Frontiers in Oncology*, 1 – 14. <https://doi.org/10.3389/fonc.2023.1169010>.
- Choulli, F., Tafenzi, H.A., Hattimy, F.E., & Choulli, M. K. (2024). Chemotherapy- related adverse effects with anthracycline and taxane-containing regimens in patients with localized Breast cancer : a descriptive study. *Open Access*, 24(17), 1–8.
- Clark, B.Z., Johnson, R.R., Berg, W.A., McAuliffe, P., & Bhargava, R. (2023). Response in axillary lymph nodes to neoadjuvant chemotherapy for breast cancers : correlation with breast response , pathologic features , and accuracy of radioactive seed localization. *Breast Cancer Research and Treatment*, 200(3), 363 – 373. <https://doi.org/10.1007/s10549-023-06983-3>.
- Colomer, R., Saura, C., Sánchez-Rovira, P., Pascual, T., Rubio, I. T., Burgués, O., Marcos, L., Rodríguez, C. A., Martín, M., & Lluch, A. (2019). Neoadjuvant Management of Early Breast Cancer: A Clinical and Investigational Position Statement. *The Oncologist*, 24(5), 603–611. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2018-0228>.
- Djannah, S.N., & Solikhah, S. (2019). Early Menarche with Breast Cancer Awareness: A Literature Review. *Advances in Health Sciences Research*, 18, 71–75. <https://doi.org/10.2991/adics-phs-19.2019.14>.
- Folorunso, S.A., Abiodun, O.O., Salam, A.A.A., & Wuraola, F. O. (2023). Evaluation of side effects and compliance to chemotherapy in breast cancer patients at a Nigerian tertiary hospital. *Ecancermedicalscience*, 17, 1–10. <https://doi.org/10.3332/ecancer.2023.1537>.
- Hilaj, E., Ymeri, A., & Shpati, K. P. (2020). The Impact of Adding Taxanes to Anthracyclines on Women with Breast Cancer Receiving Adjuvant Chemotherapy. *Open Access*, 12(2), 1–9. <https://doi.org/10.7759/cureus.7117>
- Kang, Y.K., Si, Y.R., An, G.Y., & Yuan, P. (2021). Efficacy and safety of cyclophosphamide in anthracycline- and taxane-based neoadjuvant chemotherapy in breast cancer : a meta-analysis. *Gland Surg*, 10(1), 252 – 261. <https://doi.org/10.21037/gs-20-593>.
- Mata, D.G.d.M.M., Rush, M.B., Uffen, M.S., & Younus, J. (2024). The Omission of Anthracycline Chemotherapy in Women with Early HER2-Negative Breast Cancer — A Systematic Review and. *Current Oncology*, 31, 4486– 4506.
- Roy, S., Lakritz, S., Schreiber, A.R., & Molina, E. (2023). Clinical outcomes of adjuvant taxane + anthracycline versus taxane-based chemotherapy regimens in older adults with node-positive, triple-negative breast cancer: A seer- medicare study. *Elsevier*, 1–29.
- Suryaningsih, N.P.M., Yaniari, R., & Hernanda, P. Y. (2022). Systematic Literature Review of Early Estrogen Exposure and its Relation to Breast Cancer in Woman. *Jurnal Ilmiah Kedokteran Wijaya Kusuma*, 12(2), 182–192.
- Vuger, A.T., Tiscoski, K., Apolinario, T., & Cardoso, F. (2022). Anthracyclines in the treatment of early breast cancer friend or foe ? *The Breast*, 65, 67 – 76. <https://doi.org/10.1016/j.breast.2022.06.007>.
- Yu, C. C., Cheung, Y. C., Ueng, S. H., Lin, Y. C., Kuo, W. L., Shen, S. C., Lo, Y. F., & Chen, S. C. (2022). Factors Associated with Axillary Lymph Node Status in Clinically Node-Negative Breast Cancer Patients Undergoing Neoadjuvant Chemotherapy. *Cancers*, 14 (18), 1–17.

- <https://doi.org/10.3390/cancers14184451>.
19. Zhen, H., Guo, F., Zhang, X., Jia, M., & Yang, H. (2020). The effects of chemotherapy with anthracyclines vs capecitabine on tumour size , survival rate and estradiol levels in patients with locally advanced breast cancer.

European Journal of Gynaecological
Oncology, 5, 785–789.
<https://doi.org/10.31083/j.ejgo.2020.05.5466>.