



KEPUTUSAN MENTERI KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA
NOMOR HK.01.07/MENKES/657/2026
TENTANG
PEDOMAN NASIONAL PELAYANAN KLINIS
TATA LAKSANA KANKER PAYUDARA

DENGAN RAHMAT TUHAN YANG MAHA ESA

MENTERI KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA,

Menimbang : a. bahwa dalam rangka tata laksana penyakit atau kondisi klinis yang spesifik dan didasarkan pada bukti ilmiah (*scientific evidence*), diperlukan standar pelayanan dalam bentuk pedoman nasional pelayanan klinis;

b. bahwa untuk memberikan acuan bagi fasilitas pelayanan kesehatan dalam penatalaksanaan kanker payudara dan penyusunan standar prosedur operasional, perlu menetapkan pedoman nasional pelayanan klinis tata laksana kanker payudara;

c. bahwa berdasarkan pertimbangan sebagaimana dimaksud dalam huruf a dan huruf b, perlu menetapkan Keputusan Menteri Kesehatan tentang Pedoman Nasional Pelayanan Klinis Tata Laksana Kanker Payudara;

Mengingat : 1. Undang-Undang Nomor 17 Tahun 2023 tentang Kesehatan (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2023 Nomor 105, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 6887);

2. Peraturan Pemerintah Nomor 28 Tahun 2024 tentang Peraturan Pelaksanaan Undang-Undang Nomor 17 Tahun 2023 tentang Kesehatan (Lembaran Negara

Republik Indonesia Tahun 2024 Nomor 135, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 6952);

3. Peraturan Presiden Nomor 161 Tahun 2024 tentang Kementerian Kesehatan (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2024 Nomor 357);
4. Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 24 Tahun 2022 tentang Rekam Medis (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2022 Nomor 829);
5. Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 21 Tahun 2024 tentang Organisasi dan Tata Kerja Kementerian Kesehatan (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2024) sebagaimana telah diubah dengan Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 17 Tahun 2025 tentang Perubahan atas Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 21 Tahun 2024 tentang Organisasi dan Tata Kerja Kementerian Kesehatan (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2025 Nomor 1128);

MEMUTUSKAN:

Menetapkan : KEPUTUSAN MENTERI KESEHATAN TENTANG PEDOMAN NASIONAL PELAYANAN KLINIS TATA LAKSANA KANKER PAYUDARA.

KESATU : Menetapkan Pedoman Nasional Pelayanan Klinis Tata Laksana Kanker Payudara yang selanjutnya disebut PNPK Kanker Payudara sebagaimana tercantum dalam Lampiran yang merupakan bagian tidak terpisahkan dari Keputusan Menteri ini.

KEDUA : PNPK Kanker Payudara sebagaimana dimaksud dalam Diktum KESATU merupakan pedoman bagi dokter sebagai pembuat keputusan klinis di fasilitas pelayanan kesehatan, tenaga kesehatan, institusi pendidikan, dan kelompok profesi terkait.

KETIGA : PNPK Kanker Payudara sebagaimana dimaksud dalam Diktum KESATU harus dijadikan acuan dalam penyusunan standar prosedur operasional di setiap fasilitas pelayanan kesehatan.

- KEEMPAT : Kepatuhan terhadap PNPK Kanker Payudara sebagaimana dimaksud dalam Diktum KESATU bertujuan untuk memberikan pelayanan kesehatan dengan upaya terbaik.
- KELIMA : Penyesuaian terhadap pelaksanaan PNPK Kanker Payudara dapat dilakukan oleh dokter hanya berdasarkan keadaan tertentu yang memaksa untuk kepentingan penderita dan dicatat dalam rekam medis.
- KEENAM : Menteri Kesehatan, gubernur, dan bupati/wali kota melakukan pembinaan dan pengawasan terhadap pelaksanaan PNPK Kanker Payudara dan dapat melibatkan pihak terkait.
- KETUJUH : Pada saat Keputusan Menteri ini mulai berlaku, Keputusan Menteri Kesehatan Nomor HK.01.07/MENKES/414/2018 tentang Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Kanker Payudara, dicabut dan dinyatakan tidak berlaku.
- KEDELAPAN : Keputusan Menteri ini mulai berlaku pada tanggal ditetapkan.

Ditetapkan di Jakarta
pada tanggal 29 Juni 2026

MENTERI KESEHATAN
REPUBLIK INDONESIA,

ttd.

BUDI G. SADIKIN

Salinan sesuai dengan aslinya
Plt. Kepala Biro Hukum
Sekretariat Jenderal Kementerian Kesehatan,

Indah Febrianti, S.H., M.H.
NIP 197802122003122003

LAMPIRAN
KEPUTUSAN MENTERI KESEHATAN
REPUBLIK INDONESIA
NOMOR HK.01.07/MENKES/657/2026
TENTANG
PEDOMAN NASIONAL PELAYANAN KLINIS
TATA LAKSANA KANKER PAYUDARA

PEDOMAN NASIONAL PELAYANAN KLINIS TATA LAKSANA KANKER
PAYUDARA

BAB I
PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Kanker payudara merupakan pertumbuhan abnormal malignansi yang berasal dari unsur epitel (duktus dan lobulus) serta unsur non-epitel dalam jaringan kelenjar payudara. Sesuai data Globocan 2022 diketahui bahwa secara global kanker payudara memiliki angka kejadian (*age standardized incidence rate*) dan angka kematian (*age standardized mortality rate*) tertinggi dibandingkan jenis kanker lainnya. Estimasi kasus baru per-tahun mencapai 2,29 juta dan 665.000 kematian. Pada wanita, kanker payudara merupakan jenis kanker dengan persentase kasus sebanyak 23,8% dari total kasus kanker baru dengan kematian 15,4%.

Menurut *International Agency for Research on Cancer* (IARC), rata-rata 1 dari 20 wanita diperkirakan menderita kanker payudara sepanjang hidupnya. Lebih dari 70% pasien terdiagnosis pada stadium lanjut atau sudah mengalami metastasis, hal ini berkontribusi signifikan terhadap peningkatan angka kematian akibat kanker payudara. Jika hal ini terus terjadi, pada tahun 2050 diperkirakan akan ada 3,2 juta kasus baru dan sekitar 1 juta kematian akibat kanker payudara setiap tahun.

IARC juga menyatakan perkiraan insiden kanker payudara pada tahun 2022 adalah 66.271, dan akan meningkat menjadi 87.095 pada tahun 2040. Jumlah perkiraan kematian akibat kanker payudara pada tahun 2022 adalah 22.598, dan akan meningkat menjadi 32.131 pada tahun

2040. Berdasarkan data dari *Lancet's Breast Cancer Commission* yang dipublikasikan pada tahun 2024 diprediksi bahwa di tahun 2024, insidensi global dari kasus baru kanker payudara akan melebihi 3 juta kasus per tahun sehingga kanker payudara masih menjadi beban kanker dunia yang butuh perhatian.

Di Indonesia kanker payudara merupakan salah satu penyebab utama kejadian kesakitan dan kematian pada wanita. Angka kejadian penyakit ini semakin meningkat dari tahun ke tahun. Berdasarkan analisis data dari Pusat Observasi Kanker Global *atau Global Cancer Observatory (Globocan)* 2022, ditemukan jumlah kasus kanker di Indonesia meningkat hampir 40% dari tahun 2008 ke tahun 2022, dengan jumlah insiden tertinggi sekitar 16.2% dari keseluruhan kasus kanker. Prevalensi kanker payudara di Indonesia tercatat sebesar 151 kasus per 100.000 penduduk.

Pada tahun yang sama, dilaporkan lebih dari 66.000 kasus baru (30,1% dari seluruh kasus baru kanker), dengan angka kematian mencapai sekitar 22.000 jiwa per tahun atau setara dengan 9,3% dari seluruh kasus. Penyebab dari tingginya angka kejadian pada kanker payudara disebabkan oleh kompleksitas permasalahan yang meliputi aspek epidemiologi, sosial, serta kesiapan sistem pelayanan kesehatan. Dari aspek epidemiologi, Indonesia masih menghadapi proporsi diagnosis stadium lanjut yang sangat tinggi. Lebih dari 70% pasien kanker payudara pertama kali datang ke fasilitas pelayanan kesehatan dalam kondisi stadium III atau IV. Diagnosis pada stadium lanjut secara konsisten dikaitkan dengan rendahnya tingkat kelangsungan hidup lima tahun, meningkatnya angka mortalitas, serta kebutuhan terapi yang lebih kompleks dan berbiaya tinggi. Fenomena ini menunjukkan bahwa sistem deteksi dini dan rujukan belum berjalan optimal, sehingga banyak pasien kehilangan kesempatan memperoleh hasil terapi yang lebih baik.

Kanker payudara stadium dini sangat mungkin disembuhkan. Untuk itu peranan pencegahan primer dan pencegahan sekunder dengan melakukan skrining dan deteksi dini diyakini meningkatkan kewaspadaan kanker payudara dan dengan demikian lebih banyak didapatkan pasien stadium dini. Skrining dan deteksi dini dilakukan dengan SADARI, pemeriksaan klinis, pemeriksaan pencitraan (*USG mammae, mammografi dan MRI*), serta pada kasus tertentu memerlukan pemeriksaan genetik.

Di sisi lain, pemerataan akses terhadap layanan deteksi dini dan pengobatan masih menjadi tantangan besar. Fasilitas seperti mamografi,

ultrasonografi payudara terstandar, layanan biopsi, kemoterapi, dan radioterapi masih terkonsentrasi di kota-kota besar. Banyak wilayah terpencil, kepulauan, dan daerah perbatasan belum memiliki sarana dan prasarana yang memadai untuk melaksanakan penapisan dan penanganan kanker payudara secara menyeluruh. Ketimpangan ini menyebabkan keterlambatan diagnosis, hambatan dalam keberlanjutan pengobatan, serta perbedaan luaran klinis antarwilayah yang semakin melebar.

Permasalahan juga diperkuat oleh rendahnya tingkat kesadaran dan edukasi masyarakat mengenai kanker payudara. Sebagian besar wanita belum memahami pentingnya deteksi dini melalui pemeriksaan payudara sendiri (SADARI) maupun pemeriksaan klinis (SADANIS). Pengetahuan tentang faktor risiko, tanda awal, dan urgensi pemeriksaan masih terbatas, sementara stigma dan ketakutan terhadap diagnosis kanker menyebabkan sebagian pasien menunda datang ke fasilitas kesehatan meskipun sudah merasakan gejala. Rendahnya literasi kesehatan ini berdampak langsung pada tingginya angka diagnosis stadium lanjut.

Selain itu, sistem pelayanan kesehatan Indonesia masih menghadapi keterbatasan sumber daya manusia dan infrastruktur dalam penanganan kanker payudara. Jumlah dokter dengan kompetensi layanan bedah onkologi, dokter dengan kompetensi layanan onkologi medik dan dokter dengan kompetensi layanan radioterapi belum mencukupi kebutuhan nasional dan distribusinya tidak merata. Teknologi diagnostik mutakhir serta fasilitas terapi juga belum tersedia secara optimal di seluruh provinsi. Kesenjangan ini menghambat pelaksanaan layanan kanker yang komprehensif, memperpanjang waktu tunggu terapi, dan mengurangi kualitas pelayanan yang diterima pasien. Kondisi ini menuntut tersedianya pedoman pelayanan yang komprehensif, terstandar, dan dapat diimplementasikan secara merata di seluruh wilayah Indonesia.

Untuk mengatasi tantangan ketidaksetaraan (*inequity*) dalam penanganan kanker payudara secara global khususnya di negara berpendapatan rendah-menengah (LMIC), Organisasi Kesehatan Dunia atau World Health Organization (WHO) meluncurkan The Global Breast Cancer Initiative (GBCI) di tahun 2021. GBCI berfokus pada target global agar setiap negara dapat menurunkan mortalitas akibat kanker payudara sebanyak 2.5% per tahun melalui penerapan tiga pilar utama, yaitu diagnosis pada stadium awal, diagnosis dapat ditegakkan dalam waktu kurang dari 60 hari sejak gejala muncul, pasien menerima terapi

multimodalitas hingga selesai. Dengan penerapan strategi ini, diharapkan dapat menyelamatkan sekitar 2,5 juta jiwa secara global dalam dua puluh tahun mendatang.

Saat ini terdapat perubahan paradigma dalam mencapai hasil pengobatan, yang semula berorientasi pada pengobatan semaksimal mungkin yang dapat diterima, menjadi mengarah pada pengobatan seminimal mungkin yang memberikan hasil terapi memadai. Juga perlu dipahami, kanker payudara mempunyai sifat biologis yang heterogen, sehingga menyebabkan gambaran klinis yang bervariasi. Gambaran klinis yang bervariasi ini diyakini akan menentukan jenis atau cara pengobatan yang akan diberikan sekaligus memberikan efek terapi. Jadi, jelas bahwa penetapan diagnosis definitif dan stadium kanker memang sangat penting, tetapi pengetahuan menyeluruh tentang gambaran klinis juga memegang peranan penting. Melalui hal itulah dikenal paradigma pengobatan kanker payudara mempunyai sifat yang individual dan spesifik, disebut sebagai *individual tailoring therapy*.

Menurut WHO strategi penatalaksanaan kanker (payudara) yang baik haruslah meliputi:

1. Pencegahan, skrining, dan deteksi dini.
2. Diagnosis yang tepat.
3. Terapi dan rehabilitasi yang segera dan tepat.
4. Perawatan paliatif kasus terminal dan mempertahankan kualitas hidup
5. Sebaiknya kanker payudara ditangani secara multidisiplin.

Penatalaksanaan kanker payudara bertujuan untuk meningkatkan kesintasan, memperpanjang masa bebas penyakit, meringankan beban penyakit, serta tetap memberikan kualitas hidup bagi penderita kanker tahap lanjut. Tingkat kesintasan sangat dipengaruhi oleh stadium klinis dan tingkat keparahan pada saat awal terdiagnosa kanker, dan menjadi lebih rendah bila ditemukan adanya penyakit penyerta.

Sejalan dengan WHO, pemerintah Indonesia berkomitmen untuk mempercepat peningkatan kualitas layanan kanker payudara melalui integrasi kebijakan, sumber daya manusia, teknologi, dan sistem pembiayaan. Dengan membangun ekosistem layanan kesehatan yang lebih inklusif dan berorientasi pada peningkatan kesejahteraan masyarakat, strategi ini bertujuan untuk mengoptimalkan deteksi dini, akses

pengobatan, serta meningkatkan angka tingkat kesintasan pasien kanker payudara.

Berbagai tingkat pelayanan kesehatan dan RS akan menghadapi atau menangani kanker payudara. Namun, hal ini sering menimbulkan ketidakpastian dalam penanganan, tumpang-tindih penanganan atau tidak dilakukannya tindakan yang seharusnya dilakukan. Oleh karena itu diperlukan suatu Panduan Penatalaksanaan Kanker Payudara yang membahas seluruh aspek dalam penanganan kanker payudara yang baik. Penyusunan panduan ini harus berdasarkan suatu bukti ilmiah yang baik, berdasarkan *evidence-based medicine* dengan tingkat kesahihan (*level of evidence*) terbaik yang bisa dipertanggungjawabkan.

B. Permasalahan

Kanker payudara di Indonesia menghadapi sejumlah permasalahan yang kompleks, mulai dari aspek epidemiologi, sosial, hingga pelayanan kesehatan. Beberapa isu utama meliputi:

1. Tingginya proporsi diagnosis stadium lanjut: Lebih dari 70% pasien kanker payudara di Indonesia terdiagnosis pada stadium III dan IV, yang berkontribusi signifikan terhadap tingginya angka kematian dan rendahnya tingkat kelangsungan hidup.
2. Kurangnya pemerataan akses terhadap layanan deteksi dini dan pengobatan: Fasilitas kesehatan di berbagai daerah, khususnya di wilayah terpencil dan perbatasan, masih terbatas dalam menyediakan layanan mamografi, biopsi, patologi anatomi, kemoterapi, dan radioterapi, sehingga menyebabkan ketimpangan dalam penanganan kanker payudara.
3. Rendahnya kesadaran dan edukasi masyarakat mengenai kanker payudara: Banyak wanita belum memiliki pengetahuan yang memadai tentang pentingnya deteksi dini melalui pemeriksaan payudara sendiri (SADARI) dan pemeriksaan klinis (SADANIS), serta tentang faktor risiko dan gejala kanker payudara.
4. Keterbatasan sumber daya manusia dan infrastruktur pelayanan kanker: Ketersediaan dokter dengan kompetensi layanan onkologi, teknologi diagnostik, serta fasilitas terapi di Indonesia masih belum merata, sehingga memperburuk ketimpangan layanan kanker.

C. Tujuan

1. Tujuan umum

Memberikan pedoman untuk penatalaksanaan kanker payudara di fasilitas pelayanan kesehatan.

2. Tujuan khusus

- a. Membuat rekomendasi berdasarkan bukti ilmiah (*scientific evidence*) untuk membantu tenaga medis dan tenaga kesehatan dalam menegakkan diagnosis, tata laksana dan evaluasi kanker payudara
- b. Menjadi acuan bagi Fasilitas Pelayanan Kesehatan untuk penyusunan Panduan Praktik Klinik (PPK)
- c. Memberikan rekomendasi berbasis bukti untuk tata laksana kanker payudara sehingga dapat meningkatkan kualitas hidup pasien kanker payudara, menurunkan angka morbiditas dan mortalitas akibat kanker payudara.

D. Sasaran

1. Semua tenaga medis dan tenaga kesehatan yang terlibat dalam penanganan kasus kanker payudara di fasilitas pelayanan kesehatan.
2. Pembuat kebijakan di fasilitas pelayanan kesehatan, institusi pendidikan, dan kelompok profesi terkait

BAB II

METODOLOGI

A. Penelusuran Pustaka

Penelusuran kepustakaan dilakukan secara manual dan elektronik. Kata kunci yang digunakan yaitu Kanker Payudara/*Breast Cancer* dan *guidelines* Deteksi dini, diagnosis, tata laksana dan follow up. Sumber panduan dalam negeri adalah Panduan Tata Laksana Kanker Payudara oleh Perhimpunan Ahli Bedah Onkologi Indonesia tahun 2023, sumber panduan luar negeri adalah WHO terbaru, *National Comprehensive Cancer Network (NCCN)* tahun 2025, *European Society For Medical Oncology (ESMO)* tahun 2025 dan sumber lain dari dalam dan luar negeri serta hasil pendapat ahli.

B. Kajian Telaah Kritis Pustaka

Seluruh bukti yang diperoleh dari proses penelusuran telah melalui proses telaah kritis yang dilakukan oleh berbagai pakar multidisiplin yang kompeten di bidangnya masing-masing.

C. Peringkat Bukti (*Level of Evidence*)

Level Penentuan peringkat bukti didasarkan pada klasifikasi yang dikeluarkan oleh *Oxford Centre for Evidence-Based Medicine*, yang dimodifikasi untuk keperluan praktis dalam pedoman ini. Adapun tingkat bukti yang digunakan adalah sebagai berikut:

1. Level IA: Meta-analisis dan uji klinis acak.
2. Level IB: Uji klinis besar dengan validitas yang baik.
3. Level IC: Bukti *all or none* (misalnya, semua pasien yang menerima terapi hidup, sedangkan semua yang tidak menerima terapi meninggal).
4. Level II: Uji klinis yang tidak teracak (*non-randomized clinical trials*).
5. Level III: Studi observasional (kohort, kasus kontrol).
6. Level IV: Konsensus dan pendapat ahli.

D. Derajat Rekomendasi

Berdasarkan tingkat bukti yang telah ditetapkan, derajat rekomendasi dalam pedoman ini diklasifikasikan sebagai berikut:

1. Rekomendasi A: Berdasarkan bukti Level IA, IB, atau IC.
2. Rekomendasi B: Berdasarkan bukti Level II.
3. Rekomendasi C: Berdasarkan bukti Level III.
4. Rekomendasi D: Berdasarkan bukti Level IV.

BAB III
HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Definisi dan Klasifikasi

1. Definisi

Kanker payudara merupakan pertumbuhan abnormal (neoplasma) yang bersifat ganas (malignansi) dari sel-sel jaringan payudara yang berasal dari unsur epitelial (duktus dan lobulus) dan unsur non epitelial.

Ruang lingkup pembahasan dalam PNPk ini adalah kanker payudara dari unsur epitelial.

Terdapat beberapa istilah yang perlu diketahui terkait dengan kanker payudara antara lain sebagai berikut:

a. Stadium kanker adalah suatu kondisi yang menggambarkan seberapa luas kanker tersebut berkembang dan sering dihubungkan dengan seberapa parahnya kanker tersebut. Penetapan stadium digunakan untuk:

- 1) Penetapan diagnosis.
- 2) Penetapan strategi terapi.
- 3) Perkiraan prognosis.
- 4) Penetapan tindak lanjut setelah terapi (follow-up).
- 5) Pengumpulan data epidemiologi dalam registrasi kanker (standarisasi).
- 6) Penilaian beban dan mutu layanan suatu institusi kesehatan.

b. Status Performa

Status performa (*performance status*) perlu ditetapkan pada diagnosis awal sebagai dasar atau pertimbangan dalam menentukan terapi, juga ditetapkan pada setiap *follow up*. Status performa ditetapkan dengan berbagai cara, namun penilaian status performa tersering dilakukan berdasarkan pedoman *Eastern Cooperative Oncology Group* (ECOG)/WHO (Tabel 1).

Tabel 1. Skala Performa Menurut ECOG/WHO

Skor	ECOG/WHO
0	Asimtomatik (dapat melakukan aktivitas sepenuhnya)
1	Simtomatik (terbatas dalam aktivitas, tetapi dapat melakukan

	pekerjaan ringan)
2	Simtomatik (dapat melakukan aktivitas untuk kebutuhan pribadi)
3	Simtomatik (membutuhkan bantuan untuk melakukan aktivitas pribadi)
4	Tidak dapat melakukan aktivitas (hanya di tempat tidur)
5	Meninggal

c. Penetapan Status Menopause

Penetapan status pramenopause atau pasca menopause dibutuhkan untuk menentukan penentuan jenis terapi terutama terapi endokrin dan juga dapat menentukan prognosis.

- 1) Premenopause: kelompok wanita yang masih menstruasi secara teratur dengan atau tanpa menggunakan kontrasepsi oral atau terapi sulih hormon (TSH).
- 2) Perimenopause : waktu dimana kelompok wanita mengalami masa transisi menuju menopause, umumnya 3-5 tahun sebelum menopause. Pada keadaan perimenopause diperlukan bantuan pemeriksaan agen biomarker, meliputi *Follicle Stimulating Hormone* (FSH), Estradiol atau *growth factor*
- 3) Postmenopause: kriteria postmenopause sebagai berikut:
 - a) Usia >60 tahun
 - b) Usia <60 tahun dan telah mengalami periode amenorea selama 12 bulan, dan bukan akibat pemberian kemoterapi, *selective estrogen receptor modulation* (SERM), atau telah menjalani OFS dengan kadar FSH dan estradiol serum sesuai kondisi pasca menopause
 - c) Riwayat salpingoovorektomi bilateral
 - d) Jika dalam terapi SERM dan usia <60 tahun, maka kadar FSH dan estradiol serum sesuai kondisi pascamenopause

d. Tanggal pertama kali terdiagnosis kanker payudara, kesintasan (*Overall Survival-OS*) dan masa bebas penyakit (*Disease Free Survival-DFS*)

Penetapan tanggal pertama kali terdiagnosis kanker payudara, kesintasan dan masa bebas penyakit perlu diketahui untuk menetapkan keberhasilan penanganan atau terapi kanker payudara dan keperluan registrasi kanker.

- 1) Tanggal pertama kali terdiagnosis kanker payudara, yaitu tanggal terkonfirmasi kanker melalui pemeriksaan histopatologi, baik dengan cara biopsi *core* atau biopsi terbuka.
 - 2) Kesintasan (*Overall Survival-OS*) adalah waktu yang tercatat antara tanggal diagnosis pertama kali sampai penderita meninggal dengan sebab apapun.
 - 3) Masa bebas penyakit (*Disease Free Survival-DFS*) adalah waktu yang tercatat antara tanggal dilakukan terapi pembedahan sampai terkonfirmasi timbul tanda dan gejala kekambuhan lokal, regional maupun metastasis.
- e. Penilaian respons pengobatan non bedah
- Penilaian respons pengobatan adalah penilaian efektivitas terhadap pengobatan medikamentosa (kemoterapi, terapi endokrin, terapi target dan radioterapi). Penilaian respons meliputi:
- 1) Penilaian respons subjektif
 - Respons subjektif sulit dinilai karena banyak faktor yang mempengaruhi, namun demikian ada beberapa faktor yang dapat dinilai seperti peningkatan berat badan atau berkurangnya nyeri. Respons subjektif dapat juga dinilai melalui status performa.
 - 2) Penilaian respons objektif
 - a) Respons klinis objektif dengan mengukur perubahan diameter tumor melalui metode WHO atau RECIST (*Response Evaluation Criteria in Solid Tumor*). Metode WHO dengan mengukur secara bidimensional, sedangkan RECIST secara unidimensional (Tabel 2)

Tabel 2. Perbandingan Kriteria Respon Kemoterapi menurut WHO dan *Response Evaluation Criteria in Solid Tumors* (RECIST)

Kriteria Respons	WHO (perubahan dari total produk)	RECIST (perubahan dari total diameter terpanjang)
Respons Komplit	Hilangnya lesi tumor yang diukur pada observasi kedua yang	Hilangnya lesi tumor yang diukur pada observasi kedua yang dilakukan

(<i>Complete Response/ CR</i>)	dilakukan dengan interval tidak kurang dari 4 minggu dari observasi pertama.	dengan interval tidak kurang dari 4 minggu dari observasi pertama.
Respons Parsial (<i>Partial Response/ PR</i>)	Berkurangnya ukuran tumor sebesar 50% atau lebih yang diukur pada observasi kedua yang dilakukan dengan interval tidak kurang dari 4 minggu dari observasi pertama.	Berkurangnya ukuran tumor sebesar 30% atau lebih yang diukur pada observasi kedua yang dilakukan dengan interval tidak kurang dari 4 minggu dari observasi pertama.
Respons Progresif (<i>Progressive Response/ PD</i>)	Bertambahnya ukuran tumor sebesar 25% atau lebih atau timbulnya lesi baru.	Bertambahnya ukuran tumor sebesar 20 % atau lebih atau timbulnya lesi baru.
Stabil (<i>Stable disease/ SD</i>)	Bukan PD atau PR.	Bukan PD atau PR.

b) Respon Patologis

Penilaian respon secara patologis pasca pengobatan kemoterapi neoadjuvan sangat penting untuk penilaian prognosis kanker payudara. *Pathological complete response* (PCR) dapat dinilai baik dengan metode *Miller-Payne Grading* (MPG) atau *Residual Cancer Burden* (RCB). Penilaian metode *Miller-Payne* dilakukan dengan cara membandingkan jumlah sel tumor yang regresi setelah kemoterapi neoadjuvan sedangkan metode RCB menilai beberapa faktor seperti ukuran sisa tumor, selularitas dan keterlibatan kelenjar getah bening.

Tabel 3. Kriteria *Miller-Payne Grading*

Derajat	Deskripsi
1	Tidak ada perubahan pada jumlah sel tumor dibandingkan sebelum terapi.
2	Penurunan <30% dalam jumlah sel tumor, tetapi masih banyak sel kanker yang tersisa.
3	Penurunan 30-90% dalam jumlah sel tumor; dengan

	beberapa area masih menunjukkan kanker invasif.
4	Penurunan >90% , hanya sedikit sel kanker yang tersisa baik dalam klaster maupun tersebar satu-satu.
5	Respon komplit <i>Pathological Complete Response (pCR)</i> – Tidak ditemukan sel kanker invasif dalam jaringan yang diperiksa. Hanya tersisa stroma fibroelastik yang mengandung makrofag. Namun DCIS masih bisa ditemukan.

Tabel 4. Kriteria *Residual Cancer Burden* (RCB)

Skor	Kriteria
0	<i>Pathological Complete Response (pCR)</i> – Tidak ada sisa kanker invasif.
I	Minimal Residual Disease – Sisa kanker sangat kecil, dengan prognosis yang baik.
II	Moderate Residual Disease – Sisa kanker masih cukup signifikan
III	Extensive Residual Disease – Sisa kanker dalam jumlah besar, dengan prognosis lebih buruk.

- 3) Penanda tumor
- Penanda tumor pada kanker payudara hanya dapat digunakan untuk *follow up* dan bukan untuk diagnostik. Penggunaannya harus bersamaan dengan parameter lain. Penanda tumor yang dianjurkan untuk dievaluasi adalah CA 15-3.

f. Penilaian efek samping pengobatan bedah dan non bedah

- 1) Efek samping pengobatan bedah
- Efek samping yang umum ditemukan pasca operasi meliputi, nyeri pasca operasi (mastektomi, jenis lain; gangguan fungsi gerak bahu dan lengan pasca operasi; limfedema, kelemahan ekstremitas atas, nyeri kanker, nekrosis flap, dan gangguan saraf.
- Klasifikasi rinci tiap stadium limfedema mengacu pada konsensus *International Society of Lymphology* (ISL) tahun 2020.

2) Efek samping pengobatan non bedah

Efek samping pengobatan non bedah (kemoterapi, terapi endokrin, terapi target, terapi imun, radioterapi) dibagi menjadi:

a) Akut dan Subakut

Efek samping akut dan subakut terjadi dalam waktu kurang dari 14 hari dan dapat mengenai seluruh organ. Menurut WHO, dibagi dalam 5 gradasi (ringan, sedang, berat, mengancam jiwa, dan kematian akibat efek samping).

b) Kronik dan Jangka Panjang

Efek samping kronik dapat mengenai seluruh organ, yang paling umum dan harus diperhatikan adalah efek terhadap jantung, saraf, ginjal dan sistem hematopoetik.

g. Kanker payudara bilateral, kanker payudara pada usia lanjut dan usia muda

1) Kanker payudara bilateral terdiri atas:

a) Sinkronus: kanker payudara kontra lateral yang didiagnosis ≤ 90 hari sejak tumor pertama didiagnosis. Kasus ini dilakukan tata laksana masing-masing sesuai stadium sebagai dua kanker payudara primer.

b) Metakronus: kanker payudara kontra lateral yang didiagnosis > 90 hari sejak tumor pertama didiagnosis. Kasus ini dilakukan tata laksana sebagai stadium IV.

2) Kanker payudara usia lanjut: penderita kanker dengan usia > 65 tahun.

3) Kanker payudara usia muda: penderita kanker dengan usia < 40 tahun.

2. Klasifikasi

Klasifikasi pada tumor payudara pada PNPB ini memakai klasifikasi dari WHO 2022 yang mengelompokkan tumor payudara berdasarkan jenis histopatologi, karakteristik biologis, dan gambaran klinisnya. Klasifikasi untuk tumor ganas atau kanker baik untuk diagnosis maupun tata laksananya didasarkan pada stadium kanker.

B. Diagnosis

Dalam menegakkan diagnosis kanker payudara harus dilakukan dengan pendekatan komprehensif, yang dilakukan dengan anamnesis, penentuan faktor risiko, pemeriksaan fisik, pemeriksaan penunjang untuk diagnostik dan penentuan stadium.

1. Anamnesis

Pemeriksaan klinis yang baik dimulai dengan melakukan anamnesis secara sistematis berdasarkan keluhan yang dirasakan pasien. Anamnesis bertujuan untuk mengidentifikasi identitas penderita, faktor risiko, perjalanan penyakit, gejala dan tanda kanker payudara, riwayat pengobatan, dan riwayat penyakit yang pernah diderita. Keluhan-keluhan kanker payudara umumnya adalah sebagai berikut:

- a. Sebagian besar berupa benjolan yang padat keras.
- b. Perubahan bentuk puting.
 - 1) Retraksi puting.
 - 2) Puting mengeluarkan darah (*nipple discharge*).
 - 3) Eksem sekitar puting (penyakit Paget).
- c. Perubahan kulit
 - 1) Lesung pada kulit (*dimpling*).
 - 2) Berkerut seperti kulit jeruk (*peau d'orange*).
 - 3) Borok (ulkus).
 - 4) Eritema, edema.
 - 5) Nodul satelit.
- d. Benjolan di aksila.
- e. Keluhan tambahan pada kanker payudara stadium lanjut merupakan manifestasi adanya metastasis regional, metastasis jauh ataupun komplikasi. Keluhan tambahan ini meliputi:
 - 1) Lengan bengkak.
 - 2) Nyeri pinggang/punggung atau tulang belakang, lemah atau kelumpuhan tungkai, atau patah tulang.
 - 3) Batuk-batuk kering yang tidak kunjung sembuh.
 - 4) Sesak napas jika sudah terdapat pleural efusi atau metastasis di parenkim paru yang luas.
 - 5) Rasa penuh, mual, mata kuning.
 - 6) Nyeri kepala yang hebat, kejang, kesadaran menurun.
 - 7) Penurunan berat badan tanpa sebab yang jelas

2. Penentuan Faktor Risiko

a. Jenis Kelamin

Jenis kelamin wanita adalah faktor risiko yang paling signifikan terhadap terjadinya kanker payudara. Kanker payudara dapat pula menyerang laki-laki dengan angka insiden <1%.

b. Usia

Usia merupakan salah satu faktor risiko yang paling penting. Angka insiden dan kematian akibat kanker payudara meningkat seiring dengan bertambahnya usia. Prevalensi kanker payudara di Indonesia berdasarkan kelompok umur menunjukkan bahwa terjadi peningkatan signifikan yang mulai terjadi pada umur di atas 35 tahun. Hasil Riskesdas tahun 2018 menunjukkan bahwa kelompok umur 55-64 tahun memiliki prevalensi kanker payudara tertinggi.

c. Faktor Reproduksi

Usia menarke yang lebih muda (<12 tahun) dihubungkan dengan meningkatnya risiko kanker payudara. Selain itu Usia menopause yang terlambat (≥ 55 tahun) juga menjadi faktor risiko terjadinya kanker payudara pada wanita.

d. Kehamilan

Wanita yang hamil pertama di usia ≥ 30 tahun memiliki risiko tinggi terjadinya kanker payudara.

e. Laktasi

Menyusui ≥ 1 tahun memiliki faktor risiko yang kecil.

f. Riwayat Keluarga dan Faktor Genetik

Wanita dengan riwayat kanker payudara atau kanker ovarium pada keturunan pertama di keluarga (ayah, ibu, dan saudara kandung) mempunyai risiko yang lebih tinggi.

g. Densitas Payudara

Risiko kanker payudara meningkat bersamaan dengan meningkatnya densitas payudara pada pemeriksaan mamografi.

h. Faktor Hormonal

1) Hormon Endogen

Pada wanita pasca menopause dengan kadar hormon endogen (estrogen dan progesteron) yang tinggi, memiliki risiko kanker payudara subtype hormon reseptor positif sebesar dua kali lipat.

2) Hormon Eksogen

Penggunaan kontrasepsi hormonal oral dalam jangka waktu >10 tahun atau terapi endokrin pengganti (*hormonal replacement therapy*) dapat meningkatkan risiko kanker payudara.

i. Riwayat Tumor Jinak dan Lesi Pra Kanker *In Situ*

Lesi jinak proliferasif dengan atipia (ADH atau ALH) memiliki risiko yang lebih tinggi untuk menjadi kanker payudara dibanding dengan lesi jinak non proliferasif (*fibroadenoma mamma*)

j. Obesitas

Obesitas dan *overweight* meningkatkan risiko kanker payudara pasca menopause sebesar 1,5-2 kali lipat. Bahkan pada wanita dengan indeks masa tubuh (IMT) normal (18,5-24,9), apabila kadar lemak dalam tubuhnya tinggi, tetap memiliki risiko kanker payudara.

k. Aktivitas Fisik

Wanita yang rutin berolahraga kurang lebih 3 jam seminggu memiliki risiko kanker payudara 10-20% lebih rendah dibandingkan yang tidak berolahraga.

l. Konsumsi Alkohol

Beberapa studi kohort dan studi meta analisis menyatakan bahwa konsumsi alkohol berhubungan dengan meningkatnya risiko kanker payudara 7-10% setiap 10 gram alkohol.

m. Merokok

Sebuah studi kohort menyatakan bahwa terjadi peningkatan risiko kanker payudara pada wanita yang masuk kategori perokok berat, merokok dalam jangka waktu lama, dan memulai merokok sebelum kehamilan pertama. Menurut *American Cancer Society* menyatakan bahwa pada wanita yang merokok pertama kali 10 tahun atau lebih dari kehamilan pertama memiliki peningkatan risiko kanker payudara sebesar 18%. Perokok pasif memiliki risiko kanker payudara premenopausal lebih tinggi dibandingkan perokok aktif, terutama perokok pasif yang terpapar sejak dini.

n. Radiasi Pengion

Paparan radiasi dosis tinggi pada usia 10-30 tahun (misalnya pada limfoma hodgkin) dapat meningkatkan risiko kanker payudara. Hal ini kemungkinan akibat dari jaringan payudara

sensitif terhadap karsinogen pada fase payudara yang belum terdiferensiasi saat terpapar. Risiko kanker payudara mulai meningkat 8 tahun setelah terpapar pertama kali dan akan terus meningkat sampai 35 tahun setelahnya.

Tabel 5. Klasifikasi Faktor Risiko pada Kanker Payudara
Berdasarkan Tingkat Risiko

No	Faktor Risiko	Risiko Tinggi	Risiko Sedang	Risiko Rendah	Efek Proteksi
1	Usia, jenis kelamin	Wanita, peningkatan usia (>40 tahun)			
2	Riwayat keluarga dan genetik	Pembawa mutasi gen BRCA1, BRCA2, ATM atau TP53 (p53)	a. Dua atau lebih keluarga dekat menderita kanker payudara, kanker ovarium pada generasi pertama b. Pembawa mutasi gen CHEK2	Satu keluarga dekat atau beberapa keluarga jauh menderita kanker payudara	
3	Kondisi payudara	a. DCIS pada ipsilateral payudara. b. LCIS pada ipsilateral maupun bilateral payudara	a. Hiperplasia duktus Proliferasi jinak tanpa atipia. b. Densitas tinggi pada mamografi.	Tumor jinak non proliferasif	
4	Riwayat menstruasi dan reproduksi			a. Menarke dini (<12 tahun). b. Menopause lambat (>60 tahun)	a. Paritas dengan empat anak atau lebih (vs 1 anak) b. Usia saat melahirkan pertama kali c. <25 tahun d. Total durasi menyusui

					>12 bulan
5	Hormon endogen dan eksogen		Kadar estrogen tinggi dalam sirkulasi pada wanita pascameno pause	a. Penggunaan kontrasepsi oral yang lama (dalam 10 tahun terakhir) b. Penggunaan terapi sulih hormon kombinasi	a. Penggunaan tamoxifen selama lebih dari 5 tahun. b. Penggunaan raloxifen
6	Ukuran tubuh dan gaya hidup			a. IMT >25kg/m ² (vs <21kg/m ²) pada wanita b. pascamenopause. c. Konsumsi alkohol lebih dari 3x per hari	Aktivitas fisik 3 jam atau lebih dalam seminggu atau ekuivalen
7	Riwayat penyakit	a. Radiasi (pada limfoma Hodgkin) sebelum usia 30 tahun. b. Riwayat kanker payudara pada payudara kontralateral		a. Riwayat keganasan pada organ lain (ovarium, tiroid, endometrium, kolon, melanoma). b. Terapi dengan radiasi pengion dosis tinggi terutama sebelum usia 20 tahun. c. Paparan <i>diethylstilbestrol in utero</i>	
8	Lingkungan			Radiasi pengion dosis tinggi terutama sebelum usia 20 tahun	

3. Pemeriksaan Fisik

Pemeriksaan fisik meliputi pemeriksaan status generalis dan status lokalis. Pemeriksaan status generalis dilakukan untuk menilai tanda vital dan pemeriksaan seluruh tubuh untuk mencari

kemungkinan adanya metastasis dan/atau kelainan medis sekunder serta menilai status performa.

Selanjutnya dilakukan pemeriksaan untuk menilai status lokalis dan regional. Pemeriksaan ini dilakukan secara sistematis melalui inspeksi dan palpasi payudara dalam ruangan dengan pencahayaan yang cukup.

Inspeksi dilakukan dengan pasien dalam posisi duduk dengan pakaian atas dan bra dilepas. Inspeksi payudara dilakukan dalam tiga posisi, yaitu posisi lengan di samping, kedua lengan diangkat ke atas dan bertolak pinggang. Inspeksi pada kedua payudara, aksila dan sekitar klavikula bertujuan untuk menilai :

- a. Simetrisitas payudara
- b. Perubahan kulit di sekitarnya (normal/abnormal/kulit jeruk/luka basah/penarikan kulit)
- c. Areola mammae (normal/abnormal)

Palpasi payudara dilakukan pada pasien dalam posisi terlentang dengan lengan ipsilateral di atas kepala. Jika payudara pasien sangat besar, dapat diselipkan handuk atau bantal kecil di bawah payudara agar payudara terelevasi. Kedua payudara dipalpasi secara sistematis, dan menyeluruh baik secara sirkuler ataupun radial.

Palpasi dilakukan secara sistematis dan setiap menggerakkan 1 tangan, maka tidak melebihi lebar 3 jari, untuk memastikan tidak ada bagian terlewat. Penting untuk diperhatikan, palpasi meliputi seluruh area payudara dengan batas anatomis: batas superior adalah infraklavikula, batas inferior adalah sela iga 6 atau lipatan payudara bawah, batas lateral adalah linea mid-aksila, dan batas medial adalah tepi sternum atau linea sternalis.

Terakhir, lakukan pemijatan pada areola sekitar puting untuk melihat ada atau tidaknya nipple discharge. Palpasi aksila dilakukan dalam posisi pasien duduk dengan lengan pemeriksa menopang lengan pasien. Palpasi juga dilakukan pada daerah infraklavikula dan supraklavikula. Tujuan lain dari palpasi untuk menilai benjolan pada payudara (ada/tidak ada, ukuran dalam sentimeter dan melekat/tidak melekat) serta kemungkinan metastasis ke kelenjar getah bening.

4. Pemeriksaan Penunjang

a. Radiodiagnostik/*Imaging*

1) Ultrasonografi Payudara

Ultrasonografi payudara dapat dilakukan sebagai metode diagnostik awal pada wanita mulai usia pubertas dengan keluhan di payudara serta evaluasi KGB regional. Pemeriksaan USG sangat bergantung dari pengalaman operator untuk mengidentifikasi lesi dan merekam gambar-gambar yang representatif.

Salah satu kelebihan USG adalah dalam membedakan massa padat dan kistik. *American College of Radiology* juga menyusun bahasa standar untuk pembacaan dan pelaporan USG sesuai dengan *Breast Imaging-Reporting and Data System* (BIRADS). Pada pemeriksaan USG selain *gray scale* dan penggunaan *doppler*, saat ini perkembangan pencitraan USG payudara untuk meningkatkan akurasi diagnostik termasuk elastografi, dan *automated breast ultrasound*.

2) Mamografi

Mamografi adalah pencitraan menggunakan sinar X pada jaringan payudara yang dikompresi. Untuk memperoleh interpretasi hasil pencitraan yang baik, dibutuhkan dua posisi mamografi dengan proyeksi berbeda 45 derajat (kranio-kaudal dan mediolateraloblique). Tujuan dilakukannya mamografi adalah untuk skrining dan mendiagnosis kanker payudara serta follow-up setelah pengobatan. Mamografi dikerjakan pada wanita berusia diatas 40 tahun atau pada wanita dengan densitas payudara yang tidak padat. Pada wanita yang memiliki risiko sangat tinggi, mamografi disarankan dikerjakan 5 tahun lebih awal. Mamografi dilakukan pada hari ke 7-10 dihitung dari hari pertama haid. Untuk standarisasi penilaian dan pelaporan hasil mamografi juga menggunakan BIRADS.

Gambaran kelainan mamografi pada kanker payudara dapat berupa kelainan primer dari tumornya sendiri atau kelainan sekunder dari efek tumor terhadap jaringan lunak sekitar, termasuk kelainan bentuk KGB. Gambaran mamografi untuk lesi ganas dibagi atas tanda primer dan sekunder.

- a) Tanda primer, berupa:
- (1) Densitas yang meninggi pada tumor.
 - (2) Batas tumor yang tidak teratur oleh karena adanya proses infiltrasi ke jaringan sekitarnya atau batas yang tidak jelas (*comet sign*).
 - (3) Gambaran stelata.
 - (4) Adanya mikrokalsifikasi sesuai kriteria *Egan* (ukuran <50 um, berkelompok/*cluster* dan jumlah > 5).
- b) Tanda sekunder berupa:
- (1) Retraksi kulit atau penebalan kulit.
 - (2) Terdapat pembesaran KGB aksila > 1 cm.
 - (3) Distorsi arsitektur jaringan parenkim payudara.

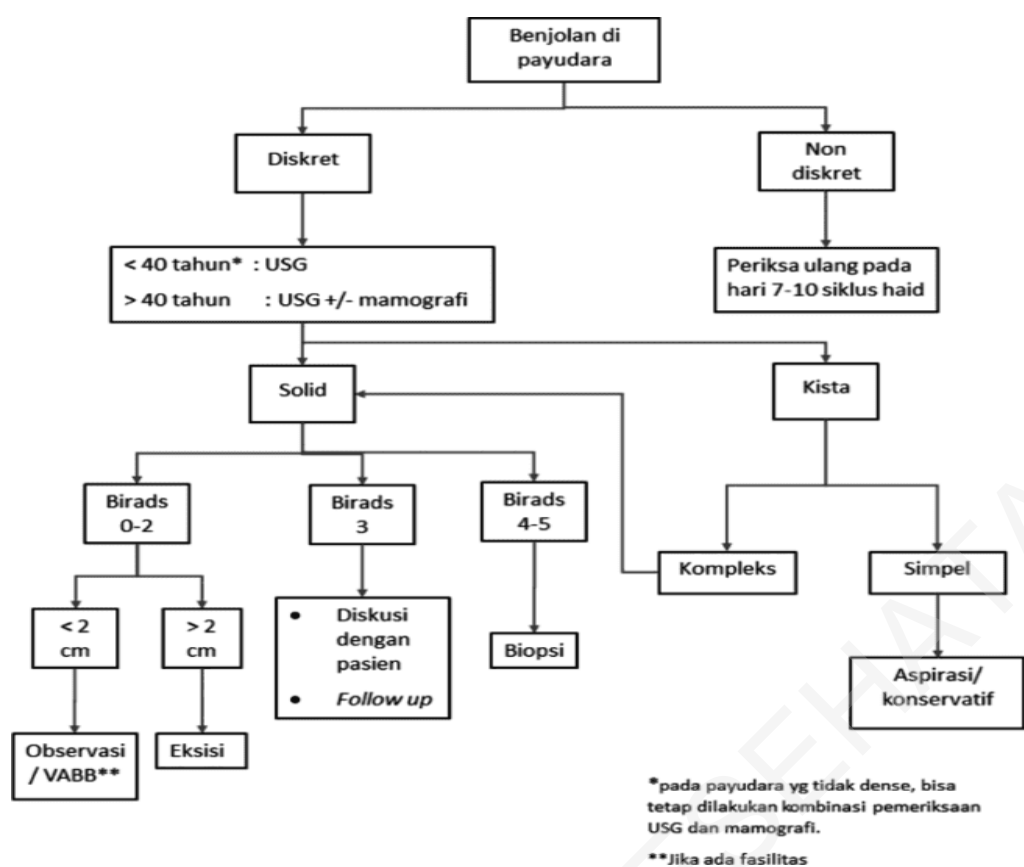
Tabel 6. Klasifikasi BIRADS

Kategori Bi-Rads	Penilaian	Rekomendasi Tindak Lanjut
0	<i>Incomplete</i>	Penambahan pemeriksaan dan/atau pemeriksaan sebelumnya untuk perbandingan.
1	Negatif (<i>negative</i>)	Skrining rutin (mamografi)
2	Temuan jinak (<i>benign finding(s)</i>)	Skrining rutin (mamografi)
3	<i>Indeterminate/</i> kemungkinan temuan jinak (<i>probably benign</i>)	<i>Follow-up</i> 6 bulan dilanjutkan surveilans mamografi
4	Dicurigai adanya kelainan yang harus diobservasi (<i>suspicious abnormality</i>) • 4A: <i>low suspicion for malignancy</i>	Pemeriksaan biopsi untuk diagnosa patologi

	• 4B: <i>intermediate suspicion of malignancy</i> • 4C: <i>moderate concern, but not classic for malignancy</i>	
5	Sangat dicurigai ganas (<i>highly suggestive of malignancy</i>)	Pemeriksaan biopsi untuk diagnosa patologi
6	Telah terbukti ganas dengan biopsi (<i>known biopsy – proven malignancy</i>)	Tindak lanjut sesuai dengan penanganan kanker payudara

Cara penilaian BIRADS ini dimaksudkan sebagai laporan yang terstandar dan digunakan oleh para profesional dan dapat dikomunikasikan dengan pasien, keluarga dan ahli bedah karena juga disertai anjuran tindakan yang perlu dilakukan.

Berikut adalah algoritma pemeriksaan USG dan mamografi pada benjolan di payudara



Gambar 1. Algoritma pemeriksaan USG dan mamografi pada benjolan di payudara

3) MRI (*Magnetic Resonance Imaging*) Payudara

MRI payudara adalah teknik pencitraan non-invasif menggunakan medan magnet dan gelombang radio untuk menghasilkan gambar payudara yang mendetail.

Pada MRI payudara akan terlihat kontras antara jaringan payudara dan lemak karena perbedaan mobilitas dan lingkungan magnet dari atom hidrogen di air dan lemak. MRI adalah alat diagnostik dengan sensitivitas tinggi, namun memiliki spesifisitas yang rendah. Hal ini terjadi karena sifat penyangatan kontras yang tumpang tindih antara lesi jinak dan ganas. MRI lebih unggul dibanding mamografi dan USG payudara dalam hal penentuan ukuran dan ekstensi tumor, penemuan lesi multifokal dan multisentrik serta penemuan lesi kontralateral.

Pemeriksaan MRI payudara bukan pemeriksaan rutin untuk diagnostik, hanya dilakukan apabila:

- a) Terdapat diskrepansi antara pemeriksaan klinis, USG payudara dan mamografi.

- b) Dibutuhkan informasi infiltrasi lesi terutama ke arah posterior jaringan payudara, termasuk dinding dada.
- c) Pasien kanker payudara usia muda yang membutuhkan informasi adanya multisentrisitas.
- d) Penentuan stadium dan luasnya penyakit pada pasien yang baru didiagnosis kanker payudara.
- e) Evaluasi pasien dengan tumor primer yang tidak diketahui,
- f) Evaluasi pasien dengan margin bedah positif setelah operasi konservasi payudara.
- g) Pemantauan pasien yang menjalani kemoterapi neoadjuvan,
- h) Evaluasi integritas implan payudara
- i) Skrining kanker payudara pada wanita yang berisiko sangat tinggi
- j) Evaluasi kelainan yang pada pemeriksaan mamografi dan USG belum jelas.
- k) Evaluasi adanya *occult breast cancer* pada metastase kelenjar getah bening
- l) Tindak lanjut pasien pasca operasi utk membedakan kekambuhan atau luka bekas operasi.

Terdapat berbagai modalitas pemeriksaan penunjang untuk mencari metastasis, diantaranya:

- 1) Pemeriksaan radiologi dan kedokteran nuklir rutin.
 - a) Ultrasonografi abdomen
 - b) Foto toraks
 - c) Bone scan/NaF PET CT Scan (pada tumor ukuran > 5 cm) (opsional)
- 2) Untuk ukuran tumor <5 cm dan KGB aksila klinis negatif (stadium klinis I-IIB), pertimbangkan pemeriksaan tambahan jika terdapat tanda atau gejala.
 - a) CT abdomen (dengan atau tanpa CT pelvis), dikerjakan apabila:
 - (1) Terdapat gejala gastrointestinal
 - (2) Pemeriksaan fisik abdomen atau pelvis abnormal
 - (3) Peningkatan tes fungsi hepar

- b) CT toraks dikerjakan apabila terdapat gejala paru
 - c) Bone scan/ NaF Pet CT, diindikasikan jika terdapat:
 - (1) Nyeri tulang terlokalisir
 - (2) Peningkatan alkali fosfatase (ALP)
 - d) CT kepala/MRI kepala apabila terdapat gejala nyeri kepala atau gangguan sistem syaraf pusat
- 3) Untuk ukuran tumor ≥ 5 cm, atau KGB aksila klinis positif (stadium klinis IIIA (T3N1M0)), atau karakteristik biologis yang agresif, atau adanya tanda dan gejala klinis atau hasil laboratorium yang mengindikasikan kemungkinan adanya metastasis, dipertimbangkan bila ada indikasi pemeriksaan:
- a) CT Scan toraks
 - b) CT atau MRI abdomen $\pm$ pelvis
 - c) CT atau MRI kepala
 - d) MRI Vertebrae sebagai konfirmasi bone scan atau diskrepansi klinis hasil bone scan
 - e) FDG/ PET CT

b. Pemeriksaan Patologi Anatomi

Pemeriksaan patologi anatomik untuk kanker payudara dilakukan melalui pemeriksaan sitopatologi (seperti *Fine Needle Aspiration Cytology*/FNAC, sitologi cairan, imprint, dan scrapping), pemeriksaan potong beku/ *frozen section* atau *Vries Coupe*, histopatologi, histokimia, imunohistokimia (IHK), hingga teknik molekuler seperti hibridisasi in situ seperti FISH, CISH, dan DISH dan molekuler lainnya.

Pengambilan jaringan pada pemeriksaan patologi anatomi dilakukan melalui biopsi yang dilakukan pada awal penegakan diagnosis kanker payudara dan pada kasus kanker payudara rekuren. Fiksasi spesimen jaringan merupakan langkah yang sangat penting dengan menggunakan zat fiksatif yang baik.

Larutan fiksasi standar yang digunakan adalah Formalin Buffer Normal (NBF) 10% dengan pH netral (sekitar 7). Untuk memastikan fiksasi yang optimal, fiksasi jaringan harus segera dilakukan setelah jaringan diangkat dengan volume larutan fiksasi sebaiknya 10 kali lipat dari volume jaringan (rasio 1:10).

Durasi fiksasi yang ideal untuk jaringan payudara berkisar antara 6 hingga 72 jam. Pemeriksaan patologi anatomi terdiri dari:

1) Pemeriksaan Sitologi

Pemeriksaan sitologi pada kanker payudara, baik melalui metode FNAC (*Fine Needle Aspiration Cytology*) atau BAJAH (Biopsi Aspirasi Jarum Halus), *imprint/scrapping*, maupun analisis cairan seperti *nipple discharge* dan kista, memiliki peran penting dalam proses penegakan diagnosis. Pemeriksaan ini bersifat minimal invasif dan bertujuan untuk menilai apakah suatu lesi payudara bersifat jinak atau ganas melalui analisis karakteristik sel.

2) Pemeriksaan Potong Beku atau *Frozen section/Vries Coupe*

Frozen section atau *Vries Coupe* (VC) merupakan teknik pemeriksaan histopatologi cepat yang dilakukan saat pasien berada di meja operasi. Tujuannya adalah untuk menentukan apakah lesi payudara bersifat jinak atau ganas, mengevaluasi status batas sayatan (apakah bebas tumor), serta menilai keterlibatan kelenjar getah bening (KGB) sentinel.

Pada prosedur *Breast Conserving Therapy* (BCT), penentuan batas sayatan selama pemeriksaan *frozen section* dapat dibantu oleh penandaan dari klinisi, menggunakan benang atau penanda lain yang menunjukkan orientasi anatomi seperti superior, inferior, lateral, medial, dan dasar.

Spesimen yang dikirim untuk pemeriksaan ini harus berupa jaringan segar tanpa larutan fiksasi, agar struktur sel tetap terjaga untuk analisis cepat.

3) Pemeriksaan Histopatologi

Pemeriksaan histopatologi merupakan standar baku (*gold standard*) untuk menegakkan diagnosis definitif kanker payudara. Pemeriksaan ini dilakukan pada jaringan hasil tindakan operatif, seperti *core biopsy*, lumpektomi, atau mastektomi. Hasilnya memberikan informasi penting dan rinci mengenai morfologi jaringan, yang sangat berperan dalam menentukan diagnosis, perencanaan tata laksana lanjutan, serta penilaian prognosis.

Pelaporan hasil histopatologi yang lengkap, standar, dan akurat sangat krusial. Laporan ini tidak hanya menjadi acuan bagi pasien dan tim klinis, tetapi juga digunakan dalam sistem registrasi kanker.

Secara umum, kesimpulan dari pemeriksaan histopatologi spesimen payudara, baik dari biopsi maupun reseksi mencakup aspek-aspek berikut:

a) Karakteristik Tumor:

- (1) Lokasi tumor
- (2) Tipe histologis berdasarkan klasifikasi WHO
- (3) Grade histologis
- (4) Tumor Infiltrating Lymphocytes (TILs)
- (5) DCIS: tipe histologis, pola arsitektur, grade inti, nekrosis, kalsifikasi, status tepi sayatan
- (6) Lobular Carcinoma In Situ (LCIS)
- (7) Mikrokalsifikasi
- (8) Invasi limfovaskular dan dermal
- (9) Invasi perineural
- (10) Ekstensi tumor
- (11) Perubahan morfologi massa tumor akibat terapi neoadjuvan (dinilai dengan Miller-Payne score atau Residual Cancer Burden)
- (12) Perubahan morfologi kelenjar getah bening (KGB) akibat terapi neoadjuvan
- (13) Status tepi dasar sayatan pada karsinoma invasif
- (14) Status tepi sayatan pada DCIS
- (15) Status KGB (jumlah, keterlibatan, dan lokasi)
- (16) Situs metastasis jauh yang terlibat
- (17) Klasifikasi stadium patologis berdasarkan sistem pTNM dan AJCC

4) Pemeriksaan histokimia

Pemeriksaan histokimia pada kanker payudara berperan penting dalam membantu ahli patologi dalam menganalisis spesimen dengan menilai komponen penyusun jaringan. Teknik ini memungkinkan identifikasi karakteristik spesifik yang membantu membedakan berbagai sub tipe kanker payudara.

5) Pemeriksaan Biomolekular

a) Pemeriksaan Imunohistokimia (IHK)

Pemeriksaan IHK merupakan metode yang memanfaatkan ikatan spesifik antara antibodi dan antigen untuk mendeteksi keberadaan antigen tertentu dalam sel dan jaringan.

Dalam konteks kanker payudara, IHK memiliki peran penting dalam menentukan status *Estrogen Receptor* (ER), *Progesterone Receptor* (PR), *Human Epidermal Growth Factor Receptor 2* (HER2), serta indeks proliferasi Ki-67.

Penilaian biomarker ini menjadi dasar klasifikasi sub tipe molekuler dan sangat berpengaruh dalam pemilihan jenis terapi, khususnya kemoterapi dan terapi hormonal.

American Society of Clinical Oncology (ASCO) dan *College of American Pathologists* (CAP) telah menetapkan pedoman penilaian ER dan PR berdasarkan intensitas pewarnaan serta persentase sel tumor yang menunjukkan ekspresi positif. Kriteria ekspresi tersebut adalah sebagai berikut:

- (1) Positif: Ekspresi ER/PR pada 1–100% inti sel tumor dengan intensitas apa pun.
- (2) ER rendah (ER low): Ekspresi ER (bukan PR) pada 1–10% inti sel tumor.
- (3) Negatif: Ekspresi ER atau PR pada 0% hingga <1% inti sel tumor.

Penilaian status HER2 dilakukan khusus pada kanker payudara invasif (bukan DCIS), menggunakan metode IHK dan *in situ hybridization* (ISH).

Saat ini, telah dikenali adanya spektrum ekspresi HER2 yang lebih rendah, yang disebut sebagai HER2-low, dengan definisi sebagai berikut:

- (1) Skor IHK 1+, atau
- (2) Skor IHK 2+ dengan hasil ISH negatif (tidak terdapat amplifikasi gen HER2)

Jika hasil IHK HER2 menunjukkan skor 2+ equivocal, maka pemeriksaan harus dilanjutkan dengan ISH untuk memastikan status amplifikasi gen HER2.

Tabel 7. Pedoman pemeriksaan HER2 dengan metode IHK menurut ASCO/CAP 2023

Skor	Ekspresi HER2	Kategori HER2
0	Tidak terwarnai pada membran seluruh sel tumor atau terwarnai dengan intensitas lemah, tidak melingkar utuh pada membran sel tumor, jumlah ≤10%.	Negatif
1+	Terwarnai dengan intensitas lemah sampai sedang, tidak melingkar utuh pada membran sel tumor, jumlah ≥10%.	Low
2+	Terwarnai dengan intensitas lemah sampai sedang, melingkar utuh pada membran sel tumor, jumlah ≥10%. Atau terwarnai dengan intensitas kuat, melingkar utuh pada membran sel tumor, jumlah ≤10%.	Tidak  Amplifikasi gen  Ya
3+	Terwarnai dengan intensitas kuat, melingkar utuh pada membran sel tumor, jumlah ≥10%.	Positif

Ki-67 merupakan penanda proliferasi sel yang mencerminkan tingkat aktivitas pembelahan dalam populasi sel, baik sel normal maupun sel tumor. Ekspresi Ki-67 paling menonjol pada sel yang berada dalam fase mitosis, sehingga menjadi indikator penting dalam menilai agresivitas tumor.

Indeks proliferasi Ki-67 dinyatakan sebagai persentase inti sel kanker yang mengekspresikan protein Ki-67 dibandingkan dengan total sel kanker yang diamati. Persentase ini dikenal sebagai skor Ki-67.

Pedoman internasional, seperti yang dikeluarkan oleh *St. Gallen Consensus*, merekomendasikan penilaian indeks proliferasi Ki-67 sebagai bagian dari karakterisasi tumor, karena memiliki implikasi terapeutik yang signifikan. Saat ini, nilai ambang (*cut-off*) yang digunakan secara luas adalah 20%, dengan klasifikasi sebagai berikut:

- (1) Indeks proliferasi tinggi: ekspresi Ki-67 > 20%
- (2) Indeks proliferasi rendah: ekspresi Ki-67 < 20%

Klasifikasi ini berperan penting dalam stratifikasi risiko dan pemilihan terapi yang tepat, khususnya dalam pengobatan kanker payudara yang berbasis karakteristik biologis tumor.

b) Pemeriksaan Hibridisasi *In Situ*

Deteksi HER2 pada kanker payudara tidak hanya dilakukan melalui pemeriksaan imunohistokimia (IHK), tetapi juga dapat dilengkapi dengan metode *In Situ Hybridization* (ISH). Pemeriksaan IHK bertujuan untuk mengevaluasi ekspresi protein HER2 pada membran sel tumor, sedangkan ISH digunakan untuk mendeteksi amplifikasi gen HER2 secara langsung.

Penilaian amplifikasi gen HER2 melalui ISH dianggap lebih representatif dibandingkan pemeriksaan protein HER2 dengan IHK, karena peningkatan jumlah salinan gen HER2 umumnya berkorelasi dengan peningkatan ekspresi proteinnya. Oleh karena itu, ISH menjadi metode konfirmasi yang penting, terutama pada kasus dengan hasil IHK HER2 skor 2+ (*equivocal*).

Jika hasil IHK menunjukkan skor 2+ yang tidak pasti, maka pemeriksaan harus dilanjutkan dengan ISH menggunakan spesimen jaringan yang telah difiksasi dan diblok dalam parafin. Metode ISH yang digunakan antara lain:

- (1) *Fluorescence In Situ Hybridization* (FISH)
- (2) *Chromogenic In Situ Hybridization* (CISH)
- (3) *Dual In Situ Hybridization* (DISH)

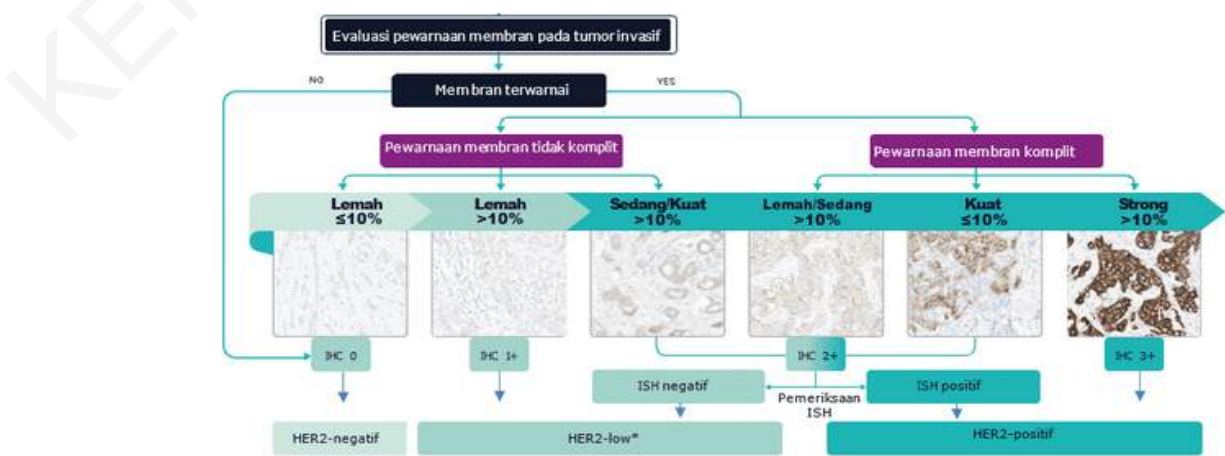
Pemeriksaan ini bertujuan untuk memastikan status amplifikasi gen HER2 secara akurat, yang sangat penting dalam menentukan kelayakan pasien untuk menerima terapi target HER2.

Tabel 8. Pedoman pelaporan hasil pemeriksaan ISH HER2 sesuai standar ASCO/CAP 2018

Grup	Biologi	Rasio HER2/ CEP 17	Rerata <i>HER2</i> <i>copy number</i>	Rekomendasi
1	HER2 amplifikasi	≥ 2.0	≥ 4.0	Positif
2	Monosomi 17	≥ 2.0	< 4.0	Negatif, kecuali dengan IHK 3+
3	Ko amplifikasi atau polisomi 17	< 2.0	≥ 6.0	Negatif, kecuali dengan IHK 3+
4	<i>Borderline/ equivocal</i>	< 2.0	≥ 4.0 dan < 6.0	Negatif, kecuali dengan IHK 3+
5	HER2 tidak amplifikasi	< 2.0	< 4.0	Negatif

Kesimpulan hasil pemeriksaan HER2 adalah:

- Skor 0 (HER2 negatif)
- Skor 1+ (*HER2 low*)
- Skor 2+, ISH tidak teramplifikasi (*HER2 low*)
- Skor 2+, ISH teramplifikasi (HER2 positif)
- Skor 3+ (HER2 positif).



Gambar 2. Algoritma pemeriksaan HER2 pada kanker payudara invasif

c) Subtipe molekular

Subtipe molekular kanker payudara ditentukan berdasarkan profil ekspresi gen pada sel kanker. Beberapa tes berbasis genomik seperti *Oncotype DX*, PAM50, *Mamma Print*, dan *digistain* dapat digunakan untuk mengidentifikasi profil ini. Namun, berbagai penelitian telah menunjukkan bahwa klasifikasi subtipe molekular juga dapat dilakukan secara efektif melalui pemeriksaan imunohistokimia (IHK), yang lebih ekonomis, reliabel, dan secara teknis lebih mudah diterapkan di laboratorium rutin.

Profil ekspresi ER, PR, HER2, dan Ki-67 tidak hanya berperan dalam menentukan jenis terapi dan prognosis, tetapi juga menjadi dasar dalam klasifikasi subtipe molekular kanker payudara. Terdapat empat subtipe molekular mayor, yaitu:

- (1) Luminal A
 - (a) ER positif
 - (b) PR positif
 - (c) HER2 negatif
 - (d) Indeks proliferasi Ki-67 rendah
- (2) Luminal B (HER2 negatif)
 - (a) ER positif
 - (b) HER2 negatif
 - (c) Salah satu dari berikut:
 - i. PR negatif atau rendah
 - ii. Indeks proliferasi Ki-67 tinggi
- (3) Luminal B (HER2 positif)
 - (a) ER positif
 - (b) HER2 overekspresi atau teramplifikasi
 - (c) Indeks proliferasi KI67 dapat bervariasi
- (4) HER2 *enriched* (Non - Luminal)
 - (a) HER2 overekspresi atau teramplifikasi
 - (b) ER negatif
 - (c) PR negatif
- (5) *Triple-negative*
 - (a) ER negatif

- (b) PR negatif
- (c) HER2 negatif

Klasifikasi ini memiliki implikasi klinis yang signifikan, karena masing - masing subtype menunjukkan karakteristik biologis, respons terhadap terapi, dan prognosis yang berbeda. Oleh karena itu, penentuan subtype molekuler merupakan langkah penting dalam pendekatan terapi yang dipersonalisasi bagi pasien kanker payudara.

6) Pemeriksaan Patologi Molekular/*Genetic Testing* dan Profil Genetika

Pemeriksaan genetik dapat dilakukan untuk mendeteksi mutasi genetik pada individu dengan faktor risiko kanker payudara. Pemeriksaan ini umumnya dilakukan menggunakan blok parafin dari jaringan tumor, dan bertujuan untuk menilai risiko, menentukan strategi tata laksana, serta mendukung pendekatan terapi yang dipersonalisasi (*personalized medicine*). Beberapa gen yang diketahui mengalami mutasi dan berhubungan dengan kanker payudara antara lain: HER2, ESR1, NTRK, RET, BRCA1, BRCA2, PALB2, dan PD-L1. Saat ini, telah tersedia terapi target yang dirancang khusus untuk mengintervensi jalur molekuler dari gen-gen tersebut.

Pemeriksaan BRCA1/2 dilakukan melalui analisis darah (germline), bukan dari jaringan tumor, karena bertujuan untuk mendeteksi mutasi herediter yang dapat diturunkan dalam keluarga.

Untuk menilai tingkat risiko kekambuhan (rekurensi) kanker payudara, analisis ekspresi genetik seperti Oncotype DX sering digunakan. Pemeriksaan ini mengevaluasi ekspresi 21 gen dan hanya diterapkan pada subtype luminal (HR positif, HER2 negatif). Tujuannya adalah untuk menentukan kemungkinan kekambuhan dan kebutuhan akan kemoterapi adjuvan.

Selain *Oncotype DX*, terdapat beberapa tes ekspresi gen lain yang digunakan untuk menilai prognosis pada pasien dengan kanker payudara reseptor hormon positif (HR+) dan HER2 negatif, antara lain:

- a) *EndoPredict*
- b) *MammaPrint*
- c) Prosigna (PAM50)
- d) *Oncotype DX*

Pemeriksaan - pemeriksaan ini membantu mengidentifikasi kelompok pasien dengan risiko rendah hingga sedang, yang mungkin tidak memerlukan kemoterapi adjuvan. Pemeriksaan ekspresi genetik ini umumnya dilakukan pada pasien dengan risiko sedang berdasarkan penilaian klinis dan patologis.

5. Stadium Kanker Payudara

Stadium kanker payudara dikelompokkan menjadi stadium klinis (*clinical stage*) dan stadium patologis (*pathologic stage*). Stadium klinis berbasis pada pemeriksaan fisik, pencitraan dan biopsi. Stadium patologis berbasis pada pemeriksaan di atas dan ditambah hasil pemeriksaan patologi setelah pembedahan dari spesimen tumor dan kelenjar getah bening. Stadium patologis lebih akurat karena memungkinkan klinisi untuk mendapatkan *firsthand impression* dari perluasan kanker.

Penetapan stadium kanker dapat dilakukan dengan berbagai cara, tetapi yang paling umum dan aplikatif adalah dengan sistem Tumor, Node, Metastasis (TNM) . Saat ini klasifikasi stadium kanker payudara berdasarkan kriteria *American Joint Committee on Cancer* (AJCC) edisi 8 tahun 2018 yang diuraikan dalam Tabel 9-15.

Klasifikasi T dibuat berdasarkan kriteria klinis (pemeriksaan fisik dan radiologi) atau patologis atau keduanya. Penetapan untuk T dan N pada dasarnya dapat ditentukan dengan penilaian klinis saja, tetapi bila diperlukan dapat ditambahkan dengan pencitraan seperti USG atau CT-scan. Ukuran tumor harus diukur dengan skala milimeter. Jika ukuran mendekati *cut-off* klasifikasi T, direkomendasikan untuk dibulatkan ke milimeter terdekat titik potong (*cut-off*) klasifikasi T, contoh ukuran 1,1 mm dilaporkan sebagai 1 mm atau ukuran 2,01 cm

dilaporkan sebagai 2,0 cm. Pengelompokan stadium secara umum adalah:

- Stadium 0 (in situ)
- Stadium dini : Stadium I, II dan Stadium IIIA (dengan N1)
- Stadium lanjut lokal : Stadium IIIA (dengan N2), IIIB dan IIIC
- Stadium metastasis (Stadium IV)

Pada klasifikasi AJCC 8 terdapat klasifikasi sistem stadium yang tidak hanya berdasarkan perluasan tumor (klasifikasi stadium anatomis), tetapi juga menyertakan informasi biomarker, yang disebut klasifikasi stadium prognosis. Penggunaan data biomarker ini dipakai pada dua stadium prognosis, yaitu:

a. Stadium prognosis klinis.

Stadium prognosis klinis digunakan pada seluruh pasien sebagai salah satu panduan untuk pemilihan terapi inisial dan sebagai dasar perbandingan seluruh pasien kanker payudara tanpa melihat sekuel modalitas terapi yang diberikan. Stadium prognosis klinis berdasarkan pada informasi dari anamnesis, pemeriksaan fisik, pemeriksaan pencitraan, hasil biopsi sebelum terapi. Klasifikasi stadium ini meliputi data dari cT, cN, c/pM, *grading*, ER, PR, HER2.

Tabel 9. Klasifikasi *Staging* Tumor Primer
(Klinis dan Patologi)

T	Kriteria T
TX	Tumor primer tidak dapat dinilai.
T0	Tidak ada bukti keberadaan tumor primer.
Tis (DCIS)	Karsinoma duktal in situ.
Tis (Paget)	Penyakit Paget pada puting payudara yang tidak disertai karsinoma invasif dan/atau DCIS pada payudara di bawahnya.
T1	Diameter terbesar tumor ≤20 mm.
T1mi	Diameter terbesar tumor ≤1 mm.
T1a	Diameter tumor >1 mm, tetapi ≤5 mm.
T1b	Diameter tumor >5 mm, tetapi ≤10 mm.
T1c	Diameter tumor >10 mm, tetapi ≤20 mm.

T2	Diameter tumor >20 mm, tetapi ≤50 mm.
T3	Diameter tumor >50 mm.
T4	Tumor dengan ekstensi ke dinding dada atau kulit.
T4a	Ekstensi ke dinding dada, tanpa melibatkan otot pectoralis.
T4b	Ulserasi kulit, nodul satelit, atau edema (peau d'orange).
T4c	Gabungan T4a dan T4b.
T4d	Mastitis karsinomatosa.

Tabel 10. Klasifikasi *Staging* KGB Secara Klinis (cN)

Kategori cN	Kriteria cN
cNX	KGB regional tidak dapat dinilai (misalnya, sudah pernah diangkat).
cN0	Tidak ada metastasis KGB regional (melalui pencitraan dan pemeriksaan klinis).
cN1	Metastasis ke KGB aksila ipsilateral level I dan II, yang tidak terfiksasi (dengan jumlah satu atau lebih).
cN1mi	Mikrometastasis (±200 sel, >0,2 mm, tetapi ≤2,0 mm).
cN2	Metastasis pada KGB aksila ipsilateral level I dan II, yang terfiksasi secara klinis/satu sama lain, atau metastasis pada KGB mamaria interna ipsilateral tanpa metastasis KGB aksila.
cN2a	Metastasis pada KGB aksila ipsilateral level I dan II yang terfiksasi satu sama lain (matted) atau ke struktur lain.
cN2b	Metastasis hanya pada KGB mamaria interna ipsilateral tanpa metastasis aksila.

cN3	Metastasis pada KGB (jumlah ≥ 1) infraklavikula (aksila level III) ipsilateral, dengan/tanpa keterlibatan KGB aksila level I dan II; ATAU Metastasis pada KGB (jumlah ≥ 1) mammaria interna ipsilateral disertai dengan metastasis KGB aksila level I dan II; ATAU Metastasis pada KGB (jumlah ≥ 1) supraklavikula ipsilateral, dengan/tanpa keterlibatan KGB aksila atau mammaria interna
cN3a	Metastasis ke KGB (jumlah ≥ 1) infraklavikula ipsilateral.
cN3b	Metastasis pada KGB (jumlah ≥ 1) mamaria interna dan KGB (jumlah ≥ 1) aksila ipsilateral.
cN3c	Metastasis pada KGB (jumlah ≥ 1) supraklavikula ipsilateral.

Tabel 11. Klasifikasi Staging KGB Secara Patologis (pN)

Kategori pN	Kriteria pN
pNX	KGB regional tidak dapat dinilai (misalnya, sudah diangkat).
pN0	Tidak ada metastasis KGB regional yang teridentifikasi atau hanya ada Isolated Tumor Cell (ITC) saja.
pN0(i+)	Hanya ada ITC saja (isolated tumor cells, $\leq 0,2$ mm) pada KGB regional (jumlah ≥ 1).
pN0(mol+)	Temuan molekuler positif menggunakan RT-PCR; tidak ada ITC terdeteksi.
pN1	Mikrometastasis atau metastasis pada 1-3 KGB aksila dan/atau mamaria interna yang negative secara klinis, disertai mikrometastasis atau makrometastasis yang terdeteksi dengan biopsi KGB sentinel.
pN1mi	Mikrometastasis (± 200 sel, $> 0,2$ mm, tetapi $\leq 2,0$ mm).
pN1a	Metastasis 1-3 KGB aksila (makrometastasis $> 2,0$ mm).
pN1b	Metastasis pada KGB sentinel mamaria interna ipsilateral, dengan mengabaikan ITC.

pN1c	Kombinasi pN1a dan pN1b.
pN2	Metastasis pada 4-9 KGB aksila atau KGB mammae interna ipsilateral yang positif berdasarkan pencitraan, tanpa disertai metastasis KGB aksila.
pN2a	Metastasis pada 4-9 KGB aksila (minimal 1 deposit tumor >2,0 mm).
pN2b	Metastasis pada KGB mammae interna yang terdeteksi secara klinis, dengan/ tanpa konfirmasi mikroskopis; dengan KGB aksila yang negative secara patologis.
pN3	Metastasis ≥10 KGB aksila; ATAU Metastasis pada KGB infraklavikula (aksila level III); ATAU KGB mammae interna ipsilateral yang positif berdasarkan pencitraan, disertai dengan adanya >1 KGB aksila level I dan II yang positif; ATAU Metastasis pada >3 KGB aksila, disertai mikrometastasis atau makrometastasis yang terdeteksi melalui biopsi KGB sentinel pada KGB mammae interna ipsilateral yang negative secara klinis; ATAU Metastasis pada KGB supraklavikula ipsilateral.
pN3a	Metastasis ≥10 KGB aksila (minimal 1 deposit tumor >2,0 mm); ATAU Metastasis ke KGB infraklavikula (KGB aksila level III).
pN3b	pN1a atau pN2a disertai cN2b (KGB mammae interna yang positif berdasarkan pencitraan); ATAU pN2a disertai pN1b.
pN3c	Metastasis pada KGB supraklavikula ipsilateral.

Tabel 12. Klasifikasi Staging Metastasis Jauh (M)

M	Kriteria M
M0	Tidak terdapat bukti klinis atau radiografi metastasis jauh.
cM0(i+)	Tidak ada bukti klinis atau radiografi akan adanya metastasis jauh pada seorang pasien yang tidak menunjukkan gejala atau tanda metastasis, tetapi ditemukan sel tumor atau deposit tumor $\leq 0,2$ mm di darah, sumsum tulang, atau KGB non-regional yang terdeteksi secara mikroskopis atau melalui teknik molekuler.
cM1	Metastasis jauh yang terdeteksi secara klinis atau radiografi. Metastasis dapat terjadi di paru, hepar, tulang, otak dan organ lainnya
pM1	Metastasis jauh yang terkonfirmasi secara histologis.

Tabel 13. Kelompok Stadium Anatomis(30)

Kelompok Staging	T	N	M
0	Tis, paget disease	N0	M0
IA	T1	N0	M0
IB	T0	N1mi	M0
	T1	N1mi	M0
IIA	T0	N1	M0
	T1	N1	M0
	T2	N0	M0
IIB	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
IIIA	T0	N2	M0
	T1	N2	M0

	T2	N2	M0
	T3	N1	M0
	T3	N2	M0
IIIB	T4	N0	M0
	T4	N1	M0
	T4	N2	M0
IIIC	T apa pun	N3	M0
IV	T apa pun	N apa pun	M1
Keterangan: • T1 termasuk T1mi. • Tumor T0 dan T1 dengan mikrometastasis KGB (N1mi) diklasifikasikan sebagai stadium IB. • Tumor T2, T3, dan T4 dengan mikrometastasis KGB (N1mi) diklasifikasikan menggunakan kategori N1. • M0 termasuk M0(i+). • Penandaan pM0 tidaklah valid; M0 apapun sifatnya klinis. • Klasifikasi stadium dapat berubah jika pencitraan pascaoperasi menunjukkan adanya metastasis jauh, asalkan pencitraan tersebut dilakukan dalam waktu 4 bulan setelah diagnosis, tanpa adanya progresi penyakit, dan pasien juga belum menjalani terapi neoadjuvan. • Pengklasifikasian setelah terapi neoadjuvan ditandai dengan imbuhan awal “yc” atau “yp” yang dituliskan pada klasifikasi T dan N. Pengelompokan berdasarkan kelompok staging anatomis tidak perlu dilakukan jika terjadi respons patologis komplet (pCR) terhadap terapi neoadjuvan, misalnya, ypT0ypN0cM0.			

b. Stadium Prognosis Patologis

Penentuan stadium ini dipakai pada pasien yang menjalani terapi awal pembedahan. Stadium prognosis patologis disusun dengan mempertimbangkan stadium klinis (T, N, dan M) yang ditambahkan dengan data yang didapatkan pada saat pembedahan, data histopatologi (grading) dan imunohistokimia

(ER, PR, HER2), serta pemeriksaan mutasi genetik pada kelompok T1-2 dengan ER(+) dan HER2 (-).

Tabel 14. Derajat Histologis Kanker Payudara Invasif Berdasarkan Modifikasi Sistem Skor Nottingham (Scarff-Bloom-Richardson [SBR] Grading System)

G	Definisi G
Gx	Derajat tidak dapat dinilai
G1	Derajat histologis kombinasi rendah (<i>favorable</i>); skor SBR 3–5
G2	Derajat histologis kombinasi sedang (<i>moderately favorable</i>); skor SBR 6–7
G3	Derajat histologis kombinasi tinggi (<i>unfavorable</i>); skor SBR 8–9

Tabel 15. Tipe Histopatologi Kanker Payudara

Karsinoma <i>in situ</i> • Karsinoma duktal <i>in situ</i> • Penyakit Paget
Karsinoma invasif • <i>Not otherwise specified</i> (NOS) • Duktal • Inflamatori/mastitis karsinomatosa • Moduler, NOS • Moduler dengan stroma limfoid • <i>Mucinus</i> • Papiler (didominasi pola mikropapiler) • Tubular • Lobular • Penyakit Paget dan infiltratif • <i>Undifferentiated</i> • Sel skuamosa • Kistik adenoid • Sekretori • Kribifotmis

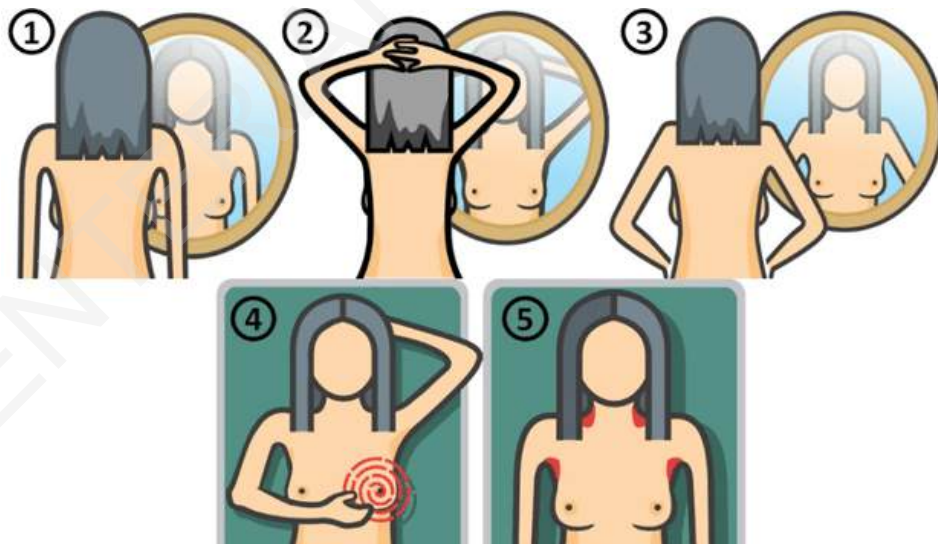
C. Tata laksana

1. Tata laksana di fasilitas Pelayanan Kesehatan Tingkat pertama (FPKTP)
 - a. Deteksi Dini

Deteksi dini adalah pemeriksaan skrining dan diagnosis dini untuk mencari lesi atau benjolan abnormal pada payudara. Dianjurkan pemeriksaan payudara klinis (SADANIS) untuk populasi usia target 30-69 tahun. Jika pemeriksaan SADANIS positif, direkomendasikan untuk dilanjutkan dengan pemeriksaan diagnosis lebih lanjut sesuai dengan kemampuan FPKTP. Berdasarkan hal tersebut, yang dapat dilakukan di fpktp antara lain seperti:

1) Edukasi Pemeriksaan Payudara Sendiri (SADARI)

Edukasi untuk melakukan SADARI diberikan kepada individu wanita usia pubertas hingga menopause secara rutin setiap bulan. Pemeriksaan ini merupakan bagian dari kepedulian wanita terhadap kesehatannya dan segera memeriksakan diri ke fasilitas kesehatan bila teraba benjolan yang menetap setelah siklus haid selesai.



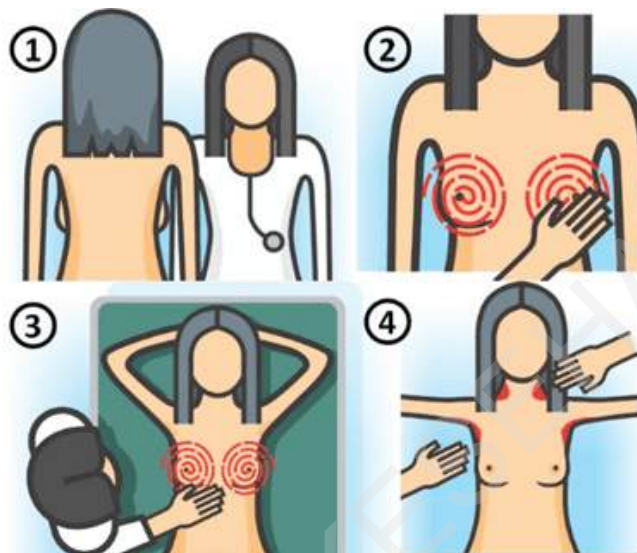
Gambar 3. Langkah-langkah periksa payudara sendiri (SADARI)

SADARI dilakukan dengan berdiri di depan cermin kemudian lihat payudara dengan posisi tangan lurus ke bawah di samping badan, diangkat ke atas, dan berkacak pinggang untuk melihat adanya kelainan seperti perubahan warna, bengkak, kerutan, perubahan kulit atau puting yang masuk ke dalam, Dilanjutkan dengan meraba masing masing payudara dengan sistematis searah jarum

jam dari luar ke dalam hingga puting dan diakhiri dengan menekan puting untuk menilai ada tidaknya cairan yang keluar.

2) Pemeriksaan Payudara oleh Klinisi (SADANIS)

Pemeriksaan payudara klinis ini merupakan pemeriksaan fisik yang dikerjakan oleh dokter, perawat dan bidan yang terlatih.



Gambar 4. Langkah-langkah pemeriksaan payudara klinis (SADANIS)

Pemeriksaan klinis payudara dilakukan dengan inspeksi, palpasi, guna menilai tumor maupun kelenjar getah bening.

3) Pemeriksaan menggunakan USG di FPKTP

Pemeriksaan USG dapat dilakukan sebagai pemeriksaan lanjutan dari temuan SADANIS positif di FPKTP sesuai dengan kemampuan SDM (tenaga medis terlatih) dan sarana prasarana.

b. Rehabilitasi kanker payudara di FPKTP

1) Rehabilitasi kanker payudara di FPKTP berperan penting dalam fase lanjutan setelah tatalaksana rehabilitasi medik di FPKTL.

Kriteria pasien yang dilayani di FPKTP :

- Pasien yang sudah mencapai kemampuan fungsional sesuai dengan *goal* rehabilitasi yang telah ditetapkan FPKTL
- Pasien dengan kemampuan fungsional yang menetap, yang ditetapkan oleh FPKTL

2) Rehabilitasi medik bersifat *individualized*, disesuaikan dengan kebutuhan pasien dan sumber daya yang tersedia di FPKTP.

3) FPKTP memiliki peran penting dalam fase lanjutan pasca tatalaksana rehabilitasi di FPKTL, dengan tujuan :

- a) Menyediakan layanan rehabilitasi medik bagi pasien yang tidak memerlukan perawatan intensif lagi di rumah sakit
 - b) Memberikan edukasi kepada pasien dan keluarga tentang pentingnya latihan dan perawatan jangka panjang
 - c) Mempertahankan atau mengoptimalkan kemampuan fungsional yang telah didapatkan dari rehabilitasi medik di FPKTL
 - d) Melakukan deteksi dini adanya gangguan fungsi dan fungsional baru
 - e) Melakukan koordinasi untuk rujukan ke fasilitas tingkat lanjut bila diperlukan.
- 4) Jenis Layanan Rehabilitasi Medik di FPKTP
- a) Asesmen dan Evaluasi Medis
 - (1) Inisiasi asesmen medis untuk menentukan kesesuaian kriteria pasien menjalani rehabilitasi medik di FPKTP
 - (2) Monitoring dan evaluasi berkala terkait kondisi medis pasien
 - (3) Melakukan rujukan ke FPKTL jika ditemukan kondisi yang memerlukan tindakan rehabilitasi medik lanjutan
 - b) Komunikasi informasi dan edukasi (KIE) terkait rehabilitasi kanker
 - c) Terapi Fisik
 - (1) Latihan rentang gerak bahu ipsilateral untuk mencegah nyeri, kekakuan dan kontraktur serta pembengkakan lengan.
 - (2) Latihan peregangan otot
 - (3) Latihan kekuatan otot
 - (4) Latihan pernapasan dan relaksasi.
 - (5) Latihan aerobik sederhana tanpa alat
 - (6) Latihan sensibilitas
 - (7) Latihan postur
 - (8) Latihan koordinasi dan keseimbangan
 - (9) Latihan mobilisasi dan ambulasi
 - (10) Latihan aktivitas sehari-hari
 - (11) Stimulasi perkembangan sesuai *milestone* pada anak

(12) Tatalaksana dengan modalitas fisik sesuai kompetensi FPKTP (modalitas pemanasan superfisial seperti infra red merupakan kontra indikasi mutlak).

5) Rujukan dari FPKTP ke FPKTRL

FPKTP perlu merujuk pasien ke fasilitas yang lebih lengkap bila:

- a) Memerlukan rehabilitasi intensif multidisiplin.
- b) Mengalami komplikasi berat seperti nyeri yang belum terkontrol, limfedema dengan komplikasi, kelemahan ekstremitas yang membutuhkan asesmen, tatalaksana farmakologis, serta intervensi lanjut rehabilitasi medik.
- c) Tidak ada perbaikan fungsi meski sudah dilakukan latihan di FPKTP dalam kurun waktu 1 bulan yang sudah ditargetkan oleh FPKTRL.
- d) Didapatkan gangguan fungsi baru.
- e) Didapatkan komplikasi/keluhan/simptom baru.

c. Paliatif dan suportif

Pelayanan paliatif di layanan tingkat pertama dilakukan sejalan dengan integrasi pelayanan kesehatan primer (ILP). Dalam konteks ILP, Pelayanan dilakukan di semua siklus kehidupan dan didukung oleh manajemen dan pelayanan di lintas klaster. Selain itu pelayanan paliatif di FPKTP dilakukan secara terintegrasi dengan melibatkan FPKTP lain, rumah sakit, serta para pemangku kepentingan terkait.

Pelayanan yang dapat diberikan di FPKTP untuk pelayanan paliatif dapat berupa:

- 1) Penanganan nyeri
- 2) Perawatan luka
- 3) Penanganan gejala
- 4) Penanganan penyakit lain yang timbul, penyakit dasar, komorbiditas atau komplikasi sesuai dengan kompetensi dan kewenangan dokter di-FPKTP
- 5) Dukungan psikososial dan spiritual
- 6) Pemberdayaan/Memberikan edukasi kepada pelaku rawat di rumah

Selain yang tersebut diatas, FPKTP diharapkan mampu melakukan perawatan dan tindakan suportif paliatif untuk meningkatkan kualitas hidup pasien sesuai perencanaan

pemulangan (*discharge planning*) yang telah disusun di FPKTL. Adapun perencanaan pemulangan tersebut merupakan proses sistematis yang dilakukan untuk mempersiapkan pasien agar mendapat perawatan lanjutan, baik selama proses penyembuhan maupun dalam mempertahankan kondisi kesehatan setelah kembali ke lingkungan rumah dengan disesuaikan kapasitas FPKTP.

2. Tata Laksana di Fasilitas Pelayanan Kesehatan Tingkat Lanjut (FPKTL)

a. Tata laksana Diagnostik

1) Mamografi

Pemeriksaan mamografi merupakan modalitas utama skrining kanker payudara, namun sensitivitasnya berkurang pada jaringan payudara yang padat. Pemeriksaan mamografi merupakan modalitas utama skrining kanker payudara dan diagnostik untuk wanita berusia diatas 40 tahun, kekurangannya adalah penurunan sensitivitas pada jaringan payudara yang padat.

2) USG (Ultrasonografi)

Pemeriksaan ini dapat digunakan untuk membantu menentukan kelainan payudara. Pemeriksaan USG digunakan sebagai pemeriksaan tambahan (*supplemental*) pada wanita dengan jaringan payudara yang padat untuk skrining dan diagnostik. Pemeriksaan USG payudara dapat dilakukan pada wanita semua usia, terutama bagi yang tidak dapat dilakukan pemeriksaan mamografi (usia < 40 tahun).

3) MRI (*Magnetic Resonance Imaging*)

MRI payudara dapat dilakukan pada sebagai modalitas diagnostik untuk pasien dengan:

- a) Ditemukannya *nipple discharge*
- b) Hasil pemeriksaan mamografi dan USG payudara meragukan

4) Biopsi

Jenis pemeriksaan biopsi untuk menegaskan diagnosis kanker payudara diantaranya: *Fine needle aspiration cytology* (FNAC), *imprint/scraping*, analisa cairan, *frozen section*, *core needle biopsy*, lumpektomi, mastektomi, *stereotactic biopsy*,

ultrasound guided biopsy, MRI guided biopsy, vacuum assisted biopsy.

5) Pemeriksaan Patologi Anatomi

Pemeriksaan yang dilakukan dapat berupa pemeriksaan sitopatologi, histopatologi, imunohistokimia, dan patologi molekuler.

6) Pemeriksaan Genetik

Pemeriksaan yang dapat dilakukan yaitu pemeriksaan pada gen BRCA1 dan BRCA2 yang dikaitkan dengan peningkatan risiko kanker payudara dan/atau ovarium.

b. Terapi Sesuai Stadium

Terapi pada kanker payudara ditentukan oleh stadium, tipe kanker/ karakteristik biologis (patologi, termasuk biomarker dan ekspresi gen), subtype kanker, usia penderita, status performa, status menopause, serta pilihan pasien. Informasi tentang diagnosis dan pilihan terapi harus disampaikan secara menyeluruh dan mudah dipahami. Pasien dan keluarga dilibatkan secara aktif dalam semua keputusan tata laksana dan memiliki akses terhadap seluruh opsi pelayanan. Penatalaksanaan kanker payudara secara komprehensif termasuk penatalaksanaan terhadap limfedema perlu dimulai sejak pasien datang untuk pengobatan, sebelum terapi definitif seperti pembedahan, terapi sistemik, atau radiasi. Penyelenggaraan pelayanan kanker di rumah sakit dilakukan melalui pembentukan tim multidisiplin yang terdiri atas tenaga medis dan tenaga kesehatan dari berbagai disiplin ilmu sesuai dengan kebutuhan pasien dan kemampuan rumah sakit.

Tata laksana kanker sesuai stadium dapat dibagi menjadi

1) In Situ /Stadium 0 (DCIS/Paget disease)

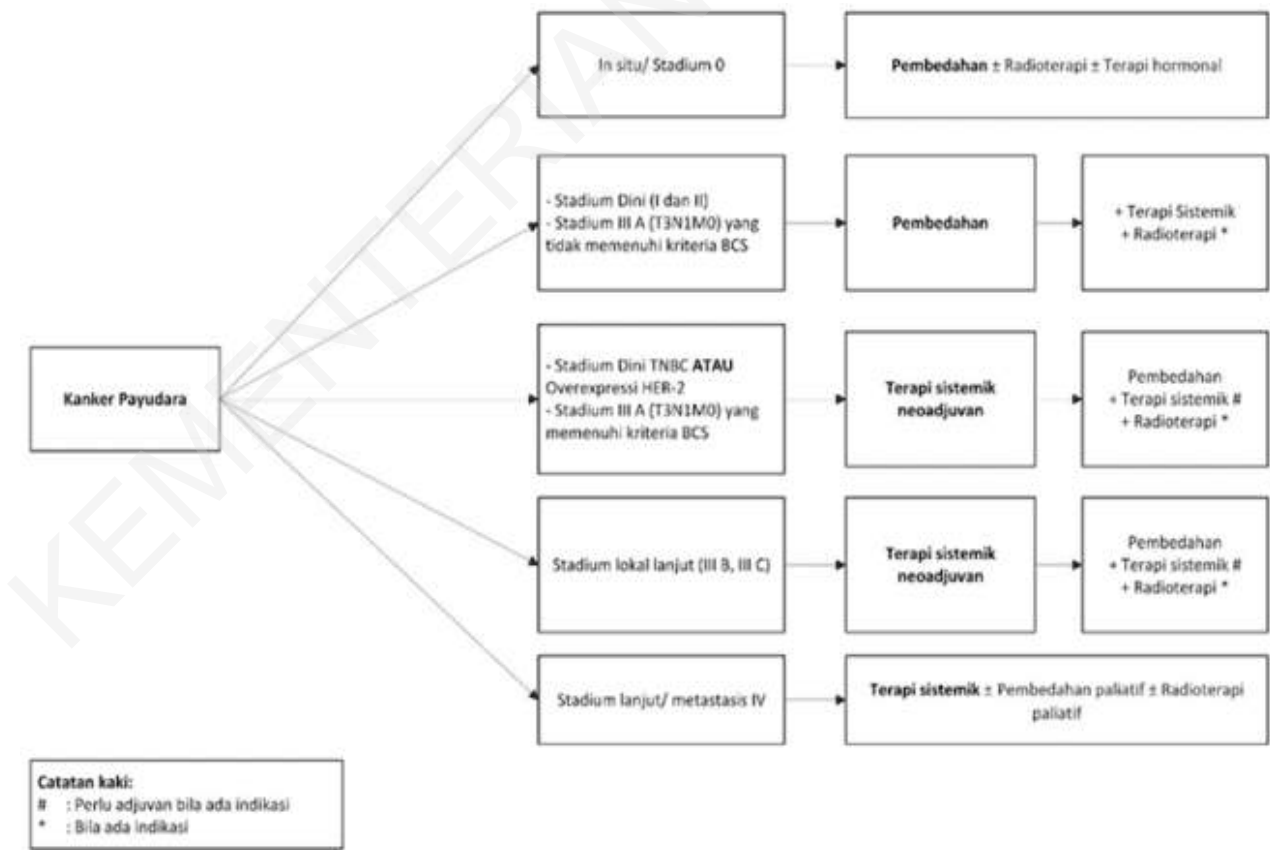
a) Pembedahan

- (1) BCS tanpa diseksi aksila dilanjutkan dengan Radioterapi
- (2) Mastektomi simpel/ skin sparing/ nipple-areola complex (NAC) sparing mastectomy dengan atau tanpa rekonstruksi + sentinel node biopsy (SNB)

- b) Terapi hormonal pasca pembedahan
Dipertimbangkan pemberian terapi endokrin selama 5 tahun pada pasien dengan estrogen reseptor positif jika:
 - (1) terapi dengan BCS dengan radioterapi
 - (2) diterapi dengan eksisi sajaTerapi endokrin yang direkomendasikan adalah tamoxifen atau aromaterase inhibitor pada post menopause
- 2) Stadium dini : Stadium I, II, dan IIIA (dengan N1)
 - a) Pembedahan:
 - (1) Lumpektomi/BCS +/- onkorekonstruksi
 - (2) Mastektomi (Total/ NAC sparing/ Skin-sparing mastektomi) +/- onkorekonstruksi
 - (3) Disertai dengan staging bedah KGB aksila yang dapat berupa SNB. targeted axillary dissection (TAD), atau Axillary Lymph Node Dissection (ALND).
 - b) Radioterapi
 - (1) Pasca BCS
 - (2) Pasca Mastektomi
 - c) Terapi Sistemik (Neoadjuvan atau Adjuvan)
 - (1) Kemoterapi
 - (2) Terapi hormonal
 - (3) Terapi target
 - (4) Imunoterapi
- 3) Stadium Lanjut Lokal: Stadium IIIA (dengan N2), IIIB, dan IIIC
 - a) Terapi Sistemik Neoadjuvan
 - (1) Jika respon komplit atau parsial, dilakukan pembedahan
 - (2) Jika respon stabil/progresif, dilakukan perubahan regimen kemoterapi
 - b) Pembedahan
Total mastektomi atau skin sparing/ nipple-areola complex (NAC) sparing mastectomy (jika terdapat respon pasca NAC) + staging bedah KGB aksila (SNB atau ALND).

- c) Radioterapi
 - (1) Pasca BCS
 - (2) Pasca Mastektomi
 - d) Terapi Sistemik Adjuvan
 - (1) Kemoterapi
 - (2) Terapi hormonal
 - (3) Terapi target
 - (4) Imunoterapi
- 4) Stadium Metastasis (Stadium IV)
- a) Terapi Sistemik dengan pilihan
 - (1) Kemoterapi
 - (2) Terapi hormonal
 - (3) Terapi target
 - (4) Imunoterapi
 - b) Pembedahan Paliatif
 - c) Radioterapi Paliatif

Algoritma Tata Laksana Kanker Payudara



*) Pada kondisi dan indikasi tertentu dapat tidak diberikan

Gambar 4. Algoritma Tata laksana Kanker Payudara (modifikasi NCCN tahun 2025)

c. Terapi Sesuai Modalitas

Berikut penjelasan terapi pada kanker payudara sesuai modalitas

1) Terapi Pembedahan

Pembedahan merupakan terapi utama untuk pengobatan kanker payudara stadium awal dan lokal lanjut untuk mengatasi masalah loko-regional kanker payudara (*locoregional control*). Pembedahan juga dilakukan pada stadium lanjut dengan tujuan paliatif. Adapun jenis-jenis pembedahan pada kanker payudara, antara lain:

a) Pembedahan dengan mempertahankan jaringan payudara yaitu *Breast Conserving Surgery*

Breast conserving surgery (BCS) adalah pembedahan pada kanker payudara dengan mempertahankan bentuk payudara, dengan atau tanpa rekonstruksi. Tindakan yang dilakukan adalah lumpektomi atau segmentektomi atau kuadrantektomi dengan batas sayatan bebas tumor (dapat dibuktikan dengan potong beku) dan disertai diseksi kelenjar getah bening aksila atau Axillary Lymph Node Dissection (ALND). Penentuan batas sayatan saat potong beku dapat dilakukan dengan bantuan penandaan dari klinisi, berupa batasan superior, inferior, lateral, medial, dasar dengan menggunakan benang, tinta ataupun sejenisnya. Batas sayatan bebas tumor dinyatakan bila tidak dijumpai sel tumor pada tinta. Sedangkan batas sayatan tidak bebas tumor dinyatakan bila terdapat sel tumor pada tinta. Batas sayatan dekat (*closed margin*) dinyatakan bila terdapat sel tumor pada jarak <5 mm dari tinta. BCS merupakan salah satu pilihan terapi kanker payudara stadium awal yang aman bagi pasien yang memenuhi syarat-syarat tertentu. Radioterapi adjuvan pada BCS memberikan hasil yang lebih baik atau disebut sebagai *Breast Conserving Therapy* (BCT). Tindakan BCS juga dapat dipertimbangkan untuk dilakukan pada kasus kanker payudara yang telah mendapat kemoterapi neoajuan dengan respons parsial atau komplit.

Indikasi BCT adalah Kanker payudara stadium dini/awal. Adapun syarat untuk BCT:

- (1) Tersedia sarana mamografi, potong beku, dan radioterapi
- (2) Pilihan pasien dan sudah dilakukan diskusi yang mendalam
- (3) Dilakukan oleh dokter dengan kompetensi layanan bedah yang kompeten

Kontraindikasi BCT, baik yang absolut maupun relatif dapat dilihat pada Tabel 16.

Tabel 16. Kontraindikasi Absolut dan Relatif BCT

Kontraindikasi Absolut
1) Tumor besar yang tidak dapat mencapai batas sayatan bebas tumor dengan hasil kosmetik yang dapat diterima
2) Penggunaan radioterapi saat kehamilan
3) Mikroklasifikasi difusa
4) Batas sayatan positif difusa atau batas sayatan tetap positif setelah dilakukan eksisi margin yang lebih luas
Kontraindikasi Relatif
1) Penyakit connective tissue aktif yang mengenai kulit (contoh skleroderma dan lupus)
2) Rasio tumor terhadap payudara yang besar
3) Riwayat radiasi pada dinding dada atau payudara; dosis dan volume perlu diketahui
4) Wanita yang diketahui atau dicurigai mempunyai predisposisi genetik kanker payudara, yang dapat berisiko lebih tinggi untuk rekurensi ipsilateral atau kontralateral.

b) Pembedahan tanpa mempertahankan jaringan payudara

(1) Mastektomi simpel (Mastektomi total).

Mastektomi simpel adalah tindakan pengangkatan seluruh jaringan payudara, termasuk jaringan kelenjar payudara, puting dan areola, serta kulit payudara (tergantung teknik yang digunakan), tanpa otot dada.

(2) Mastektomi radikal modifikasi

Mastektomi radikal modifikasi (MRM) adalah tindakan pengangkatan seluruh jaringan payudara beserta tumor, kulit di atas tumor, NAC dan fascia pektoralis, disertai diseksi kelenjar getah bening aksila level I-II secara satu kesatuan (*en bloc*). MRM merupakan operasi yang paling sering dilakukan pada kanker payudara saat ini

(3) Mastektomi radikal klasik

Mastektomi radikal klasik (MRK) adalah tindakan pengangkatan payudara beserta tumor, kulit di atas tumor, NAC, otot pektoralis mayor dan minor, serta kelenjar getah bening aksilaris level I-III secara satu kesatuan (*en bloc*).

(4) *Skin Sparing Mastektomi*

Skin sparing mastektomi (SSM) adalah tindakan pengangkatan seluruh jaringan payudara dan *Nipple Areola Complex* (NAC) dengan preservasi kulit semaksimal mungkin. Indikasinya adalah pada kanker stadium dini yang tidak memenuhi syarat untuk BCS. Pada operasi SSM, sebaiknya juga sekaligus dilakukan onkorekonstruksi untuk mengembalikan bentuk dan ukuran payudara.

(5) *Nipple Areola Sparing Mastektomi*

Nipple areola sparing mastektomi (NSM) adalah pengangkatan seluruh jaringan payudara beserta tumor dengan preservasi NAC dan kulit payudara. Adapun syarat untuk bisa dilakukan NSM ini adalah tumor kecil < 5 cm, lokasi perifer, dan NAC bebas tumor (dibuktikan saat operasi dengan potong beku).

Pada tindakan SSM dan NSM harus disertai dengan tindakan onkorekonstruksi yang bertujuan untuk mengembalikan bentuk dan ukuran payudara dan agar kualitas hidup pasien lebih baik. Tindakan-tindakan operasi lainnya (BCS, MRM, CRM, Mastektomi simpel, mastektomi subkutan) dapat juga disertai dengan prosedur onkorekonstruksi, tetapi dengan syarat-syarat tertentu. Tindakan onkorekonstruksi tersebut, antara lain:

- (a) Volume displacement:
- (b) Flap glandular
- (c) Flap perforator
- (d) Flap Lateral Intercostal Artery Perforator (LICAP)
- (e) Flap Anterior Intercostal Artery Perforator (AICAP)
- (f) Flap Toracodorsal Artery Perforator (TDAP)

- (g) TRAM flap (Transverse Rectus Abdominis Myocutaneus Flap)
 - (h) Latissimus dorsi flap
 - (i) Free flap
 - (j) Implan Silikon, *tissue expander*
 - (k) Volume *displacement*: Mamoplasti terapeutik/mastopeksi
- (6) *Mastektomi subkutan.*

Tindakan ini bukan pilihan utama terapi pada kanker payudara invasif, namun digunakan pada situasi berikut:

- (a) Profilaksis (pencegahan):
Pada pasien dengan risiko tinggi kanker payudara (misalnya mutasi gen BRCA1/2).
- (b) Tujuannya untuk mengangkat jaringan payudara yang berisiko berkembang menjadi kanker, tapi tetap menjaga penampilan estetika payudara.
- (c) Tumor Jinak atau Kanker Non-invasif
- (d) Rekonstruksi Estetik
Dapat dilakukan bersamaan dengan implant payudara atau prosedur rekonstruksi lainnya, terutama saat mastektomi dilakukan secara bilateral.

c) Tindakan pembedahan yang berhubungan dengan kanker payudara.

- (1) Salpingo-Ooforektomi Bilateral (SOB).

SOB adalah pengangkatan kedua ovarium dan tuba fallopii baik secara terbuka ataupun laparoskopi.

Indikasi:

- (a) Karsinoma payudara stadium lanjut premenopause dengan reseptor hormon positif.

- (b) Untuk daerah dengan fasilitas terbatas tanpa tersedianya pemeriksaan IHK (Imunohistokimia).

(2) Metastasektomi

Metastasektomi adalah pengangkatan tumor metastasis jauh dari kanker payudara. Tindakan ini masih menjadi kontroversi di antara para ahli, namun pada beberapa studi, metastasektomi memberikan angka harapan hidup yang lebih tinggi. Tindakan metastasektomi dilakukan pada kanker payudara dengan metastasis ke tulang, paru, hati, dan otak, dengan syarat dan indikasi tertentu.

Indikasi umum tindakan metastasektomi:

- (a) Tumor metastasis tunggal pada satu organ
- (b) Terdapat gejala dan tanda akibat desakan terhadap organ sekitar
- (c) Sesuai dengan kriteria setiap organ

Syarat:

- (a) Keadaan umum cukup baik
- (b) Nilai *Karnovsky Performance Score* (KPS) >70%
- (c) Estimasi kesintasan lebih dari 6 bulan.
- (d) Masa bebas penyakit >3 bulan.

Kriteria metastasektomi pada metastasis tulang:

- (a) Nyeri karena beban badan (weight bearing pain) pada tulang panjang, misal tulang femur.
- (b) Fraktur patologis terutama pada tulang panjang dan pelvis.
- (c) Kompresi neural.
- (d) Nyeri menetap dengan modalitas terapi lainnya.

Kriteria metastasektomi pada metastasis paru:

- (a) Tumor primer terkontrol atau bisa direseksi bersamaan saat metastasektomi.
- (b) Metastasisnya dapat direseksi komplit.

- (c) Kapasitas fungsional paru mencukupi apabila diperlukan perluasan reseksi paru, untuk mengangkat semua gross tumor.
- (d) Tidak ada metastasis di luar rongga toraks.
- (e) Tidak ada modalitas terapi lain yang lebih baik.

Kriteria metastasektomi pada metastasis otak:

- (a) Metastasis tunggal dengan lokasi yang terjangkau.
- (b) Status performa yang baik (KPS, Karnofsky Performance Score >70%).
- (c) Kelainan di ekstrakranial terkontrol.
- (d) Massa berukuran besar yang menyebabkan mass effect atau edema peritumoral.

Pada metastasis otak, metastasektomi memiliki manfaat klinis yang masih kontroversial. Pasien dengan metastasis yang isolated, massa berukuran besar, dan kambuh setelah diradiasi dipertimbangkan untuk dilakukan reseksi bedah.

Kriteria metastasektomi pada metastasis hati:

- (a) Tumor primer terkontrol
- (b) Jumlah lesi sedikit dan ukuran kecil
- (c) Masa bebas penyakit lama
- (d) Usia muda
- (e) Status performa baik (KPS > 60%)
- (f) Lesi dapat direseksi komplis dengan sisa jaringan hati adekuat untuk fungsional, terutama sepanjang hilum (vaskular dan duktus).

(3) Mikrosurgikal

Merupakan pendekatan teknik pembedahan untuk pencegahan primer limfedema dilakukan bersamaan dengan tindakan Diseksi Kelenjar Aksila untuk mempertahankan aliran dan mencegah kerusakan pada limfatik lengan sejak awal.

d) Pembedahan paliatif

Merupakan terapi pembedahan yang bertujuan untuk mengurangi gejala dan meningkatkan kualitas hidup pasien dengan penyakit tahap lanjut. Pada kasus payudara stadium IV dengan kondisi payudara yang berbau, mudah berdarah, dan terinfeksi, dapat dipertimbangkan untuk tindakan mastektomi paliatif atau yang dikenal dengan mastektomi toilet. Tindakan yang dilakukan berupa pengangkatan jaringan payudara beserta kulit yang mengalami komplikasi lokal. Tindakan ini hanya dilakukan apabila terapi sistemik tidak mampu untuk mengatasi komplikasi lokal dan dapat meningkatkan kualitas hidup pasien.

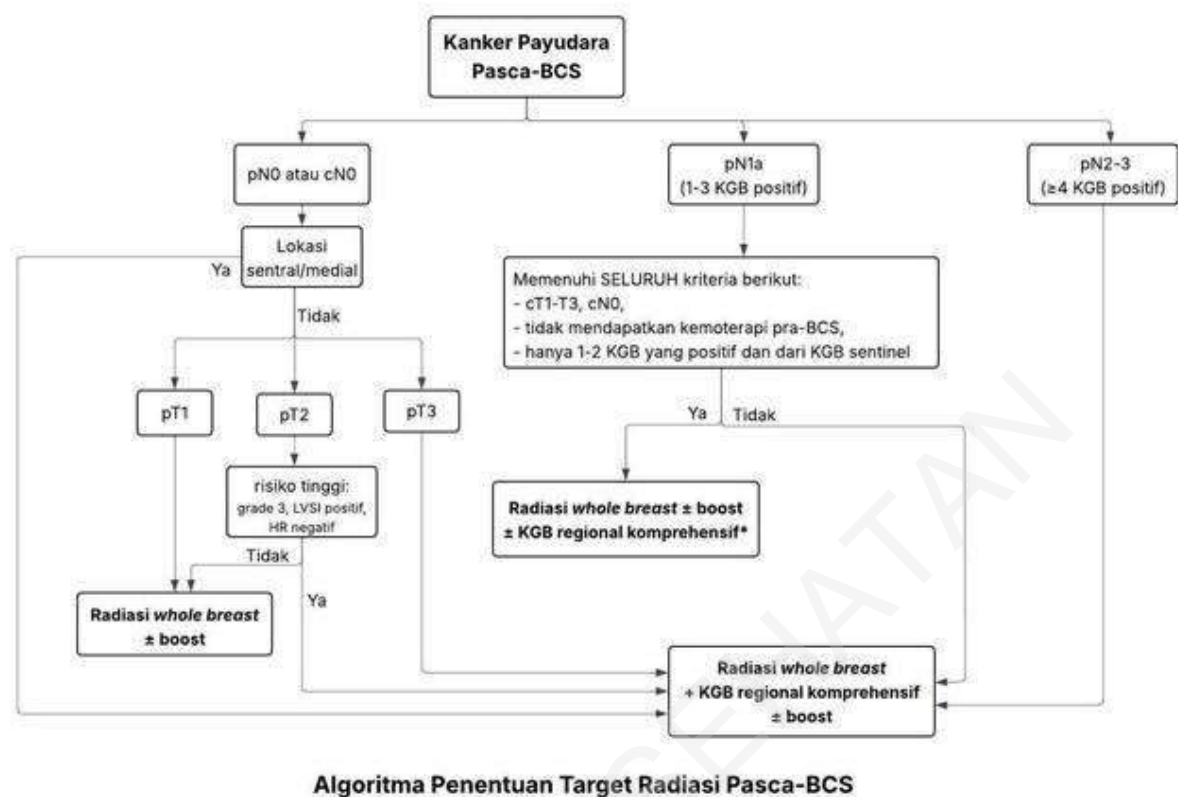
2) Terapi Radiasi

Terapi radiasi atau radioterapi adalah modalitas klinis menggunakan radiasi pengion dalam tata laksana pasien dengan keganasan dan beberapa non-keganasan. Dalam pelaksanaannya, secara garis besar terapi radiasi terbagi menjadi radiasi eksterna dan brakiterapi.

Secara umum pada kasus kanker payudara, radiasi eksterna memiliki peranan sebagai kuratif adjuvan maupun paliatif, serta dapat pula berperan sebagai neoadjuvan dalam kemoradiasi pada kasus-kasus *inoperable*. Sebagai kuratif adjuvan, radioterapi diberikan pasca - BCS atau pasca - mastektomi. Radiasi pasca operasi BCS maupun mastektomi sebaiknya dilakukan dalam kurun waktu 30-60 hari setelah operasi, sehingga rujukan segera menjadi hal yang sangat penting dalam tata laksana multidisiplin kanker payudara

a) Radioterapi Adjuvan Pasca-BCS

Pasca BCS, radiasi eksterna diberikan pada umumnya dengan target seluruh payudara (*whole breast*), dengan memasukkan *tumor bed*, dan seluruh jaringan payudara ipsilateral, dengan/tanpa KGB regional. Acuan penentuan target radiasi dapat dilihat pada algoritme no.5 di bawah ini.



*Pemberian radiasi pada KGB regional sesuai keputusan klinis

Gambar 5. Algoritma Penentuan Target Radiasi pasca-BSC

Adapun batas lapangan radiasi untuk *whole breast irradiation* adalah:

- (1) Kranial: biasanya dimulai pada iga ke 2.
- (2) Kaudal: menyesuaikan dengan referensi payudara kontralateral, biasanya pada mulai hilangnya jaringan payudara pada CT scan.
- (3) Anterior: kulit.
- (4) Posterior: tidak termasuk m. pectoralis dan otot dinding dada, serta iga.
- (5) Lateral: sesuai referensi payudara kontralateralnya, biasanya pada garis aksila media, dan tidak termasuk m. latissimus dorsi.
- (6) Medial: sternal-rib junction.

Skema dosis dan fraksinasi yang dapat diberikan untuk radiasi pasca-BCS meliputi:

- (1) Dosis konvensional: 45 – 50,4 Gy dalam 25 – 28 fraksi
- (2) Dosis hipofraksinasi moderate: 40 – 42,5 Gy dalam 15 – 16 fraksi

- (3) Untuk kasus-kasus tertentu seperti usia lanjut dan/atau pasien dengan keterbatasan akses medis, maka skema dosis ultra-hipofraksinasi, yaitu 26 Gy dalam 5 fraksi dapat menjadi pilihan.

Selain radiasi *whole breast*, perlu diberikan tambahan radiasi *booster* pada pasien pasca-BCS yang berisiko tinggi terjadi kekambuhan, dengan indikasi sebagai berikut:

- (1) Usia muda
- (2) Triple negative
- (3) LVSI positif
- (4) Batas sayatan positif atau dekat (≤ 2 mm) di mana re-eksisi tidak dilakukan.

Dosis *booster* dapat diberikan setelah radiasi *whole breast* secara *sequential* ataupun terintegrasi (*Simultaneous Integrated Boost – SIB*). Adapun dosis *booster* sebagai berikut:

- (1) *Sequential* : Dosis 10 - 16 Gy dalam 4 - 8 fraksi (setelah fraksi *whole breast*).
- (2) SIB pada hipofraksinasi moderate: *whole breast* 40 Gy dalam 15 fraksi, dengan area lumpektomi (boost)-nya mencapai 48 Gy dalam 15 fraksi.

Kriteria pemberian terapi radiasi pada kelompok pasien berisiko rendah pasca-BCS, diantaranya:

- (1) Usia ≥ 40 tahun dengan *invasive ductal carcinoma* berukuran ≤ 2 cm (pT1), grade 1-2, margin negatif, LVSI negatif, dan N0.
- (2) Usia ≥ 40 tahun dengan DCIS berukuran ≤ 2 cm, low-intermediate grade, margin negatif, dapat dipertimbangkan pemberian radiasi eksterna dengan target/skema *partial breast irradiation* (PBI) atau *accelerated partial breast irradiation* (APBI). Skema PBI/APBI ini hanya dapat dilakukan pada *center* yang memiliki kapabilitas teknik radiasi IMRT/VMAT.

b) Radioterapi Adjuvan Pasca-Mastektomi

Radiasi dinding dada pasca mastektomi dapat menurunkan angka kekambuhan lokoregional. Volume target termasuk dinding dada ipsilateral, kelenjar getah bening dan fossa supraklavikula (sesuai indikasi), seluruh bekas luka operasi mastektomi, *flap* dan *klip* operasi serta situs drain harus termasuk ke dalam lapangan radiasi. Diperlukan pertimbangan khusus dalam pemberian materi bolus untuk memastikan adekuasi dosis pada kulit, terutama pada kasus *inflammatory breast cancer*. Tambahan dosis radiasi atau *booster* diberikan dengan menggunakan foton, elektron atau brakiterapi kontak/brakiterapi mould pada permukaan dinding dada yang berisiko tinggi, termasuk kulit.

Indikasi pemberian radioterapi pasca-mastektomi:

- (1) Tumor T3 - T4
- (2) Batas sayatan positif atau dekat dengan tumor
- (3) Terdapat KGB (+)
- (4) Ditemukan faktor risiko kekambuhan, antara lain derajat tinggi (diferensiasi buruk), atau ekstensi ekstra kapsul

Batas lapangan radiasi dinding dada, adalah sebagai berikut:

- (1) Kranial: tepi bawah dari kaput klavikula
- (2) Kaudal: menyesuaikan dengan referensi payudara kontralateral, biasanya pada batas hilangnya jaringan payudara pada citra CT
- (3) Anterior: kulit
- (4) Posterior: *rib-pleural interface*, mencakup otot pectoralis, otot dinding dada dan iga.
- (5) Lateral: sesuai referensi payudara kontralateralnya, biasanya pada garis aksila media, dengan mengecualikan m. latissimus dorsi.
- (6) Medial: *sternal-rib junction*

Radioterapi kelenjar getah bening, diberikan pada:

- (1) Diseksi KGB aksila tidak adekuat (≤ 10 KGB ditemukan)
- (2) Radiasi supraklavikula dan infraklavikula diberikan apabila pada diseksi KGB aksila yang adekuat ditemukan KGB aksila yang mengandung massa tumor, berjumlah ≥ 4 .
- (3) Pada KGB aksila (+) ≥ 4 dan pada inflammatory breast cancer, selalu menjadi indikasi untuk dilakukan radiasi pada daerah supraklavikula.
- (4) Pada KGB aksila (+) 1-3 juga dianjurkan untuk radiasi supraklavikula, oleh ASCO, ASTRO dan SSO.
- (5) Pada KGB aksila yang positif sudah dijumpai ekstensi ekstrakapsuler,
- (6) Terdapat massa tumor (gross tumor volume) pada daerah aksila.
- (7) Radiasi pada KGB mamaria interna, tidak rutin dimasukkan ke dalam lapangan radiasi bila terbukti positif secara radiologis dan/atau patologis, atau pada riwayat tumor primer berlokasi di sentral/medial payudara.

Dosis radiasi KGB diberikan 45- 50,4 Gy dalam 25-28 fraksi terintegrasi bersama dengan lapangan dinding dada. Dosis booster tambahan dapat diberikan pada KGB yang berukuran besar.

Skema dosis dan fraksinasi yang dapat diberikan untuk radiasi pasca-mastektomi adalah:

- (1) TD 45-50,4 Gy pada 25-28x pada dinding dada $\pm$ booster luka bekas operasi, pada dosis 1,8 - 2 Gy per fraksi, hingga mencapai total dosis 60-66 Gy.
- (2) Dosis pada bekas luka operasi pada dinding dada dapat diberikan dengan atau tanpa bolus, menggunakan elektron ataupun foton.
- (3) Saat ini, terdapat cukup bukti bahwa pemberian skema radiasi menggunakan hipofraksi menunjukkan kontrol lokal yang baik, dengan

toksisitas yang rendah. Radiasi hipofraksi atau *hypofractionated radiotherapy* adalah pemberian dosis radiasi per fraksi lebih dari 2 Gy per kali radiasi, selama 3 - 4 minggu, dengan total dosis yang secara radiobiologi ekuivalen dengan fraksinasi standar/konvensional, dengan skema yang umum dipakai adalah dosis 42,5 Gy yang diberikan dalam 16 fraksi dengan teknik IMRT (*Intensity Modulated radiation therapy*).

c) Radioterapi Neo-adjuvan

Pada kondisi tertentu, apabila operasi mastektomi tidak dapat dilakukan karena kondisi pasien atau ekstensifitas tumor primer dan regional yang begitu lanjut, maka dapat dipertimbangkan pemberian radiasi neo-ajuvan dengan kombinasi kemoterapi sebagai *sensitizer* (kemoradiasi). Kemoradiasi neo-adjuvan dapat meningkatkan *disease-free survival*, dan *pathological complete response* saat mastektomi.

Tujuan kemoradiasi neo-adjuvan adalah untuk meningkatkan kemungkinan operabilitas pada kasus *locally advanced breast cancer* yang awalnya *inoperable*. Dosis radioterapi neo-adjuvan adalah 45-50 Gy dalam 1,8 atau 2 Gy per fraksi selama 5 hari seminggu.

Jenis kemoterapi sebagai *sensitizer* yang dapat diberikan antara lain cisplatin, capecitabine, dan taxane.

d) Radioterapi Paliatif

Radioterapi paliatif pada pasien dengan kanker payudara dapat diberikan untuk mengatasi keluhan pada tumor primer (payudara) dan pada lokasi metastasis yang dialaminya. Radioterapi merupakan modalitas yang terbukti efektif secara klinis dan juga efisien dari segi pembiayaan untuk mengatasi gejala seperti nyeri, perdarahan, dan keluhan lainnya sesuai indikasi.

Indikasi radioterapi paliatif pada tumor primer payudara:

- (1) Untuk mengurangi nyeri pada tumor payudara yang bulky dan pada saat tumor tersebut inoperable
- (2) Untuk mengurangi bau pada ulkus yang menggaung
- (3) Pada keadaan emergensi bidang onkologi, seperti untuk mengontrol perdarahan hebat (hemostatik) atau sesak akibat sindrom vena kava superior (SVKSS). Skema dosis radiasi hemostatik adalah 30 Gy/10 fraksi, 20 Gy/5 fraksi, 37,5 Gy/15 fraksi. Skema dosis radiasi untuk meredakan SVKSS adalah 30 Gy/10 fraksi, 20 Gy/5 fraksi, atau 37,5 Gy/15 fraksi. Respon radiasi bergantung pada jenis histopatologi tumor.
- (4) Radiasi untuk lokasi metastasis jauh, seperti di otak ataupun tulang, yang bertujuan untuk mengurangi gejala dan meningkatkan kualitas hidup pasien.
 - (a) Radioterapi Paliatif pada Metastasis Otak
Sekitar 20 - 30% pasien kanker akan mengalami metastasis otak. Rekomendasi tata laksana pada metastasis otak, berbeda-beda tergantung klinis yang dialami pasien.

Tabel 17. Rekomendasi Tata Laksana Radioterapi pada Metastasis Otak

Klinis	Rekomendasi
Memerlukan dekompresi segera	Tindakan operasi diikuti dengan: • Ajuvan Stereotactic RadioSurgery (SRS) bila lesi kecil, atau Fractionated Stereotactic Radiotherapy (FSRT) bila lesi besar. Adjuvan Whole brain RT apabila ditemukan juga keterlibatan leptomeningeal atau metastasis otak difus.
Lesi metastasis tunggal (>3 cm), operabel	Tindakan operasi ditambah dengan: - Adjuvan SRS atau FSRT (bila lesi besar).

	- Adjuvan Whole Brain RT apabila SRS dan FSRT tidak tersedia, atau karena pilihan pasien
Lesi metastasis tunggal (>3 cm), non- operabel	- Whole Brain RT ± SRS booster - FSRT
Lesi Tunggal kecil, prognosis baik	- SRS, atau - Operasi + adjuvan SRS Apabila SRS dan FSRT tidak tersedia, diberikan <i>Adjuvant Whole Brain RT</i> , atau karena pilihan pasien.
Oligometastasis, prognosis baik	SRS dan observasi ketat, Whole brain RT
Metastasis difus, prognosis baik	Whole Brain RT
Riwayat radiasi kepala sebelumnya	Untuk lesi kecil, dapat dipertimbangkan SRS + WBRT
<i>Performance Status</i> yang buruk	Terapi suportif, <i>Whole Brain RT</i> bila diperlukan
<i>Leptomeningeal Disease</i>	Prognosisnya buruk, dan pilihannya terbatas: <i>Whole brain RT</i> , atau <i>Focal Intracranial RT to bulky disease, intrathecal chemotherapy, VP shunt</i> apabila terdapat obstruksi cairan serebrospinal.

Keterangan:

- RT: Radiation Therapy
- SRS: Stereotactic Radio Surgery
- FSRT: Fractionated Stereotactic Radiotherapy

Bagi pusat radioterapi yang tidak memiliki perangkat lunak dengan fasilitas stereotaktik, maka *whole brain RT* dapat dijadikan pilihan untuk berbagai keadaan metastasis otak. Radiasi *whole brain*, dapat dilakukan secara konvensional 2D, maupun dengan teknik yang lebih tinggi yaitu radiasi 3 Dimensi konformal. Skema dosis untuk *Whole Brain RT* yang paling sering adalah 30 Gy/10 fraksi, namun bisa juga dengan skema lain seperti 37,5 Gy/15 fraksi, atau 40 Gy/20 fraksi.

(b) Radioterapi Paliatif pada Metastasis Tulang Belakang dan Kompresi Kanalis Spinalis

Penilaian metastasis pada tulang belakang dapat menggunakan sistem skoring SINS (*Spinal Instability Neoplastic Score*).

Tabel 18. Skoring SINS (*Spinal Instability Neoplastic Score*)

	SKOR
Lokasi • <i>Junctional</i> (occiput-C2, C7-T2, T11-L1, L5-S1) • Mobile Spine (C3-6, L2-4) • Semi rigid (T3-10) • Rigid (S2-5)	3 2 1 0
Nyeri* • Ya, Nyeri • Kadang-kadang namun bukan nyeri mekanik • Tidak Nyeri	3 1 0
Jenis Lesi Tulang • Litik • Campuran • Blastik	2 1 0
Gambaran Radiologi Susunan Tulang • Adanya subluksasi/translasi • Adanya deformitas kifosis/skoliosis • Susunan tulang normal	4 1 0
Luasnya Kolaps Korpus Vertebrae • ≥ 50% kolaps • < 50% kolaps • Tidak ada kolaps namun 50% korpus sudah terlibat • Bukan salah satu yang disebutkan di atas	3 2 1 0
Keterlibatan Sistem Posterolateral dari Korpus** • Bilateral • Unilateral • Bukan salah satu di atas	3 1 0
Total Skor	Rekomendasi
Stabil, skor 0-6	Radiasi
Potensial tidak stabil, skor 7-12	Pertimbangkan tindakan bedah sebelum radiasi
Tidak Stabil, skor 13-18	Tindakan bedah sebelum radiasi

Nyeri yang berkurang dengan istirahat dan/atau nyeri yang muncul karena gerakan

**Keterlibatan faset, pedikel, atau fraktur pada sendi kostovertebral oleh infiltrasi tumor

- (c) Radioterapi Paliatif Metastasis Tulang Panjang
Metastasis tulang panjang dapat dilakukan evaluasi klinis menggunakan sistem skoring dengan skor Mirel, untuk membantu dalam menilai potensi fraktur dan perlu tidaknya dilakukan fiksasi profilaktik sebelum terjadi fraktur.

Tabel 19. Skor Mirel

Skor	1	2	3
Lokasi	Ekstremitas atas	Ekstremitas atas	Peritrochanter
Nyeri	Ringan	Sedang	Fungsional
Lesi	Blastik	Campuran	Litik
Ukuran	<1/3	1/3 – 2/3	>2/3
<u><7</u> : Radiasi dan observasi 8 : dipertimbangkan fiksasi profilaksis (pertimbangan klinis) <u>>9</u> : fiksasi profilaksis			

- (d) Radioterapi Paliatif Metastasis Tulang Pipih
Paling sering terjadi pada tulang iga, tulang kranium dan tulang panggul. Metastasis tulang pipih seringkali tidak menimbulkan gejala.
Lapangan radiasi lokal direkomendasikan untuk lesi yang nyeri dengan pilihan skema radiasi, yaitu dosis tunggal 8 Gy/fr, ataupun dosis terfraksinasi 20 Gy/5 fraksi, 24 Gy/6 fr, atau 30 Gy/10 fr. Respons radiasi terhadap metastasis tulang, adalah melalui penilaian respons nyeri.

Tabel 20. Penilaian Respons Nyeri Metastasis Tulang Pasca Radiasi

Kategori Respons	Deskripsi
Respons	Skor nyeri mencapai 0 pada daerah yang diradiasi,

Komplit	tanpa peningkatan dosis analgetik yang dikonsumsi.
Respons Parsial	• Penurunan skor nyeri sebanyak 2 atau lebih, pada skala nyeri 1-10 tanpa peningkatan dosis analgetik ATAU • Penurunan dosis analgetik sebanyak 25% atau lebih dari <i>base line</i> tanpa disertai peningkatan nyeri
Nyeri Progresif	• Peningkatan skor nyeri sebanyak 2 atau lebih di atas <i>baseline</i>, pada Lokasi radiasi, dengan dosis analgetik morfin yang stabil ATAU • Peningkatan 25% atau lebih dari dosis <i>analgetic</i> morfin dengan skor nyeri yang stabil atau 1 poin di atas <i>baseline</i>.
Respons <i>Intermediate</i>	Respon yang tidak termasuk ke dalam kategori nyeri di atas.

(e) Radioterapi pada Kondisi Oligometastasis

Pada umumnya apabila sudah terdapat metastasis, maka pilihan terapinya adalah terapi sistemik +/- terapi lokal yang bersifat paliatif. Dengan perkembangan dan kemajuan teknologi dari radioterapi dapat diberikan radiasi SBRT (Stereotactic Body Radiation Therapy). Manfaat pemberian SBRT pada kasus oligometastasis adalah:

- Bersifat ablatif pada seluruh lesi metastasis
- Memberikan efek sinergistik dengan terapi sistemik, dimana metastasis ini diduga merupakan klonal sel kanker yang resisten terhadap terapi sistemik, sehingga kombinasi dengan SBRT berpotensi mengatasi resistensi ini
- SBRT berpotensi memberikan efek

abscopal. Efek *abscopal* adalah efek imunologis yang ditimbulkan, yang diduga akibat peningkatan proses pengenalan sel-sel imun terhadap antigen tumor, sehingga walaupun target radiasi hanya 1 lesi, tetapi akibat terbentuknya rangsangan imunologis, menyebabkan lesi di tempat lain yang tidak diradiasi juga mengalami regresi akibat *immune attack*.

- SBRT bermanfaat bukan hanya pada kondisi oligometastasis, tetapi juga pada kasus kekambuhan minimal/oligorecurrence atau oligoprogression. Bahkan pada kondisi metastasis luas, SBRT juga bermanfaat untuk memberikan efek paliatif yang signifikan.

3) Terapi sistemik

Tata laksana terapi sistemik yang terdiri dari kemoterapi, terapi hormonal, terapi target, imunoterapi, dan *antibody-drug conjugated* ini merujuk pada beberapa panduan klinis yaitu *guideline National Comprehensive Cancer Network (NCCN)* tahun 2025 dan *European Society For Medical Oncology (ESMO)* tahun 2025.

Terapi sistemik hanya diberikan pada pasien kanker payudara yang memenuhi persyaratan dalam hal status fungsional, fungsi organ vital, status komorbiditas yang terkendali, dan status frailty pada pasien usia lanjut >60 tahun. Sebelum pemberian terapi sistemik, diperlukan persiapan untuk memastikan keamanan dan efektivitas terapi. Persiapan terapi sistemik termasuk penilaian pra-perawatan, pemahaman potensi efek samping dan komplikasi, dan persiapan pemberian terapi sistemik. Penilaian pra-perawatan terdiri dari riwayat kesehatan, pemeriksaan fisik, pemeriksaan darah (seperti darah rutin, fungsi ginjal, fungsi hati, hemostasis, gula darah, elektrolit,

hepatitis dan HIV), dan tes fungsi organ seperti jantung, hati, serta ginjal. Penilaian fungsi jantung secara berkala dianjurkan (sebelum, selama, dan setelah terapi) pada pasien yang mendapatkan terapi sistemik. Pada pemberian imunoterapi maka harus dilakukan pemeriksaan fisik, laboratorium, dan pencitraan untuk menilai risiko terjadinya efek samping yang berhubungan dengan reaksi imun pada organ paru, hati, kulit, gastrointestinal, endokrin, ginjal, pankreas, jantung, muskuloskeletal, neurologi, dan mata.

a) Tata laksana Terapi Sistemik Kanker Payudara Stadium Dini dan lanjut lokal.

Terapi sistemik berupa kemoterapi pada kanker payudara stadium dini diberikan sebagai pendamping dari terapi pembedahan yang berdasarkan waktunya dibedakan atas neoajuvan dan ajuvan.

Indikasi terapi sistemik pra-operasi / neoajuvan pada kanker payudara :

(1) Pasien kasus inoperable:

- (a) *Inflammatory breast cancer*
- (b) *Bulky* atau cN2 KGB aksila yang berkonfluensi.
- (c) cN3
- (d) cT4

(2) Pada kasus operable dengan ketentuan sebagai berikut:

Lebih diutamakan pada:

- (a) HER2-positif dan TNBC dengan $\geq$ cT2 atau $\geq$ cN1
- (b) Kasus dengan tumor besar relatif terhadap ukuran payudara pada pasien yang menginginkan konservasi payudara.
- (c) Kasus cN+ yang berpotensi menjadi cN0 bila diberikan terapi sistemik preoperatif.
- (d) Dapat dipertimbangkan pada kasus HER2-positif dan TNBC cT1c, cN0
- (e) Pasien dengan kasus operable namun operasi harus ditunda karena sebab tertentu.

Diluar indikasi diatas pemberian terapi sistemik kanker payudara stadium dini dapat dipertimbangkan untuk diberikan secara ajuvan.

Pemberian terapi endokrin (hormonal) pada kanker payudara subtype Hormon positif dibedakan menurut status menopause pasien (sesuai kriteria di bagian definisi).

(1) Terapi Sistemik Kanker Payudara Subtipe Hormon Positif:

(a) Terapi Sistemik Pada Pasien dengan HR positif dan HER2 negatif

Pemberian terapi sistemik pada kanker payudara stadium dini dengan HR positif harus diobati dengan terapi endokrin/ terapi hormonal dengan durasi minimal 5 tahun dan dapat diperpanjang hingga 10 tahun pada yang berisiko tinggi. Supresi/ ablasi ovarium direkomendasikan pada pasien pra-menopause yang memiliki risiko kekambuhan tinggi. Pada pasien pasca-menopause atau yang menjalani supresi/ ablasi ovarium yang berisiko tinggi mengalami kekambuhan atau kehilangan/ destruksi tulang, disarankan mendapatkan terapi bisfosfonat.

- Stadium IA (dengan ukuran tumor < 0,5 cm).

Pertimbangan pemberian terapi endokrin/ hormonal.

- Stadium I (dengan ukuran tumor > 0,5 cm), stadium IIA, dan stadium IIB.

- Pemeriksaan 21 gen dengan RT-PCR menunjukkan risiko kekambuhan rendah maka diberikan terapi endokrin/ hormonal ± supresi/ablasi ovarium.

- Pemeriksaan 21 gen dengan RT-PCR menunjukkan risiko kekambuhan

tinggi atau tidak dapat dilakukan pemeriksaan gen, maka diberikan kemoterapi dilanjutkan dengan terapi endokrin/ hormonal $\pm$ supresi/ablasi ovarium.

▪ Stadium IIIA dan IIIB.

Pemberian kemoterapi ajuvan dilanjutkan dengan terapi endokrin/ hormonal.

Pemberian abemaciclib selama 2 tahun setelah terapi lokoregional harus dipertimbangkan pada pasien dengan kanker payudara stadium III atau stadium II risiko tinggi. Pada kelompok dengan mutasi gBRCA, pasien yang mendapat kemoterapi ajuvan, olaparib diberikan bersama terapi hormonal ajuvan pada pasien dengan stadium minimal pN2; sedangkan bagi yang mendapat kemoterapi neoajuvan, olaparib diberikan bersama terapi hormonal ajuvan pada mereka yang tidak mencapai pCR dengan skor CPS+EG $\geq$ 3 (Lampiran 1). Olaparib dan abemaciclib tidak boleh digabungkan karena toksisitas yang tumpang tindih, tetapi dapat dipertimbangkan secara berurutan dengan olaparib terlebih dahulu.

(b) Terapi Sistemik Pada Pasien dengan HER2-positif

Pasien kanker payudara dengan HER2 positif yang mendapatkan terapi target HER2 (yang diawali bersamaan dengan kemoterapi sistemik) harus diberikan selama 12 bulan, mencakup fase neoajuvan dan/atau ajuvan. Pemberian terapi ini dapat dikombinasikan dengan radioterapi (RT) dan terapi endokrin

(ET). Pasien yang masih memiliki sisa penyakit invasif (non-pCR) setelah kemoterapi neoajuvan dan terapi anti-HER2 sebaiknya menerima terapi ajuvan dengan T-DM1 hingga 14 siklus.

(c) Terapi Sistemik Pada Pasien dengan HR positif dan HER2 positif

- Stadium IA dan IB (dengan ukuran tumor $\leq 0,5$ cm)
 - Terapi endokrin/ hormonal
 - Premenopause :
 - Tamoxifen selama 5 tahun $\pm$ supresi/ablasi ovarium. Bila setelah itu pasien masih dalam kondisi premenopause, maka dipertimbangkan melanjutkan tamoxifen hingga mencapai 10 tahun. Namun apabila pasien dalam kondisi postmenopause, maka diberikan aromatase inhibitor selama 5 tahun kemudian.
 - Aromatase inhibitor selama 5 tahun dan supresi/ablasi ovarium. Dipertimbangkan pemberian aromatase inhibitor kembali selama 3 – 5 tahun terutama pada pasien dengan keterlibatan kelenjar getah bening (N+).
 - Postmenopause :
 - Aromatase inhibitor selama 5 tahun lalu

dipertimbangkan

pemberian aromatase inhibitor kembali selama 3 – 5 tahun terutama pada pasien dengan keterlibatan kelenjar getah bening (N+).

- Aromatase inhibitor selama 2 – 3 tahun lalu dilanjutkan tamoxifen hingga mencapai 5 tahun.
 - Tamoxifen selama 2 – 3 tahun lalu dilanjutkan aromatase inhibitor hingga mencapai 5 tahun.
 - Tamoxifen 5 – 10 tahun pada pasien yang intoleransi atau kontraindikasi terhadap aromatase inhibitor.
 - Kemoterapi dan Trastuzumab lalu dilanjutkan terapi endokrin/ hormonal.
- Stadium I (dengan ukuran tumor > 0,5 cm), IIA, IIB, IIIA, dan IIIB Kemoterapi dan Trastuzumab (+ Pertuzumab) lalu dilanjutkan terapi endokrin/ hormonal.
- Pasien dengan tumor HR positif berisiko tinggi dapat dipertimbangkan untuk mendapatkan pengobatan lanjutan dengan neratinib (bersamaan dengan terapi endokrin) selama 1 tahun setelah menyelesaikan 1 tahun pengobatan dengan

trastuzumab atau terapi berbasis trastuzumab jika tersedia.

(d) Terapi Sistemik *Pada Pasien dengan HR negatif dan HER2 positif*

- Stadium IA (dengan ukuran tumor < 1 cm).

Dipertimbangkan kemoterapi ajuvan dan Trastuzumab.

- Stadium I (dengan ukuran tumor > 1 cm), IIA, IIB, IIIA, dan IIIB. Pemberian kemoterapi ajuvan dan Trastuzumab (+ Pertuzumab).

(e) Terapi Sistemik pada pasien *Triple-negative breast cancer/TNBC*

Perlu menjadi perhatian khusus pada pasien dengan kanker payudara HER2 negatif dengan ekspresi ER (esterogen) dan/atau PgR (progesteron) 1%-9% (ER-/PgR-rendah) merupakan kelompok heterogen, dimana beberapa di antaranya berperilaku secara biologis mirip dengan TNBC sehingga efektivitas terapi endokrin lebih kecil dan pemberian kemoterapi lebih direkomendasikan pada kasus ini. Pengobatan neoajuan direkomendasikan pada TNBC dengan cT1c-4 N0, atau TNBC N-positif berapa pun. Kemoterapi neoajuan dan pembrolizumab direkomendasikan pada TNBC cT2-4 N0 atau TNBC N-positif (stadium II-III) kecuali ada faktor risiko untuk toksisitas imun terkait ICI yang berlebihan. Pembrolizumab harus diberikan setiap 3 minggu selama fase neoajuan dan selama sembilan siklus 3 minggu selama fase ajuvan, terlepas dari status pCR. Indikasi terapi ajuvan pada TNBC stadium dini adalah sebagai berikut:

- Stadium IA (dengan ukuran tumor < 0,5

cm).

Tidak memerlukan terapi sistemik ajuvan.

- Stadium I (dengan ukuran tumor 0,5 – 1 cm).

Dipertimbangkan kemoterapi ajuvan lalu dilanjutkan Olaparib bila terdapat mutasi BRCA1/2 setelah dilakukan radiasi.

- Stadium I (dengan ukuran tumor > 1 cm), IIA, IIB, IIIA, dan IIIB.

Pemberian kemoterapi ajuvan lalu dilanjutkan Olaparib bila terdapat mutasi BRCA1/2 setelah dilakukan radiasi. Bagi pasien yang mendapat kemoterapi neoajuvan tanpa *immune checkpoint inhibitor* (ICI), capecitabine diberikan sebagai kemoterapi ajuvan pada mereka yang tidak mencapai pCR.

b) Tata laksana Terapi Sistemik Kanker Payudara Stadium Lanjut/metastasis (stadium IV)

(1) Terapi Sistemik Pada Pasien dengan HR positif dan HER2 negatif

Pemeriksaan genomik dengan PIK3CA atau AKT1 atau PTEN *alteration* atau ESR1 *mutation* direkomendasikan pada pasien kanker payudara HR positif dan HER2 negatif yang kambuh lokal/regional atau metastasis jika fasilitas tersedia atau terjangkau.

Pemilihan Terapi Sistemik pada HR positif HER2 negatif yang mengalami krisis viseral atau refraktori terapi endokrin :

(a) Lini 1 :

- Pada pasien mutasi BRCA1/2 negatif dan/atau HER2 low (0, 1, atau 2) maka dapat diberikan kemoterapi atau fam-trastuzumab deruxtecan.

- Pada pasien mutasi BRCA1/2 positif dapat diberikan PARP inhibitor seperti olaparib dan talazoparib.
- (b) Lini 2 :
- Pada pasien HER2 low (0,1, atau 2) maka dapat diberikan fam-trastuzumab deruxtecan. Trastuzumab deruxtecan, jika tersedia, sebaiknya dipertimbangkan untuk pasien dengan kanker payudara HER2-low yang HR-positif maupun HR-negatif, yang tidak dapat direseksi dan/atau sudah mengalami metastasis, serta telah menjalani satu atau dua lini kemoterapi sebelumnya
 - Pada pasien yang tidak dapat diberikan fam-trastuzumab deruxtecan maka dapat diberikan Sacituzumab govitecan, atau kemoterapi, Datopatumab deruxtecan-dink, atau terapi target sesuai biomarker yang ada.
- (c) Lini 3 kemoterapi atau terapi target sesuai biomarker yang ada, seperti
- Fusi NTRK diberikan Larotrectinib, Entrectinib, atau Repotrectinib.
 - MSI-H/ dMMR diberikan Pembrolizumab atau Dostarlimab.
 - TMB-H diberikan Pembrolizumab.
 - Fusi RET diberikan Selpercatinib.

Untuk menilai fungsi ovarium maka perlu adanya pemeriksaan estradiol dan FSH untuk menilai kondisi pre-menopause atau menopause. Jika pasien pre-menopause, maka direkomendasikan untuk supresi/ ablasi ovarium. Terapi standar lini pertama pada pasien HR positif HER2 negatif adalah inhibitor CDK4/6 yang dikombinasikan dengan terapi endokrin. Penggunaan terapi endokrin tunggal sebagai lini

pertama dapat dipertimbangkan pada pasien dengan komorbiditas atau kondisi status performa yang tidak memungkinkan seperti frail untuk penggunaan kombinasi dengan inhibitor CDK4/6.

Pemilihan terapi lini kedua (antara kemoterapi atau terapi endokrin lanjutan) harus mempertimbangkan agresivitas penyakit, luas penyebaran dan fungsi organ, serta profil toksisitas masing-masing pilihan terapi. Setidaknya dua lini terapi endokrin lebih direkomendasikan sebelum beralih ke kemoterapi selama tidak ada resistensi endokrin primer atau kegagalan organ yang mengancam jiwa. Kombinasi alpelisib dan fulvestran dapat menjadi pilihan terapi pada pasien dengan mutasi PIK3CA (di ekson 7, 9, atau 20), yang sebelumnya telah menerima aromatase inhibitor (dengan/atau tanpa inhibitor CDK4/6). Kombinasi everolimus dan exemestane merupakan pilihan karena terbukti memperpanjang PFS secara signifikan. Tamoxifen atau fulvestran juga dapat dikombinasikan dengan everolimus. Jika everolimus digunakan, pencegahan stomatitis harus diberikan. Terapi tunggal dengan inhibitor PARP (olaparib atau talazoparib) harus dipertimbangkan bagi pasien dengan mutasi patogen BRCA1/2 germline, dan juga sebagai pilihan untuk pasien dengan mutasi BRCA1/2 somatik atau mutasi PALB2 germline yang patogen atau kemungkinan besar patogenik.

Pada pasien rawat inap dengan kegagalan organ yang mengancam jiwa, kemoterapi merupakan pilihan yang disarankan. Pasien dengan tumor yang resisten terhadap terapi endokrin sebaiknya dipertimbangkan untuk mendapatkan kemoterapi.

Kemoterapi agen tunggal secara berurutan umumnya lebih disarankan dibanding strategi

kombinasi. Namun, pada pasien yang membutuhkan respons cepat karena kegagalan organ yang mengancam, kemoterapi kombinasi lebih disarankan. Penggunaan ulang (*rechallenge*) antrasiklin atau taksan dimungkinkan pada pasien dengan interval bebas penyakit (DFI) ≥ 12 bulan. Jika tersedia, penggunaan antrasiklin liposomal atau paklitaksel terikat protein dapat dipertimbangkan untuk terapi ulang. Bevacizumab, jika tersedia, dapat ditambahkan pada taksan atau kapesitabin dalam kemoterapi lini pertama atau kedua.

Pemeriksaan genotipe atau fenotipe DPD dapat dipertimbangkan sebelum memulai terapi berbasis fluoropirimidin. Pemeriksaan ini juga dapat dilakukan bila muncul toksisitas berat atau tak terduga dari terapi fluoropirimidin, berdasarkan studi epidemiologi genetik. Kemoterapi umumnya dilanjutkan hingga terjadi progresi penyakit atau muncul toksisitas yang tidak tertoleransi (kecuali untuk antrasiklin, yang memiliki batas kumulatif pemberian). Semua pilihan terapi yang tersedia harus didiskusikan bersama pasien.

(2) *Terapi Sistemik Pada Pasien dengan HER2-positif*

Pengobatan lini pertama standar untuk kanker payudara stadium lanjut HER2-positif adalah kombinasi kemoterapi golongan taksan dengan pertuzumab-trastuzumab tanpa memandang status HR. Kemoterapi golongan taksan diberikan setidaknya sebanyak 6 siklus, sedangkan pertuzumab-trastuzumab diberikan hingga terjadi progresivitas penyakit atau timbulnya efek samping yang tidak dapat ditoleransi pasien. Pada pasien dengan status HR positif, terapi hormonal dapat diberikan mendampingi pertuzumab-trastuzumab setelah

kemoterapi dihentikan. Pada pasien dengan status HR positif yang tidak dapat diberikan kemoterapi maka kombinasi terapi hormonal dengan terapi yang menargetkan HER2, seperti trastuzumab, trastuzumab-pertuzumab, trastuzumab-lapatinib atau lapatinib dapat dipertimbangkan untuk diberikan. Trastuzumab hyaluronidase subkutan dapat menggantikan trastuzumab intravena namun dengan dosis yang berbeda. Begitu pula dengan Pertuzumab-trastuzumab hyaluronidase-zzxf subkutan dapat menggantikan Pertuzumab-trastuzumab intravena dengan dosis yang berbeda pula.

Trastuzumab deruxtecan adalah terapi lini kedua yang dipilih jika ada progresi pada pemberian taxane dan trastuzumab sebelumnya. T-DM1 adalah pilihan pengobatan lini kedua setelah progresi pada takson dan trastuzumab dalam kasus trastuzumab deruxtecan tidak tersedia. Tucatinib-ecapecitabine-etrastuzumab atau trastuzumab deruxtecan dapat digunakan dalam pengaturan lini kedua pada pasien terpilih dengan metastasis otak. Tucatinib-ecapecitabine-etrastuzumab, trastuzumab deruxtecan, dan T-DM1 menjadi pilihan terapi lini ketiga dan selanjutnya yang bergantung pada karakteristik pasien, profil toksisitas dan ketersediaan obat. Pada kelompok HR+ HER2 low (HER2 +1 atau +2 dengan ISH tidak teramplifikasi), trastuzumab Deruxtecan dapat dipertimbangkan untuk diberikan sebagai lini pertama ketika terjadi krisis visceral sebagai alternatif kemoterapi sistemik atau lini kedua setelah pasien mengalami progresivitas pasca kombinasi CDK 4/6 dengan terapi hormonal.

(3) *Terapi Sistemik pada Pasien Triple-Negative Breast Cancer/TNBC*

Pemberian terapi sistemik hingga progresif atau toksisitas obat yang tidak dapat diterima merupakan prinsip pada pasien TNBC. Pada pasien TNBC dengan PD-L1 CPS ≥ 10 , maka direkomendasikan kombinasi kemoterapi dengan imunoterapi seperti pembrolizumab. Pada pasien TNBC dengan mutasi gBRCA dan PD-L1 CPS <10 , maka pilihan yang dianjurkan adalah olaparib atau talazoparib, atau kemoterapi berbasis platinum. Inhibitor PARP dapat diberikan kepada pasien kanker payudara stadium lanjut dengan mutasi germline BRCA (gBRCAm) tanpa mempertimbangkan apakah pasien telah menerima antrasiklin/taksa sebelumnya. Pasien yang berpotensi mendapat pengobatan dengan inhibitor PARP harus ditawarkan tes genetik untuk mendeteksi varian patogenik pada BRCA1 dan BRCA2, tanpa memandang usia, riwayat keluarga, atau sub tipe kanker payudara. Kemudian untuk kelompok dengan PDL1 CPS <10 dan tidak ada mutasi gBRCA maka diberikan kemoterapi sistemik.

Terapi lini kedua diberikan sesuai dengan sub tipe atau penanda biologis yang sesuai. Pada kelompok TNBC dengan sub tipe/penanda biologis mutasi germline BCRA 1/ 2, menggunakan penghambat PARP (misalnya olaparib, talazoparib). Apabila tidak didapatkan mutasi germline BCRA 1/ 2, dapat menggunakan trastuzumab dexructecan (pada HER2 IHC 0+, 1+, atau 2+/ ISH negatif), atau Sacituzumab govitecan atau kemoterapi sistemik (pada HER2 IHC 0). Sebagai terapi lini ketiga dan seterusnya, kemoterapi sistemik atau, bila fasilitas tersedia, terapi target sesuai penanda biologis yang

positif (MSI-H, NTRK, RET, TMB-H, dll) dapat diberikan.

c) Protokol Regimen Terapi Sistemik

Berikut regimen yang digunakan untuk terapi sistemik kanker payudara. Detail dosis dan protokol dapat dilihat pada lampiran 2.

(1) *Terapi Endokrin/ Hormonal*

- (a) Tamoxifen
- (b) Aromatase Inhibitor

(2) *Terapi Supresi/ Ablasi Ovarium*

- (a) Non medikamentosa
- (b) Medikamentosa:
 - Goserelin
 - Leuprolide acetate

d) Kemoterapi Ajuvant dan Neoajuvan

- (1) Dose-dense AC (Doxorubicin dan Cyclophosphamide) diikuti dengan paclitaxel setiap 2 minggu.
- (2) Dose-dense AC diikuti dengan Paclitaxel setiap minggu.
- (3) TC (Docetaxel dan Cyclophosphamide).
- (4) Olaparib.
- (5) Dose-dense AC.
- (6) AC.
- (7) CMF (Cyclophosphamide, Methotrexate, dan Fluorouracil).
- (8) AC diikuti dengan Docetaxel setiap 3 minggu.
- (9) AC diikuti dengan Paclitaxel setiap minggu.
- (10) Paclitaxel dan Carboplatin.
- (11) Paclitaxel setiap minggu dan Carboplatin setiap minggu.
- (12) Docetaxel dan Carboplatin.
- (13) EC (Epirubicin dan Cyclophosphamide).
- (14) TAC (Docetaxel, Doxoubicin, dan Cyclophosphamide).
- (15) Preoperatif pembrolizumab + carboplatin + paclitaxel diikuti dengan preoperative

pembrolizumab + cyclophosphamide + doxorubicin
atau epirubicin, diikuti ajuvan pembrolizumab.

(16) Capecitabine

e) Kemoterapi dan Terapi Target Ajuvan dan Neoajuan
pada HR positif/negative dan HER2 positif

- (1) Paclitaxel dan Trastuzumab.
- (2) TCH (Docetaxel, Carboplatin, dan Trastuzumab).
- (3) TCHP (Docetaxel, Carboplatin, Trastuzumab, Pertuzumab).
- (4) Docetaxel, Cyclophosphamide, Trastuzumab.
- (5) AC diikuti Paclitaxel dan Trastuzumab.
- (6) AC diikuti Paclitaxel, Trastuzumab, dan Pertuzumab.
- (7) Paclitaxel, Trastuzumab, dan Pertuzumab.
- (8) AC diikuti Docetaxel dan Trastuzumab.
- (9) AC diikuti Docetaxel, Trastuzumab, dan Pertuzumab.
- (10) Paclitaxel, Carboplatin, Trastuzumab, dan Pertuzumab.
- (11) Neratinib (hanya untuk ajuvan) bila tersedia .
- (12) Ado-trastuzumab emtansine (TDM1)

f) Terapi Sistemik Kanker Payudara Stadium IV/
Rekuren/ Unresectable (Lokal/Regional) Tanpa Krisis
Viseral pada HR positif dan HER2 negatif

- (1) Lini pertama
 - (a) Aromatase inhibitor dan CDK4/6 inhibitor.
 - (b) Fulvesterant dan CDK4/6 inhibitor.
 - (c) Fulvestrant dan aromatase inhibitor.
 - (d) Aromatase inhibitor.
 - (e) Tamoxifen
- (2) Lini *kedua dan selanjutnya*
 - (a) Fulvesterant dan CDK4/6
 - (b) Pada pasien dengan mutasi PIK3CA maka dapat diberikan:
 - Inavolisib, Palbociclib, dan Fulvestrant.
 - Alpelisib dan Fulvestrant.

- (c) Pada pasien dengan mutasi PIK3CA atau AKT1 atau alterelasi PTEN maka dapat diberikan Capivasertib dan Fulvestrant.
 - (d) Pada pasien dengan mutasi ESR1 maka dapat diberikan Elacestrant.
 - (e) Everolimus dan terapi endokrin/hormonal.
 - Everolimus
 - Tamoxifen atau Aromatase inhibitor.
 - (f) Fulvestrant dan aromatase inhibitor (Anastrozole atau Letrozole atau Exemestane)
 - (g) Aromatase inhibitor (Anastrozole atau Letrozole atau Exemestane)
 - (h) Tamoxifen
 - (i) Megestrol acetate.
 - (j) Estradiol.
- g) Terapi Sistemik Kanker Payudara Stadium IV/ Rekuren/ Unresectable (Lokal/Regional) pada HR positif dan HER2 negatif dengan Krisis Viseral serta HR negatif dan HER2 negatif
- (1) *AC.*
 - (2) *EC.*
 - (3) *CMF.*
 - (4) *Paclitaxel dan Carboplatin.*
 - (5) *GT (Gemcitabine dan Paclitaxel).*
 - (6) *Gemcitabine dan Carboplatin.*
 - (7) *Docetaxel dan Capecitabine.*
 - (8) *Capecitabine.*
 - (9) *Vinorelbine.*
 - (10) *Eribulin.*
- h) Terapi Sistemik Kanker Payudara Stadium IV/ Rekuren/ Unresectable (Lokal/Regional) pada HR positif/negative dan HER2 positif
- (1) Lini pertama
 - (a) Docetaxel, Trastuzumab, dan Pertuzumab.
 - (b) Paclitaxel, Trastuzumab, dan Pertuzumab.

- (2) Lini kedua
Fam-trastuzumab deruxtecan.
- (3) Lini ketiga
 - (a) Tucatinib, Trastuzumab, dan capecitabine.
 - (b) T-DM1
- (4) Lini keempat dan selanjutnya
 - (a) Trastuzumab dan Docetaxel.
 - (b) Trastuzumab dan Vinorelbine.
 - (c) Trastuzumab dan Paclitaxel + Carboplatin.
 - (d) Capecitabine dan Trastuzumab.
 - (e) Capecitabine dan Lapatinib.
 - (f) Trastuzumab dan Lapatinib.
 - (g) Neratinib dan Capecitabine.
- i) Terapi Sistemik Kanker Payudara Stadium IV/
Rekuren/ Unresectable (Lokal/Regional) pada HR positif
dan HER2 positif setelah Kemoterapi dan Terapi Target
 - (1) *Aromatase inhibitor + trastuzumab.*
 - (2) *Aromatase inhibitor + lapatinib.*
 - (3) *Aromatase inhibitor + lapatinib dan trastuzumab.*
 - (4) *Fulvestrant + trastuzumab.*
 - (5) *Tamoxifen + trastuzumab.*
 - (6) *Abemaciclib, fulvestrant, dan trastuzumab.*
 - (7) *CDK4/6 inhibitor*
- d. Rehabilitasi Medik, Suportif, Paliatif dan Optimalisasi Follow-Up
 - 1) Rehabilitasi Pasien Kanker Payudara

Rehabilitasi Medik (RM) pada kanker payudara merupakan pendekatan multidisiplin dan komprehensif yang memiliki tujuan untuk mengoptimalkan pemulihan fungsi dan emosional serta meningkatkan kemandirian dalam aktivitas kehidupan sehari-hari serta meningkatkan kualitas hidup pasien dengan cara aman, efektif, sesuai kemampuan pasien.

Pendekatan rehabilitasi medik melalui tim multidisiplin dapat diberikan pada berbagai tahapan perjalanan penyakit & penanganannya, yang mana sesuai dengan tujuan penanganan RM, yaitu:

- a) Preventif: intervensi dini sebelum pengobatan definitif diberikan (operasi, kemoterapi, radiasi), dengan tujuan mencegah komplikasi dan meningkatkan kebugaran sebelum tindakan.
- b) Restorasi: intervensi untuk pemulihan fungsi kembali seperti sebelum tindakan / mampu berfungsi kembali
- c) Suportif: intervensi untuk menjaga kemandirian fungsi pasien kanker kronis atau progresif lambat dengan defisit sementara atau permanen
- d) Paliatif: intervensi untuk mengoptimalkan kenyamanan & fungsi sesuai kemampuan pasien kanker tahap lanjut atau yang refrakter / tidak respon terhadap pengobatan.

Tata laksana rehabilitasi medik pada pasien kanker payudara:

- a) Masalah Sebelum Tindakan (operasi, kemoterapi, radioterapi), mencakup upaya:
 - (1) Promotif: meningkatkan fungsi fisik, psikososial-spiritual & kualitas hidup.
 - (2) Preventif: mencegah komplikasi yang dapat terjadi, pencegahan gangguan fungsi & sindrom dekondisi pada tirah baring lama.
 - (3) Rehabilitatif: penanganan gangguan fungsi yang sudah terjadi sejak sebelum tindakan.
- b) Masalah Awal/Segera Sesudah Tindakan (operasi, kemoterapi, radioterapi).

Gangguan fungsi pasca tindakan pada kanker payudara seperti nyeri pasca tindakan, gangguan fungsi gerak bahu dan lengan pasca operasi, limfedema, kelemahan ekstremitas atas, dan gangguan fungsi saraf tepi / neuropati perifer.

- (1) Manajemen nyeri dengan:
 - (a) *TENS* (Rekomendasi A, Level 1a), *low level laser therapy*, *electrical stimulation*. Diatermi *Ultrasound* dan modalitas diatermi lainnya merupakan kontra indikasi mutlak.
 - (b) Mobilisasi dinding dada dan latihan gerak sendi bahu, latihan fungsi secara optimal

dengan modifikasi aktifitas; serta ambulasi aman dengan atau tanpa alat bantu jalan/ korset/ brace (Level 1).

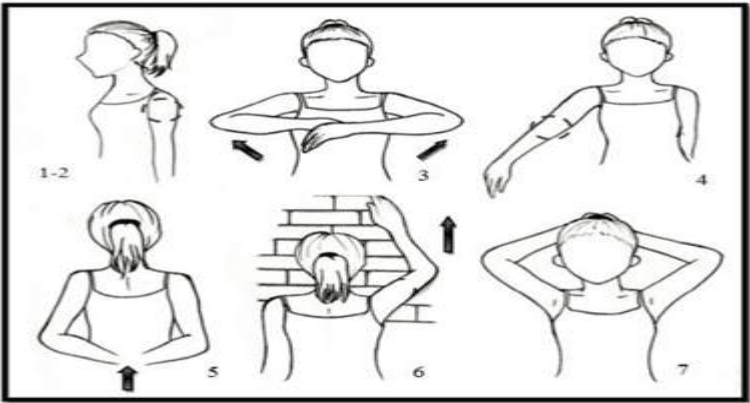
- (c) Penanganan medikamentosa
- (d) Pendekatan psikososial-spiritual

(2) Gangguan fungsi gerak bahu dan lengan.

Penanganan RM ditujukan untuk restorasi/ mengoptimalkan pengembalian rentang gerak, fungsi gerak bahu dan lengan sisi operasi dalam waktu 2 minggu pasca operasi. Tata laksana rehabilitasi medik:

- (a) Latihan gerak lengan dilakukan segera pasca operasi, kecuali pada operasi dengan rekonstruksi
- (b) Mobilisasi sendi bahu dan lengan segera pasca operasi menurunkan morbiditas pasca operasi yaitu keterbatasan gerak.

Exercises After Surgery					
EXERCISE	NO RECONSTRUCTION	TISSUE EXPANDER	LATISSIMUS FLAP	TRAM PEDICLE FLAP	TRAM FREE FLAP
1. Deep breathing	Post-op day 1	Post-op day 1	Post-op day 1	Post-op day 1	Post-op day 1
2. Shoulder circles	Post-op day 1	Post-op day 1	Post-op day 1	Post-op day 1	Post-op day 1
3. Wings	Post-op day 1	Post-op day 1	Post-op day 1	Post-op day 1	Post-op day 1
4. Arm circles	Post-op day 1	Post-op day 1	Post-op day 1	Post-op day 1	Post-op day 1
5. Internal rotation stretch	Post-op day 1	Post-op day 1	1 wk post-op	Post-op day 1	2 wks post-op
6. Wall crawl flexion	Post-op day 1	2 wks post-op	2 wks post-op	2 wks post-op	2 wks post-op
7. Clasped hands behind head	Post-op day 1	1 mo	1 mo	1 mo	1 mo



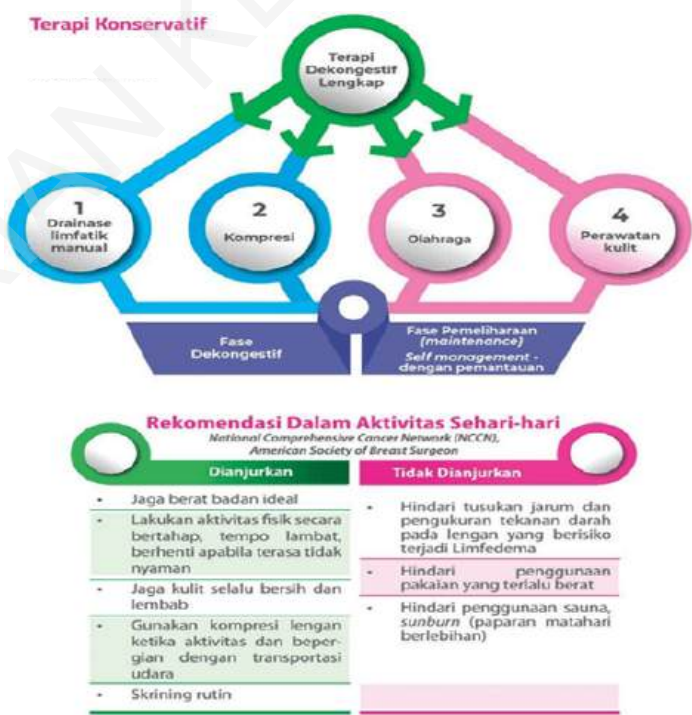
Gambar 6 Rekomendasi Latihan Gerak Lengan Pasca Operasi
Stubblefield DM, O'dell MW. Cancer Rehabilitation, Principles and Practice

- (3) Limfadema Lengan/Lengan Bengkak dan

Penanganan Rehabilitasi Medik

Limfedema adalah pembengkakan yang terjadi akibat penumpukan cairan getah bening / limfe di jaringan tubuh karena terganggunya drainase limfatik pada kasus-kasus: pasca operasi pengangkatan KGB axilla, fibrosis pasca radiasi area axilla dan payudara, infeksi, dan invasi tumor pada KGB dan jaringan sekitar (ulkus). Prinsip Penanganan Limfedema :

- (a) Edukasi pencegahan edema, elevasi lengan, perawatan kulit, dan hal-hal yang boleh/tidak boleh dilakukan.
- (b) Reduksi/pengurangan edema dengan metode *Complex Decongestive Therapy* (CDT)



Gambar 7. Rehabilitasi Dan Tata laksana Limfedema Lengan.
Sumber: Andinata,dkk; Kenali dan Hadapi Kanker Payudara, 2021

- c) Masalah Selain Payudara
- Tujuan penanganan RM dapat bersifat suportif dalam rangka menjaga kemandirian berfungsi pasien ataupun tujuan paliatif untuk menjaga kenyamanan pasien, yang mana tata laksana RM diberikan sesuai gangguan fungsi yang terjadi misalnya gangguan fungsi akibat

metastasis otak, gangguan fungsi akibat metastasis tulang, gangguan fungsi akibat metastasis paru, gangguan fungsi pada poli neuropati perifer serta sindroma imobilisasi dan kelemahan umum.

2) Suportif

a) Psikososial dan spiritual

Pada pasien kanker memerlukan pendampingan sesuai dengan kebutuhan pasien saat dilakukan identifikasi dari awal diagnosis ditegakkan hingga memasuki fase akhir kehidupan.

b) Dukungan nutrisi terintegrasi

Skrining gizi dilakukan untuk mengidentifikasi pasien kanker payudara yang berisiko masalah gizi atau malnutrisi. Pasien yang berisiko gizi dilakukan asuhan gizi untuk diidentifikasi kebutuhan, terapi gizi, monitoring dan evaluasinya.

Syarat pasien kanker yang membutuhkan terapi dukungan nutrisi:

- (1) Mengalami malnutrisi derajat sedang dan berat karena menerima terapi antikanker aktif;
- (2) Diprediksi mengalami kesulitan menelan makanan dan/atau mengabsorpsi zat gizi <60% dari biasanya dalam waktu 7-10 hari.

Kebutuhan energi:

- (1) Pasien ambulatori: 30-35 kkal/kg BB
- (2) Pasien bed ridden: 20-25 kkal/kg BB
- (3) Pasien obesitas: menggunakan berat badan aktual
- (4) Kebutuhan protein: 1.2-2 g/kgBB/perhari
- (5) Kebutuhan lemak: 25-30% dari kalori total
- (6) Kebutuhan Karbohidrat: sisa dari perhitungan protein dan lemak

Jalur pemberian:

- (1) Pilihan pertama: jalur oral

Bila 10-14 hari asupan kurang dari 60% dari kebutuhan, maka indikasi pemberian enteral.

- (2) Pemberian enteral jangka pendek (<4-6 minggu)

Menggunakan pipa Nasogastrik (NGT). Penggunaan pipa

nasogastrik tidak memberikan efek terhadap respon tumor maupun efek negatif berkaitan dengan kemoterapi.

- (3) Pemberian enteral jangka panjang (>4-6 minggu)
Menggunakan *Percutaneous Endoscopic Gastrostomy (PEG)*

- (4) Nutrisi Parenteral
Digunakan apabila nutrisi oral dan enteral tidak memenuhi kebutuhan nutrisi pasien, atau bila saluran cerna tidak berfungsi normal, misalnya perdarahan masif saluran cerna, diare berat, obstruksi usus total atau mekanik, malabsorpsi berat.

Formula enteral untuk memperbaiki imunitas pasien kanker (yang terdiri atas arginin, glutamin, asam nukleat, dan asam lemak esensial) dapat memberi manfaat pada pasien malnutrisi yang menjalani operasi besar terkait kanker.

Suplementasi asam lemak omega-3 dapat membantu menstabilisasi berat badan pada pasien kanker yang mengalami penurunan berat badan unintentional dan progresif.

Suplementasi dengan BCAA dapat membantu memberikan suplai energi protein pada pasien kanker, sekaligus membantu memperbaiki nafsu makan.

Manfaat pemberian prebiotik dan probiotik untuk kesehatan cerna pada pasien kanker lebih sekedar untuk menjaga kesehatan saluran cerna. Namun, manfaatnya untuk mencegah karsinogenesis masih belum terbukti.

c) Pelayanan darah

Perdarahan terjadi pada sekitar 6-10% pasien stadium lanjut. Penggunaan transfusi darah sangat terbatas untuk menghentikan atau mencegah terjadinya perdarahan.

Indikasi transfusi darah, antara lain :

- (1) Transfusi PRC apabila:
 - (a) Hemoglobin < 7 gr/dL
 - (b) Pada pasien asimtomatik, pada batas Hb yang lebih rendah. Misal pada pasien paliatif yang sudah

tidak aktif beraktfitas.

- (c) Bila rencana tindakan pembedahan/ terapi sistemik/ radioterapi dengan target hemoglobin > 10 g/dL
- (d) Perdarahan menyebabkan gangguan hemodinamik
- (2) Transfusi Trombosit apabila:
 - (a) Pada pasien tanpa perdarahan, trombosit < 20000/ μ L
 - (b) Pada pasien dengan rencana tindakan pembedahan/ terapi sistemik/ radioterapi, trombosit < 50000/ μ L
 - (c) Trombosit < $100 \times 10^9/L$ mungkin diperlukan untuk risiko perdarahan kritis
 - (d) Perdarahan aktif dengan jumlah trombosit < $50 \times 10^9/L$.
 - (e) Perdarahan yang tidak mengancam jiwa tetapi parah dengan jumlah trombosit < 30.000/ μ L.
- (3) Transfusi FFP/AHF untuk mengatasi perdarahan

3) Paliatif Dan Manajemen Nyeri

a) Paliatif

Menurut World Health Organization (WHO) dan NCCN *Guidelines for Palliative Care* (2025), perawatan paliatif adalah pendekatan multidisiplin yang bertujuan untuk mengurangi penderitaan melalui pengendalian nyeri dan gejala lain, memberikan dukungan psikologis dan spiritual, membantu pasien dan keluarga dalam pengambilan keputusan medis, serta meningkatkan kualitas hidup tanpa mempercepat atau menunda kematian.

Perawatan paliatif tidak identik dengan perawatan akhir hayat (*end-of-life care*), tetapi merupakan proses yang berjalan paralel dengan terapi kuratif atau onkologi aktif.

(1) Fase Awal: Paliatif Sejak Diagnosis

Intervensi paliatif pada kasus kanker payudara pada fase awal diagnosis mencakup:

- (a) Komunikasi dan Edukasi: menyampaikan diagnosis secara empatik, menjelaskan rencana terapi, dan mendorong partisipasi pasien.

- (b) Manajemen Gejala Dini: penanganan nyeri, kelelahan, mual, insomnia, dan gangguan cemas.
- (c) Dukungan Psikososial dan Spiritual: konseling psikologis dan pendampingan rohani sesuai keyakinan.

(2) Fase Lanjut: Paliatif Aktif dan Terpadu

Pada kanker payudara lanjut atau metastatik, fokus utama bergeser dari pengobatan kuratif ke peningkatan kualitas hidup. Manajemen nyeri mengikuti tangga Analgesik WHO yang terdiri dari analgesik non-opioid, opioid ringan, dan opioid kuat. Pendekatan dilakukan oleh tim multidisiplin yang melibatkan dokter dengan kompetensi layanan onkologi, dokter dengan kompetensi layanan paliatif, perawat, psikolog, tenaga gizi (Nutrisionis/Dietisien), dan keluarga pasien.

(3) Fase Terminal dan Akhir Kehidupan

Fase terminal ditandai dengan penurunan fungsi organ dan prognosis hidup terbatas. Tujuannya adalah kenyamanan, martabat, dan penerimaan. Intervensi mencakup kontrol gejala refrakter, penghentian terapi agresif, serta dukungan spiritual. *Advance Care Planning* (ACP) dilakukan untuk menentukan keinginan pasien terkait resusitasi, lokasi perawatan, dan intervensi lanjutan. Setelah kematian, dukungan berduka (*bereavement care*) diberikan kepada keluarga.

b) Manajemen nyeri

Nyeri kanker payudara dapat bersifat akut, kronis, maupun breakthrough pain (nyeri terobosan) yang seringkali muncul meskipun terapi analgetik sudah diberikan. Pemilihan terapi harus didasarkan pada penilaian nyeri yang komprehensif dan bukti ilmiah terkini, guna mencapai kontrol nyeri optimal dengan toksisitas minimal. Oleh karena itu, manajemen nyeri memerlukan pendekatan multidisipliner yang terintegrasi. Pendekatan multimodal dengan integrasi farmakoterapi dan non-farmakoterapi terbukti meningkatkan efektivitas pengendalian nyeri sekaligus menurunkan risiko toksisitas.

(1) Farmakoterapi

Farmakoterapi merupakan pilar utama manajemen nyeri kanker payudara.

(a) Analgesik

Prinsip WHO *analgesic ladder* digunakan sebagai panduan :

- Tangga I: Analgetik non-opioid (parasetamol, NSAID) untuk nyeri ringan.
- Tangga II: Opioid lemah (kodein, tramadol) untuk nyeri sedang.
- Tangga III: Opioid kuat (morfin, oksikodon, fentanil) untuk nyeri berat

(b) Opioid

Morfin tetap menjadi gold standard untuk nyeri kanker sedang–berat. Pilihan lain: oksikodon, hidromorfon, fentanil transdermal, atau metadon. Prinsip pemberian dilakukan dengan titrasi yaitu dimulai dengan sediaan immediate-release (IR), lalu distabilkan dengan extended-release bila nyeri basal terkendali. Jika analgesia tidak adekuat atau efek samping berat dapat dilakukan rotasi opioid.

(c) Adjuvant

Adjuvant digunakan bersama analgesik utama untuk mencapai kontrol nyeri yang optimal. Ini termasuk penggunaan NSAID, kortikosteroid, antidepresan, dan antikonvulsan sesuai jenis dan intensitas nyeri.

Tabel 21. jenis adjuvant berdasarkan indikasi utama

Jenis Adjuvant	Indikasi Utama
Antikonvulsan	Nyeri neuropatik
Antidepresan	Nyeri neuropatik, insomnia
Kortikosteroid	Nyeri inflamasi, edema tumor
NSAID	Nyeri tulang, inflamasi

Sumber WHO *Analgesic Ladder*

(d) Efek samping

Efek samping obat perlu diwaspadai, sehingga tidak memperburuk kualitas hidup pasien. Efek samping yang sering terjadi adalah konstipasi, mual-muntah (opioid), sedasi (opioid), disfungsi ginjal-hepatik (NSAID), maupun toleransi dan ketergantungan (opioid). Pada pasien dengan gangguan ginjal, opioid tertentu (misalnya fentanil, buprenorfin) lebih aman dibanding morfin.

(2) Terapi Non-Farmakologis

Pendekatan non-farmakologis mencakup intervensi prosedural, psikososial, dan terapi komplementer.

- (a) Intervensi prosedural: radioterapi paliatif, nerve block (serratus plane, pectoral nerve block), neurektomi, hingga neuromodulasi (stimulasi otak dalam, kordotomi) terbukti efektif pada nyeri refrakter.
- (b) Psikososial: konseling, terapi kognitif-perilaku, serta dukungan sosial terbukti menurunkan distress psikologis terkait nyeri.
- (c) Komplementer & alternatif: akupunktur, TENS, yoga, pijat, hidroterapi, serta uji coba terapi gen (NP2 enkephalin) menunjukkan potensi, meskipun bukti ilmiah masih terbatas.

4) Optimalisasi Follow-Up

Optimalisasi follow-up adalah suatu strategi pengelolaan penderita kanker payudara setelah mendapatkan pengobatan definitif.

Tujuan follow-up meliputi merawat atau menilai hasil terapi dan mengatasi komplikasi terapi; mengenali adanya kekambuhan (dengan sifat kekambuhan dapat berupa lokal, regional, atau jauh); membimbing perubahan gaya hidup sehingga menurunkan risiko terjadinya kanker baru dan mengetahui serta menganalisis seluruh keadaan penderita.

a) Pelaksanaan Follow-Up

(1) Tindak lanjut

- (a) Kunjungan tindak lanjut rutin direkomendasikan setiap 3 bulan selama 3 tahun pertama pasca-

pengobatan (setiap 6 bulan untuk KPK risiko rendah), kemudian setiap 6 bulan pada tahun ke-4 dan ke-5, serta setahun sekali setelahnya. Frekuensi kunjungan dapat disesuaikan dengan risiko kekambuhan dan kebutuhan pasien.

- (b) Disarankan dilakukan mammografi bilateral tahunan (setelah terapi konservatif payudara/BCT) atau mammografi kontralateral (setelah mastektomi), ditambah dengan USG dan MRI payudara bila diperlukan.
 - (c) Penyintas kanker payudara sebaiknya mengikuti program skrining nasional untuk deteksi kanker lainnya.
 - (d) Pada pasien asimtomatik, tes laboratorium (misalnya, hitung darah, kimia rutin, penilaian marker tumor) atau pencitraan non-payudara untuk deteksi kekambuhan tidak dianjurkan, tetapi dapat dipertimbangkan secara individual.
 - (e) Pemeriksaan yang diarahkan berdasarkan gejala harus dipertimbangkan sesuai indikasi.
 - (f) Evaluasi densitas tulang secara rutin disarankan untuk pasien yang menjalani AIs atau OFS.
 - (g) Pada pasien asimtomatik dengan fungsi jantung normal yang telah menerima pengobatan yang berpotensi kardi toksik, tindak lanjut jantung harus dilakukan sesuai indikasi klinis.
 - (h) Untuk pasien yang menjalani tamoksifen, pemeriksaan ginekologi tahunan dapat dipertimbangkan; namun, USG transvaginal rutin tidak dianjurkan.
- (2) Implikasi jangka panjang dan kelangsungan hidup yang harus diterapkan adalah sbb :
- (a) Pendekatan interdisipliner sangat penting, termasuk perawat onkologi dan/atau perawatan payudara yang terspesialisasi untuk secara proaktif menyaring dan mengelola toksisitas yang muncul akibat pengobatan.

- (b) Pasien harus diberi tahu tentang pilihan pengobatan dan profil efek samping dari pengobatan sistemik yang direkomendasikan.
- (c) Semua pengobatan harus mencakup pendidikan formal pasien mengenai manajemen efek samping.
- (d) Penilaian efek samping yang cermat harus dilakukan pada setiap kunjungan. Hasil yang dilaporkan pasien secara elektronik mungkin berguna dalam konteks ini.
- (e) Penilaian kualitas hidup harus dimasukkan ke dalam evaluasi kemanjuran pengobatan.
- (f) Pengurangan dosis dan penundaan merupakan strategi yang efektif untuk mengelola toksisitas pada penyakit lanjut.

(3) Keberlangsungan Hidup (Survivorship)

b) Agenda Follow-Up

Jadwal tindak lanjut setelah diagnosis adalah pemeriksaan klinis setiap 1-4x/tahun selama 5 tahun pertama. Pemeriksaan mamografi setiap 1 tahun dan pemeriksaan laboratorium (tumor marker) dan pemeriksaan radiologis untuk skrining metastasis tidak rutin dilakukan. Pemeriksaan itu dilakukan jika ada kecurigaan atau ditemukan gejala dan tanda klinis metastasis. Rekomendasi follow- up kanker payudara tercantum pada Tabel 22

Tabel 22. Agenda Follow-Up

	Tahun pertama (bulan)				Tahun ke 2-5 (bulan)		Sesudahnya (tahunan)
	3	6	9	12	6	12	
SADARI	Setiap bulan						
Anamnesis & Pemeriksaan Fisik	X	X	X	X	X	X	X
Liquid CEA*	Jika ada kecurigaan kekambuhan (stadium I-II) Rutin dilakukan setiap 3 bulan (stadium III-IV)						
Alkali fosfatase*	Jika ada kecurigaan metastasis tulang, pada senter yang tidak terdapat fasilitas sidak tulang (bone scan)						
Rontgen Toraks & USG Abdomen *	X	X	X	X	X	X	X

Sidik Tulang (Bone scan)*				X		X	X
CT-scan/MRI	Jika ada kecurigaan kekambuhan						
Whole Body PET-scan	Jika ada kecurigaan kekambuhan, tetapi tidak terdeteksi dengan pemeriksaan radiologis di atas.						

*Kesepakatan penelitian

Sumber: Panduan tata laksana Kanker Payudara 2023

- e. Asuhan keperawatan Pada Kanker Payudara
- Asuhan keperawatan pada kanker payudara dilakukan secara komprehensif dan berkesinambungan melalui proses keperawatan yang meliputi pengkajian, diagnosa keperawatan, perencanaan, implementasi, dan evaluasi sesuai dengan jenis terapi yang digunakan
- 1) Pengkajian
- Perawat melakukan pengkajian secara holistik yang meliputi aspek bio-psikho-sosio-spritual,yang terdiri dari;
- a) Keluhan
- Keluhan utama: Benjolan di payudara, Kecepatan tumbuh dengan/tanpa rasa sakit, *Nipple discharge*, retraksi puting susu, dan krusta, Kelainan kulit, *dimpling*, *peau d’orange*, ulserasi, venektasi, Benjolan ketiak dan edema lengan.
- Keluhan tambahan: Nyeri tulang (Femur, Vertebrae), Sesak.
- b) Pengkajian Symtoms:
- Menggunakan *ESAS (Endmonton Symptom Assesment System)*, sebagai alat pelaporan diri untuk menilai intensitas gejala pada pasien kanker, umumnya meliputi nyeri, kelelahan, mual, depresi, cemas, rasa mengantuk, napsu makan, merasa sehat, sesak napas, dan masalah lain yang dinilai dengan score 0 sampai dengan 10
- c) Pengkajian Riwayat pasien dan keluarga ,meliputi: riwayat penyakit sebelumnya; riwayat kanker dalam keluarga; pengetahuan tentang jenis kanker, stadium, pengobatan; pengobatan kanker sebelumnya (perilaku pasien/keluarga terhadap pengobatan, pengalaman

efek samping, cara meminimalkan efek samping, upaya yang dilakukan untuk menurunkan efek samping); asupan nutrisi; pengobatan alternatif/komplementer,

d) Pengkajian data penunjang

Hasil dan implikasi dari pemeriksaan penunjang seperti hasil histopatologi, laboratorium, radiologi dan pemeriksaan pra terapi

e) Pengkajian Psikososiospiritual

Psikologis: kaji respons pasien dan keluarga terkait dengan pengetahuan tentang penyakit dan pengobatannya, apakah pasien ada cemas, denial, takut, rasa bersalah, atau sudah sampai pada tahap penerimaan. Pastikan pasien sudah dalam tahap penerimaan saat terapi yang akan diberikan

Sosial: kaji support system dan orang-orang terdekat pasien, apakah pasien merasa kesepian, apakah keluarga mendukung proses pengobatan pasien, apakah pasien ada masalah keuangan, apakah pasien dapat berkomunikasi secara terbuka dengan orang-orang terdekat.

Spiritual: kaji apakah pasien ada masalah spiritual terkait nilai-nilai dan kepercayaannya, apakah pasien merasa hidupnya masih berarti, apakah pasien mendapatkan kekuatan dari iman/kepercayaan yang dianutnya, apakah pasien merasa dekat dengan Tuhannya, dan apakah pasien sudah merasa damai menerima kondisi penyakit dan pengobatannya.

f) Pemeriksaan fisik *head to toe* dan fungsi sistem *hemopoietic*, neurologi, rongga mulut, kulit, fungsi kardiovaskuler, pernapasan, perkemihan, saluran cerna, dan fungsi reproduksi

g) Pengkajian tambahan dengan memperhatikan kebutuhan dan kondisi pasien antara lain: Pengkajian Kemoterapi, Pengkajian Radiasi, pengkajian nyeri kronik, pengkajian gangguan emosional, pengkajian luka, pengkajian pasien kritis, pengkajian terminal/menghadapi kematian

2) Perencanaan asuhan keperawatan

a) Menetapkan diagnosis keperawatan

Diagnosis keperawatan yang muncul tergantung dari hasil pengkajian yang dilakukan oleh perawat, antara lain: Nyeri (D.0077), Nausea (D.0076), Defisit Pengetahuan (D.0111), Gangguan Mobilitas Fisik (D.0054), Ansietas (D.0080), Gangguan integritas kulit/jaringan (D.0139), Intoleransi aktivitas (D.0056), Keletihan (D.0057), Gangguan Citra Tubuh (D.0083), Risiko Perdarahan 1 (D. 0012), Resiko infeksi (D.0142), Defisit Nutrisi (D.0019), Perfusi Perifer tidak efektif (D.0009), gangguan disfungsi seksual (D.0059), gangguan isolasi social (D.00053), coping tidak efektif (D.00069), distress spiritual (D.00066), dan lain-lain sesuai data hasil pengkajian.

b) Menyusun Luaran (*Outcome*)

Penyusunan mengacu pada Standar Luaran Keperawatan Indonesia (SLKI), antara lain ekspresi wajah tidak menunjukkan nyeri, nyeri terkontrol, tidak ada mual dan muntah, nutrisi seimbang, cemas berkurang, mengenali perubahan actual pada penampilan tubuh, fungsi seksual baik, infeksi tidak terjadi, integritas kulit, perdarahan tidak terjadi, tidak terjadi injury, pola napas efektif, tidak terjadi limphaedema dan tanda-tanda vital normal

3) Implementasi Keperawatan

Tindakan-tindakan pada implementasi keperawatan terdiri atas observasi, terapeutik, edukasi dan kolaborasi multi profesi, melalui pendekatan multi disiplin tim (MDT) mengacu pada Standar Intervensi Keperawatan Indonesia (SIKI). Adapun implementasi keperawatan pada kanker payudara, meliputi 4 area modalitas terapi / tindakan yaitu pembedahan, radiasi, terapi sistemik dan paliatif:

a) Terapi Pembedahan

Implementasi keperawatan yang harus menjadi fokus perawat selama fase pembedahan adalah mulai dari saat pre-intra dan post operatif.

Dengan menerapkan protokol *ERAS (Enhanced Recovery After Surgery)* dan *EBN (Evidence Based Nursing)*, sesuai dengan kondisi pasien.

- (1) Preoperatif: persiapan pasien (fisik, psikologis, sosial dan spiritual), dukungan emosional, persiapan nutrisi dan cairan, persiapan mobilisasi, pencegahan komplikasi, dan pemberian premedikasi serta pemberian antibiotik profilaksis, serta untuk menjaga keselamatan pasien memastikan dilaksanakannya proses *sign in*, dan *time out* sebelum operasi sesuai dengan standar yang telah ditetapkan.
- (2) Intraoperatif : menjaga keamanan dan keselamatan pasien selama operasi, memantau status fisiologis, meminimalkan risiko infeksi, memantau stabilitas cairan dan keseimbangan elektrolit, pencegahan komplikasi, serta melakukan fungsi sebagai instrumentator dan Circulating Nurse (On-loop)
- (3) Post operatif: manajemen nyeri, memastikan dilaksanakannya proses *sign out* , perawatan drain dan luka operasi, manajemen perdarahan, pencegahan infeksi, mobilisasi dini, manajemen nutrisi, reduksi anseitas, pencegahan limfedema, promosi citra tubuh serta edukasi persiapan perawatan di rumah: perawatan drain, luka operasi, penanganan nyeri non farmakologik , nutrisi, obat-obatan, dukungan psikososial dan jadwal control kembali.

b) Terapi Sistemik

Terapi sistemik terdiri dari kemoterapi, terapi hormonal, terapi target, imunoterapi, dan *antibody-drug conjugated*. Terapi sistemik hanya diberikan pada pasien kanker payudara yang memenuhi persyaratan dalam hal status fungsional, fungsi organ vital, status komorbiditas yang terkendali, dan status frailty pada pasien usia lanjut >60 tahun.

(1) Sebelum terapi sistemik / kemoterapi:

Persiapan pasien (fisik, psikologis, sosial dan spiritual), dukungan koping keluarga, reduksi anseitas, implikasi dari hasil pemeriksaan penunjang yang diperlukan untuk obat-obat yang mempunyai risiko pada organ, edukasi efek samping terapi sistemik / kemoterapi, serta persiapan obat dan alat-alat yang diperlukan

(2) Selama terapi sistemik/kemoterapi:

Manajemen terapi sistemik / kemoterapi, lakukan manajemen ekstrasvasi, penanganan tumpahan obat kemoterapi, manajemen mual, manajemen muntah, penanganan toksisitas, monitoring tanda alergi obat, monitoring tetesan dan kepatenan akses *device*.

(3) Setelah terapi sistemik / kemoterapi:

Manajemen symptom, monitoring efek samping, promosi citra tubuh, dan edukasi perawatan setelah pemberian terapi sistemik/kemoterapi.

Tindakan non farmakologik perawat terhadap nyeri, mual, muntah, kelelahan, anseitas, dukungan koping keluarga, persiapan pasien pulang, dengan melakukan edukasi yang berkaitan dengan efek samping obat, edukasi penanganan sekresi sesuai dengan jenis obat kemoterapi, pencegahan infeksi, manajemen nutrisi, perawatan akses *device*, jadwal kemoterapi, jadwal kontrol, dukungan psikososial, tanda-tanda efek samping yang harus segera datang ke pelayanan kesehatan misalnya demam, diare terus-menerus, mual muntah berat, kesulitan makan minum, sulit bernapas, nyeri pada saat buang air kecil

c) Terapi Radiasi

(1) Sebelum radiasi;

Persiapan pasien (fisik, psikologis, sosial dan spiritual), dukungan emosional, reduksi anseitas,

edukasi persiapan radiasi (Simulasi atau Ct-Simulasi, jadwal, laboratorium (DPL rutin) dilakukan setiap 5 fraksi, Konsultasi dokter dilakukan setiap 5 fraksi atau sewaktu waktu bila pasien ada keluhan , edukasi efek samping radiasi (perawatan kulit, manajemen nutrisi, dukungan mobilisasi), implikasi hasil pemeriksaan penunjang terkait dengan persyaratan radiasi,

(2) Selama radiasi;

Manajemen efek samping radiasi: perawatan kulit/luka akibat iritasi radiasi, monitoring hasil laboratorium dan implikasinya, monitoring efek samping: perawatan kulit radiodermatitis grade 1, radiodermatitis grade 2-3, radiodermatitis grade 4, dan manajemen nyeri area radiasi serta manajemen nyeri pada organ yang lainnya.

(3) Setelah radiasi;

Edukasi mengenai pencegahan infeksi, perawatan kulit/luka efek samping iritasi radiasi edukasi aktivitas/istirahat, edukasi nutrisi, perawatan limfadema lengan, edukasi dukungan keluarga, jadwal radiasi, jadwal kontrol, dan istirahat , laporkan bila muncul ruam, luka, gatal hebat, atau nyeri yang tidak tertahankan,

d) Terapi Paliatif

Implementasi perawatan paliatif sampai dengan ujung akhir kehidupan (*end of life care*) pada pasien kanker payudara adalah pendekatan holistik yang bertujuan untuk meningkatkan kualitas hidup dan kualitas meninggal pasien dengan mengurangi gejala fisik, psikologis, sosial, dan spiritual. Tujuan utama perawatan paliatif adalah meningkatkan kualitas hidup pasien dan keluarga, serta mengurangi gejala dan efek samping. Implementasi keperawatan pasien paliatif pada pasien kanker payudara dapat meliputi beberapa aspek, antara lain: manajemen nyeri, manajemen

kelelahan, dukungan emosional, manajemen gangguan citra tubuh, pendidikan kesehatan, manajemen *advance care plan*, wasiat dan pesan-pesan terakhir, manajemen berduka, dukungan keluarga, evaluasi dan revisi rencana perawatan, kolaborasi dengan tim kesehatan / non kesehatan lain apabila diperlukan.

4) Informasi dan Edukasi:

- a) Nutrisi : Edukasi jumlah nutrisi , jenis dan cara pemberian nutrisi sesuai dengan kebutuhan.
- b) Pengenalan dini dan pencegahan lengan bengkak sisi sakit, hal boleh / tidak boleh dilakukan.
- c) Penanganan lengan bengkak di rumah.
- d) Edukasi pencegahan fraktur patologis, mobilisasi aman dengan alat fiksasi eksternal tulang dan atau dengan alat bantu jalan dengan pembebanan bertahap. Pemilihan alat sesuai lokasi metastasis tulang, Edukasi discharge planning sesuai dengan jenis terapi, serta edukasi dan support masa berduka ,
- e) Anjuran untuk kontrol rutin pasca pengobatan dan untuk menjaga pola hidup yang sehat.
- f) Mengidentifikasi sumber daya yang ada di masyarakat seperti adanya kelompok-kelompok supporting kanker di masyarakat (seperti CISC, YKI, dll)

5) Evaluasi

Mengevaluasi respon subyektif dan obyektif setelah dilaksanakan intervensi dan dibandingkan dengan outcome serta analisis terhadap perkembangan diagnosis keperawatan yang telah ditetapkan dengan menggunakan S O A P.

f. Kegawatdaruratan Dan Efek Samping Obat Pada Kanker Payudara

Keadaan gawat darurat merupakan keadaan yang dapat mengancam nyawa atau menimbulkan kecacatan, serta memerlukan pertolongan dengan segera. Semua kejadian yang mengancam jiwa penderita kanker payudara dapat terjadi akibat langsung dari penyakit kanker maupun terapi yang diberikan.

1) Perdarahan

Perdarahan terjadi pada sekitar 6-10% pasien stadium lanjut. Penatalaksanaan perdarahan, meliputi:

a) Intervensi Lokal

(1) Packing, agen hemostasis, dan *dressings*

Balut tekan sebaiknya tidak sering diganti, gunakan non-adherence dressing, serta gunakan agen koagulan.

(2) Obat-obat vasokonstriktor atau cauterizing agents.

b) Radioterapi

Kejadian perdarahan pada kanker stadium lanjut tidaklah banyak, hanya 6-10 % dari seluruh kanker stadium lanjut. Peranan radiasi untuk menghentikan perdarahan akibat kanker secara umum dijelaskan dengan meningkatnya adhesi trombosit ke endotel vaskuler.

Respons radiasi hemostatiks dapat dilihat setelah 12 jam pasca radiasi pertama diberikan.

c) Pembedahan

Pembedahan bermanfaat pada pasien yang gagal dengan tindakan konservatif dan masih dapat mentoleransi operasi. Tindakan pembedahan dapat berupa toilet mastektomi.

d) Intervensi Sistemik

Pemberian obat-obat yang dapat diberikan untuk menghentikan perdarahan antara lain:

- 1) vitamin K (phytomenadione, menadiol)
- 2) vasopresin/desmopresin
- 3) obat antifibrinolitik

e) Transfusi Darah

Penggunaan transfusi darah sangat terbatas untuk menghentikan suatu perdarahan. Pada umumnya komponen darah yang dapat diberikan, antara lain:

- 1) transfusi trombosit, frekuensi dan keparahan perdarahan
- 2) meningkat saat trombosit turun di bawah 20.000/ μ L

3) plasma beku segar (Fresh Frozen Plasma)

4) transfusi *packed red cell*

2) Efusi Pleura

Efusi pleura pada kanker payudara bisa disebabkan oleh proses metastasis atau karena komplikasi penyakit lain.

Tata laksana:

- a) Torakosentesis
- b) Water Seal Drainage (WSD)
- c) Pleurodesis untuk Efusi Pleura Persisten
- d) Kemoterapi

3) *Febrile Neutropenia*

Febrile neutropenia merupakan salah satu kasus kegawatan akibat terapi sitostastika yang sering dijumpai. Kriteria diagnosis febrile neutropenia, meliputi:

- a) Demam dengan temperatur aksila $>38,5^{\circ}\text{C}$ selama lebih dari 1 jam
- b) Nilai neutrofil absolut (Absolute Neutrophil Count - ANC) $<500 \text{ sel}/\mu\text{L}$

Kondisi yang sering menyertai febrile neutropenia, antara lain:

- a) gangguan mental
- b) dehidrasi
- c) mukositis
- d) edema pada kulit
- e) gangguan pernapasan
- f) gangguan gastrointestinal
- g) tanda-tanda sepsis

Pemeriksaan penunjang yang diperlukan

- a) Pemeriksaan laboratorium : darah rutin, hitung jenis leukosit, elektrolit, fungsi ginjal (ureum, kreatinin) dan fungsi hati (SGOT, SGPT, albumin, alkali fosfatase, dan bilirubin).
- b) Pemeriksaan radiologi sesuai dengan fokus infeksi pasien.
- c) Pemeriksaan kultur sesuai dengan fokus infeksi pasien.

Tatalaksana

- a) Rehidrasi

- b) Penanganan demam
 - c) Antibiotika spektrum luas, bila belum ada hasil kultur
 - d) Anti jamur
 - e) *Granulocyte colony-stimulating factor* (GCSF) / *Granulocyte-macrophage colony-stimulating factor* (GMCSF) (dengan dosis 5mcg/kg/hari secara injeksi subkutan)
- 4) Fraktur Patologis
- a) Definisi
Fraktur patologis adalah fraktur yang disebabkan oleh trauma yang minimal atau bahkan tanpa trauma.
 - b) Manifestasi Klinis
Gejala dan tanda fraktur patologis bervariasi, dapat berupa:
 - (1) Nyeri
 - (2) Gejala dan tanda klinis fraktur
 - (3) Gejala neurologis jika ada keterlibatan kolumna vertebralis.
 - c) Diagnosis
Diagnosis ditegakkan berdasarkan:
 - (1) Gambaran klinis
 - (2) Pemeriksaan radiologi
 - (a) Rontgen tulang dilakukan pada lokasi yang dicurigai sebagai diagnosis awal.
 - (b) Sidik tulang (bone scan) sebaiknya tetap dikerjakan untuk melihat apakah terdapat fokus metastasis di tulang yang lain. Apabila fasilitas bone scan tidak memadai, dapat dilakukan bone survey.
 - (c) Kepastian diagnosis metastasis tulang didapatkan dengan bone scan, MRI, dan PET scan, serta pada kasus yang sederhana, cukup dengan rontgen tulang.
 - d) Tatalaksana
Tujuan utama penatalaksanaan fraktur patologis adalah mengatasi nyeri. Tujuan sekunder adalah untuk

mencapai stabilitas dan pemulihan fungsi. Tata laksana fraktur patologis, meliputi:

- (1) Pemberian anti nyeri.
 - (2) Radiasi eksternal.
 - (3) Terapi sistemik, berupa kemoterapi, terapi endokrin, dan lain-lain.
 - (4) Pemberian agen pengubah tulang (Bone-Modifying Agents/BMA).
 - (5) Operasi.
- 5) Kompresi Medula Spinalis Akibat Fraktur Tulang Vertebra
- Kompresi medula spinalis adalah penekanan terhadap sumsum tulang belakang yang mengakibatkan perubahan, baik sementara atau permanen yang dapat menimbulkan keluhan motorik, sensorik dan fungsi otonom.
- Tata laksana yang diberikan pada kompresi medula spinalis akibat fraktur tulang vertebra adalah:
- a) Medikamentosa (glucocorticoids)
- Tujuannya adalah untuk mengurangi inflamasi dan edema. Dosis tinggi diberikan pada pasien dengan gejala tetraplegia atau paraparesis dengan dosis 96 mg dexamethason iv kemudian dilanjutkan dengan dosis 24 mg dexamethason selama 3 hari. Dosis rendah dapat dengan dosis 10mg dexamethasone iv dan dilanjutkan 16 mg per hari dengan gangguan neurologis minimal disertai nyeri.
- b) *External Beam Radiation Therapy* (EBRT).
- Radioterapi sangat direkomendasikan
- c) Tindakan operasi dekompresi.
- Tindakan dekompresi diikuti dengan pemberian radioterapi memiliki hasil yang lebih baik dibandingkan dengan radioterapi saja pada pasien yang memiliki tumor primer yang radioresisten, displacement medula spinalis, kehilangan fungsi motorik kurang dari 48 jam atau estimasi kesintasan lebih dari 3 bulan.
- 6) Sindrom Paraneoplastik dan Hiperkalsemia
- a) Definisi

Sindrom paraneoplastik adalah sindrom (kumpulan gejala) yang timbul diakibatkan oleh respons abnormal dari sistem imunitas tubuh terhadap suatu kanker.

b) Diagnosis

Diagnosis ditegakkan berdasarkan:

(1) Manifestasi Klinis:

Mual dan muntah, konstipasi, poliuria, polidipsia, disorientasi, nyeri tulang, anoreksia.

(2) Pemeriksaan Laboratorium: Kalsium Serum.

c) Tatalaksana

Pasien hiperkalsemia yang asimtomatik diberikan terapi konservatif, sedangkan pasien yang simtomatik atau hiperkalsemia berat memerlukan tata laksana yang agresif, yaitu:

(1) Hidrasi dengan cairan isotonis. Pemberian cairan infus isotonis 1-2 Liter dalam 2 jam dikombinasikan dengan 20-40 mg furosemid intravena.

(2) Terapi bifosfonat (ibandronate, klodronate, zoledronate) untuk menurunkan kadar kalsium.

(3) Agen-agen lainnya yang dapat diberikan jika alergi atau tidak Respons terhadap bifosfonat antara lain:

(a) Gallium nitrat dalam bentuk infus kontinu 200 mg/m²/hari selama 5 hari

(b) Plikamicin dosis 25 mcg/kg intravena selama 3-6 jam dapat menurunkan kadar kalsium serum dalam 12 jam, dengan efek maksimum sekitar 48 jam. Dosis ulangan harus diberikan kembali setelah interval 3-7 hari.

(c) Kalsitonin diberikan dalam bentuk injeksi subkutan atau intramuskular 4-8 IU/kg setiap 6-8 jam, dengan tujuan mengurangi resorpsi tulang dan meningkatkan pembuangan kalsium dalam urin.

(d) Kortikosteroid (methyprednisolon) dosis 15-30mg/hari dengan tujuan menghambat resorpsi tulang yang dimediasi osteoklas dan

menurunkan uptake kalsium dari gastrointestinal.

7) Sindrom Vena Kava Superior

Sindroma vena kava superior (SVKS) adalah suatu kumpulan gejala yang terjadi akibat tersumbatnya pembuluh vena kava superior, yang mengalirkan darah dari kepala, leher, dada dan lengan untuk kembali ke jantung. Penyebab sumbatan biasanya adalah adanya tumor atau pembesaran limfadenopati yang menekan vena kava tersebut.

a) Diagnosis

Diagnosis cukup dengan gejala klinis. Pada beberapa kasus, pemeriksaan CT scan dapat dipertimbangkan.

(1) Manifestasi Klinis:

Pembengkakan leher dan wajah dimulai dari sisi kanan, sesak nafas, batuk, kepala terasa penuh, gangguan penglihatan, suara serak, stridor, nausea. Gejala akan memburuk saat posisi terlentang.

(2) Gejala khas

Tekanan vena jugular interna (JVP) meningkat, pelebaran vena-vena wajah dan dada, edema wajah, plethora, proptosis, dan edema lengan.

b) Terapi

(1) Jaga jalan nafas.

(2) Radioterapi.

Radioterapi merupakan modalitas terapi yang efektif. sebanyak 75 % dari keseluruhan pasien mengalami perbaikan dalam waktu 3-7 hari pasca terapi. Dosis yang umumnya digunakan antara dosis 20 Gy/5 fraksi, 30 Gy/10 fraksi, 37.5 Gy/15 fraksi.

(3) Bila tidak tersedia fasilitas radioterapi, dipertimbangkan pemberian kortikosteroid.

8) *Tumor Lysis Syndrome*

Tumor lysis syndrome (TLS) merupakan suatu kegawatdaruratan onkologi yang disebabkan lisis sel tumor secara masif yang disertai dengan pelepasan natrium, fosfat

dan asam nukleat dalam jumlah yang banyak dalam sistem sirkulasi tubuh. Beberapa kondisi yang timbul akibat TLS yakni: hiperurisemia, hiperfosfatemia, hiperkalemia, hipokalsemia dan gagal ginjal akut.

Gejala klinis yang dapat timbul dalam kurun waktu 12-72 jam pasca terapi sistemik, yaitu: Mual dan muntah, Penurunan kesadaran, Hematuri, Nyeri pinggang, Oliguri / anuria, Edema, Overload cairan, Asidosis, Gagal jantung, Kejang, Kematian mendadak

Untuk penanganan pada TLS dapat dilakukan hidrasi dengan cairan kristaloid yang adekuat dengan pengawasan balans cairan. Selanjutnya penanganan tergantung dari hasil pemeriksaan elektrolit laboratorium. Alupurinol dapat menjadi pilihan pada kasus dengan hiperurisemia berat.

9) *Chemotherapy induced nausea vomiting (CINV)*

CINV adalah kondisi mual dan/atau muntah yang dapat dipicu oleh pemberian terapi sistemik pada pasien kanker.

Berikut terapi profilaksis yang dapat diberikan pada pasien risiko sedang dan tinggi yaitu :

- a) Reseptor NK1 antagonis sebagai contoh aprepitant.
- b) Reseptor 5-HT-3 antagonis sebagai contoh ondansetron, palonosetron, dan granisetron.
- c) Pemberian steroid

10) Efek samping terhadap sistem hematologi

- Anemia

Terapi sistemik dapat memicu terjadinya anemia akibat kerusakan sumsum tulang yang disebabkan terapi kanker sehingga terjadi penurunan kemampuan sumsum tulang untuk memproduksi sel darah merah. Gejala dan tanda yang dialami pasien antara lain lemah, letih, lesu, sesak napas, hingga pusing. Terapi yang dapat diberikan pasien adalah transfusi dan agen stimulus eritopoietin seperti epoetin beta.

- Neutropenia

Neutropenia yang dipicu oleh terapi sistemik merupakan kondisi yang sering terjadi dan dapat menimbulkan komplikasi yang fatal bila tidak ditangani

dengan baik. Faktor risiko terjadinya neutropenia tersebut antara lain usia lanjut, status fungsional yang buruk, malnutrisi, adanya komorbiditas, jenis kanker, stadium, jenis terapi sistemik, dan riwayat neutropenia sebelumnya. Neutropenia didefinisikan sebagai kondisi jumlah neutrofil absolut kurang dari 2.000 sel/mm³. Terapi yang dapat diberikan pada pasien adalah *Granulocyte colony-stimulating factor* (GCSF) / *Granulocyte-macrophage colony-stimulating factor* (GMCSF). Risiko neutropenia perlu dinilai setiap kali pasien menjalani terapi sistemik. Pentingnya menilai berbagai faktor risiko pada pasien untuk mengevaluasi risiko neutropenia pada pasien untuk mencegah pasien jatuh pada kondisi demam neutropenia (*Febrile Neutropenia*). Pada pasien yang memiliki risiko tinggi terjadi demam neutropenia maka direkomendasikan pemberian GCSF profilaksis.

11) Toksisitas terkait imunoterapi

Toksisitas terkait imunoterapi adalah efek samping yang dapat terjadi ketika sistem imun diaktifkan oleh obat imunoterapi yang dapat berpotensi mempengaruhi berbagai organ dalam tubuh. Toksisitas ini dapat bermanifestasi pada seluruh organ seperti kulit, gastrointestinal, hematologi, muskuloskeletal, paru, jantung, dan sistem saraf. Gejala akibat toksisitas terkait imunoterapi ini dapat bertahan bahkan setelah pengobatan dihentikan. Menjadi hal yang sangat penting untuk mengenali toksisitas ini sejak dini karena sering kali menyerupai kondisi lainnya. Terapi awal yang dapat diberikan pada pasien adalah steroid. Penanganan secara multidisiplin dan kerjasama dengan disiplin ilmu lainnya diperlukan untuk mencegah mortalitas pada pasien.

12) Efek samping obat

Efek samping obat (ESO) atau *adverse drug reaction* (ADR) obat antikanker perlu dibedakan dengan kejadian tidak diinginkan (KTD) atau *adverse event* (AE). Hal ini merupakan bagian dalam farmakovigilans obat antikanker sehingga

perlu dilakukan analisis kausalitas dalam penentuan ESO. Tipe ESO diklasifikasikan, menjadi tipe A (*augmented*), B (*bizarre*), C (*chronic used*), D (*delayed*), E (*end of the use*), F (*failure*), ataupun G (*genotoxicity*). Derajat ESO dapat diklasifikasikan sesuai dengan kondisi pasien yang mengacu pada *Common Terminology Criteria for Adverse Events* (CTCAE) v6.0. Adapun tata laksana ESO dapat disesuaikan dengan efek pada organ atau sistem terkait dengan melibatkan multidisiplin.

- Rechallenge obat kemoterapi

Pada kejadian efek samping obat, analisis hubungan kausalitas merupakan proses evaluasi untuk menegaskan hubungan kausal antara kejadian efek samping yang terjadi dengan penggunaan obat oleh pasien. Pada kasus reaksi hipersensitivitas obat (RHO) kemoterapi, penegakkan RHO perlu menjadi perhatian besar karena dapat menyebabkan penghentian penggunaan terapi lini pertama yang efektif, yang berpotensi menyebabkan penggunaannya dibatasi. RHO tipe cepat dapat dimediasi oleh IgE maupun sel mast sedangkan RHO tipe lambat dimediasi oleh sel T. Pada RHO tipe cepat, desensitisasi obat dapat dilakukan ketika obat yang menyebabkan reaksi adalah terapi pilihan (Rekomendasi D). Pendekatan yang dapat dilakukan yakni desensitisasi, *skin test* dan stratifikasi risiko, atau stratifikasi risiko tanpa *skin test*. Kandidat desensitisasi adalah pasien yang mengalami RHO tipe cepat. Protokol desensitisasi obat kemoterapi dapat berlangsung selama beberapa jam dengan penggantian dosis setiap 15-20 menit dan biasanya dilakukan di unit rawat inap dengan staf yang terlatih. Pasien dengan RHO tipe lambat atau riwayat reaksi yang tidak konsisten dengan hipersensitivitas dapat dilakukan pemberian obat dengan laju infus yang lebih lambat, eskalasi dosis bertahap, dan/atau premedikasi tanpa desensitisasi (Rekomendasi D).

Keterlibatan tim multidisiplin diperlukan dalam melakukan *rechallenge*.

g. Kanker Payudara pada Kondisi Khusus

1) Kanker payudara pada kehamilan

Tata laksana kanker payudara pada kehamilan membutuhkan kolaborasi multidisiplin, utamanya melibatkan dokter dengan kompetensi layanan bedah onkologi, dan dokter dengan kompetensi layanan fetomaternal untuk mencapai keluaran terbaik bagi ibu maupun janin.

a) Tata laksana Kanker Payudara

Secara umum, prinsip tata laksana kanker payudara pada kehamilan bergantung pada stadium kanker saat diagnosis, seperti kasus kanker payudara pada umumnya. Namun, pemilihan modalitas terapi serta waktu pemberian terapi sistemik maupun radioterapi perlu disesuaikan dengan usia kehamilan. Pembedahan dapat dilakukan pada semua trimester usia kehamilan, kemoterapi sistemik dapat diinisiasi sejak trimester kedua, sementara radioterapi, terapi endokrin, dan terapi target hanya diindikasikan pascapersalinan.

Secara umum, regimen kemoterapi berbasis antrasiklin, siklofosfamid, dan taxan tergolong aman untuk digunakan pada usia kehamilan trimester kedua dan ketiga.^{5,6} Regimen berbasis antrasiklin dan siklofosfamid telah diketahui aman untuk digunakan pada wanita hamil dengan risiko komplikasi kehamilan yang minimal.^{5,9} Studi terbaru juga melaporkan bahwa penggunaan taxan selama masa kehamilan tidak menunjukkan risiko komplikasi obstetrik yang berbeda bermakna dengan pemberian kemoterapi yang hanya berbasis antrasiklin-siklofosfamid.

Pemberian kemoterapi setelah usia kehamilan 35 minggu atau 3 minggu menjelang persalinan tidak dianjurkan untuk menghindari komplikasi hematologi selama persalinan.

Terapi endokrin dikontraindikasikan selama masa kehamilan. Apabila terdapat indikasi pemberian terapi endokrin, harus ditunda hingga periode pascapersalinan.

Terapi target, berbasis antibodi monoclonal anti-HER2 trastuzumab, dikontraindikasikan selama masa kehamilan.

Radioterapi juga dikontraindikasikan pada seluruh trimester kehamilan.

Tabel 23. Modalitas Terapi Kanker Payudara Selama Masa Kehamilan.

	Periode Prenatal			Periode Postnatal
	Trimester Pertama	Trimester Kedua	Trimester Ketiga	
Pembedahan	+	+	+	+
Kemoterapi	-	+	+	+
Terapi endokrin	-	-	-	+
Terapi target	-	-	-	+
Radioterapi	-	-	-	+
+: Tergolong aman; -: kontraindikasi				

Sumber: Poggio F et al. Update on the management of breast cancer during pregnancy cancer, 2020

- b) Perawatan Kehamilan atau Persiapan Persalinan
- Waktu persalinan pada pasien dengan kanker payudara harus didiskusikan dengan dokter dengan kompetensi layanan fetomaternal. Sebagian besar wanita hamil dengan kanker payudara dapat menjalani persalinan normal, bergantung pada usia kehamilan dan stadium kanker payudara saat diagnosis pertama kali ditegakkan. Apabila terminasi kehamilan secara prematur diperlukan, untuk mempercepat pemberian terapi sistemik, pemberian kortikosteroid untuk mempercepat maturasi organ respirasi janin dianjurkan.

c) Indikasi Aborsi

Tindakan aborsi terapeutik diindikasikan apabila terdapat kebutuhan untuk memulai kemoterapi segera saat pertama kali didiagnosis, seperti pada pasien yang didiagnosis dengan stadium lanjut pada usia kehamilan trimester pertama.

d) Prognosis

Prognosis pasien kanker payudara dengan kehamilan dibandingkan dengan pada wanita yang tidak hamil hingga saat ini masih kontroversial.

2) Kanker payudara pada pria

Kanker payudara pria (KPP) merupakan salah satu penyakit yang jarang ditemukan. Angka kejadian kanker payudara pada pria <1% dari semua kanker payudara dan <1% dari semua kanker pada pria.

a) Faktor Risiko

KPP memiliki beberapa faktor risiko yang serupa dengan kanker payudara pascamenopause pada wanita. Walaupun beberapa systematic review menyebutkan beberapa risiko yang berkaitan dengan KPP, sebagian besar kejadian KPP tanpa disertai faktor risiko yang jelas.

b) Manifestasi Klinis dan Diagnosis

Kejadian KPP umumnya terdiagnosis pada stadium yang lebih tinggi dan didapatkan pada usia 5-10 tahun lebih tua dibandingkan pada wanita, sering kali disebabkan kurangnya kewaspadaan laki-laki terhadap kanker payudara dan tidak adanya pemeriksaan skrining yang rutin. Lokasi tumor pada kanker payudara pria umumnya di daerah subareolar sedangkan pada wanita lebih sering di kuadran superolateral.

Pemeriksaan pencitraan yang umum dilakukan adalah USG payudara dan mamografi. Mamografi dapat membantu membedakan KPP dengan lesi jinak (sensitivitas 92% dan spesifisitas 90%). Mamografi

menunjukkan abnormalitas pada 80-90% kasus KPP dan dapat membedakan antara keganasan dan ginekomastia.

Biopsi direkomendasikan untuk semua massa yang mencurigakan untuk mendapatkan konfirmasi diagnosis, menentukan subtipe kanker payudara, dan menilai keterlibatan KGB atau biopsi KGB sentinel. Terdapat penyebaran KGB aksila pada sekitar 50% pria saat pertama kali didiagnosis. Apabila KGB aksila positif, maka diperlukan bone scan dan CT scan toraks, abdomen, dan pelvis untuk menentukan stadium secara keseluruhan.

Penentuan stadium pada kanker payudara pria maupun wanita dilakukan berdasarkan sistem stadium dari American Joint Committee on Cancer (AJCC).

KPP memiliki karakter biologis yang serupa dengan kanker payudara pasca menopause yaitu terutama dipengaruhi oleh faktor hormonal selain dari faktor lingkungan dan gaya hidup.

c) Karakteristik Patologi

Walaupun sebagian besar subtipe histologi KPP serupa dengan wanita, subtipe karsinoma lobular jarang didapatkan pada laki-laki. Sekitar 85-90% KPP merupakan karsinoma duktal invasif, sedangkan tipe lobuler dilaporkan pada sekitar 0,5-1,5%.

d) Tatalaksana

Terapi KPP umumnya mengikuti panduan penatalaksanaan kanker payudara pada wanita. Terapi pada KPP stadium awal sama seperti pada wanita yaitu pembedahan diikuti dengan terapi endokrin, kemoterapi atau radioterapi.

(1) Pembedahan

Saat ini, prosedur operatif pilihan yang banyak dipakai untuk KPP yang masih terlokalisir adalah mastektomi total dengan biopsi KGB sentinel pada kasus KGB klinis negatif (N0).

(2) Radioterapi

Beberapa penelitian menunjukkan keuntungan pemberian radioterapi pascamastektomi pada pasien KPP, tetapi terapi ini umumnya direkomendasikan pada pasien dengan keterlibatan puting dan kulit.

(3) Terapi Endokrin

Terapi endokrin berperan penting dalam penanganan KPP karena sebagian besar tumor tersebut memiliki reseptor hormon positif. Standar baku terapi adalah pemberian tamoxifen. Peran inhibitor aromatase kurang jelas dan penggunaannya sebagai adjuvan pada kanker payudara pria belum memiliki bukti yang kuat.

(4) Kemoterapi

Pemilihan kemoterapi didasarkan pada penelitian kanker payudara pada wanita dan diberikan pada kasus dengan risiko tinggi.

e) Kanker Payudara Pria dan Metastasis

Secara umum, pendekatan untuk kanker payudara dengan metastasis hampir sama antara pria dan wanita. Terapi hormon diberikan sebagai lini pertama pada penyakit metastasis, dengan tingkat respons 80% dengan terapi tamoxifen. Peran inhibitor aromatase kurang jelas, tetapi pada beberapa laporan serial kasus, diperoleh respons secara radiologis pada pasien dengan terapi anastrozole, letrozole, dan exemestane. Pada penyakit dengan HER2+, pemberian trastuzumab disarankan.

Penyakit dengan progresivitas tinggi atau refrakter terhadap terapi hormon sebaiknya diberikan kemoterapi paliatif.

f) Prognosis

Indikator prognosis yang paling penting adalah stadium dan keterlibatan kelenjar getah bening. Tingkat kelangsungan hidup 5 tahun adalah 75-100% pada

stadium 1, 50-80% stadium 2, dan 30-60% pada stadium 3.

3) Kanker payudara bilateral

Insiden kanker payudara bilateral (KPB) sangat bervariasi antar negara, namun berkisar antara 2-11% dari wanita yang terdiagnosis kanker payudara akan menderita kanker pada payudara kontralateral selama hidupnya. Hal yang menarik untuk diketahui mengenai hubungan antara kedua tumor pada KPB, apakah berasal dari clonal cell yang sama (metastasis) atau berbeda (second primary tumor).

a) Kanker Payudara Sinkronus dan Metakronus

KPB berdasarkan periode waktu timbulnya tumor kedua, dapat digolongkan sebagai KPB sinkronus atau metakronus. KPB sinkronous seperti disebutkan oleh Hartman dkk (2007), mendefinisikan KPB sinkronous sebagai kanker payudara kontralateral yang terdiagnosis dalam waktu 90 hari dari tumor pertama. Insidensi dari KPB sinkronus sebesar 1-2%, sedangkan KPB metakronous sebesar 5-6%. Risiko seumur hidup untuk terjadi kanker payudara kontralateral sekitar 10% pada wanita berusia kurang dari 50 tahun, namun belum jelas apakah KPB tersebut menunjukkan adanya predisposisi genetik atau akibat kejadian sporadis yang independen karena faktor-faktor risiko lain.

b) Faktor Risiko Karsinoma Payudara Bilateral

Secara umum diketahui bahwa adanya predisposisi genetik dapat diperkirakan dari adanya onset kejadian kanker payudara pada usia muda, riwayat keluarga yang positif, serta kanker payudara yang bilateral.

Karsinoma lobular berhubungan dengan peningkatan risiko terjadinya kanker payudara bilateral.

c) Karsinoma Payudara Bilateral-Metastasis atau *Second Primary Tumor*

Karsinoma payudara kontralateral dapat muncul sebagai lesi metastasis atau tumor primer (*second primary tumor*). Chaudary dkk (tahun 1984) membuat klasifikasi untuk membedakan kanker payudara

kontralateral sebagai lesi metastasis atau tumor primer yang berdasarkan hanya pada kriteria patologis. Kriteria Chaudary untuk menentukan tumor pada payudara kontralateral sebagai *second primary tumor* antara lain:

- (1) Terdapat minimal perubahan in situ pada payudara kontralateral
- (2) Tumor pada payudara kontralateral memiliki tipe histopatologi yang berbeda
- (3) Derajat diferensiasi tumor pada payudara kontralateral lebih tinggi dibandingkan tumor pertama
- (4) Tidak ada bukti ekstensi lokal, metastasis regional dan metastasis jauh pada payudara ipsilateral
Kejadian metastasis dari kanker payudara ke payudara kontralateral merupakan kejadian yang sangat jarang, walaupun tidak dapat dieksklusi sepenuhnya, terutama jika gambaran histopatologi kedua tumor sama.

d) Penatalaksanaan Kanker Payudara Bilateral

Ketika kanker kedua telah terdeteksi pada payudara kontralateral dalam periode follow up dari wanita yang sebelumnya menderita kanker payudara, pemilihan terapi dipengaruhi oleh berbagai faktor:

- (1) interval antara penemuan kanker kedua dengan kanker pertama
- (2) jenis terapi yang digunakan pada saat penatalaksanaan kanker pertama
- (3) keberhasilan terapi pada kanker pertama
- (4) stadium dari kanker kedua
- (5) umur pasien saat diagnosis kanker payudara yang kedua
- (6) metode yang digunakan untuk mencapai simetrisitas terbaik dari kedua payudara
- (7) kondisi medis yang menyertai
- (8) pilihan dari pasien sendiri

Pembedahan untuk kasus KPB masih merupakan perdebatan. Terapi KPB tidak hanya bergantung pada stadium tumor pada sisi kontralateral tetapi juga pada stadium dan terapi yang diberikan pada lesi kanker sebelumnya pada sisi ipsilateral. Pada kasus KPB sinkronous, stadium dari penyakit dan rencana terapi berdasarkan pada lesi payudara yang lebih lanjut. Keputusan mengenai pemilihan terapi antara breast conservation surgery (BCS) atau mastektomi radikal modifikasi (MRM) dipengaruhi oleh tipe operasi yang dilakukan untuk lesi kanker pada payudara sebelumnya karena keuntungan dari BCS mungkin hilang akibat operasi MRM sebelumnya, demikian juga sebaliknya.

Pasien dengan KPB sinkronous dapat dilakukan mastektomi bilateral dengan atau tanpa rekonstruksi. BCT dapat dipilih dan direkomendasikan pada kasus KPB dimana kondisi pada masing-masing payudara memenuhi syarat untuk dilakukan BCT.

e) Prognosis dan Kesintasan

Masih terdapat kontroversi di berbagai studi apakah timbulnya kanker di payudara kontralateral menyebabkan survival lebih buruk dibandingkan kanker payudara unilateral.

4) Kanker payudara pada usia lanjut

Definisi kanker payudara usia lanjut yang sering digunakan termasuk WHO adalah usia ≥ 65 tahun. Namun sebagai negara berkembang, definisi usia lanjut di Indonesia adalah usia ≥ 60 tahun. Insiden kanker payudara pada usia 65 tahun atau lebih adalah mendekati 50%. Secara keseluruhan, umumnya kanker payudara usia lanjut adalah grading tinggi-reseptor hormon positif-karsinoma duktal invasif. Kesintasan 5 tahun secara umum adalah 91,4%.

Usia merupakan faktor risiko untuk kanker. Beberapa penderita kanker payudara berusia lanjut ini memiliki komorbiditas atau problem geriatrik yaitu ECOG ≥ 2 , ADL dependence, IADL dependence, komorbid yang berat, depresi,

gangguan kognitif dan malnutrisi merupakan hambatan sekaligus faktor yang harus dipertimbangkan dalam terapi terhadap kankernya.

Pada pasien kanker payudara lanjut usia >60 tahun perlu dilakukan penapisan masalah geriatri untuk menilai kelayakan serta risiko toksisitas terapi sistemik. Pasien dengan hasil skrining yang menunjukkan risiko toksisitas tinggi memerlukan penilaian menyeluruh melalui pengkajian paripurna pasien geriatri sebelum menjalani terapi sistemik. Pada regimen dengan risiko efek samping kardiak yang signifikan, dilakukan skrining kardiotoxikitas menggunakan pemeriksaan yang dapat dilaksanakan, termasuk ekokardiografi dan biomarker kardiak seperti troponin dan NT-proBNP.

Modalitas terapi adalah sama dengan kanker payudara secara umum, Namun pemilihan jenis terapi dan prioritas terapi harus mempertimbangkan problem pada usia lanjut, disamping karakter biologis tumor dan stadium. Keterbatasan utama dalam menentukan strategi terapi pada usia lanjut adalah sedikitnya data dari studi klinis, problem kesehatan pada usia lanjut dan heterogenitasnya pasien usia tua.

a) Pembedahan

Sebagian besar pasien usia lanjut dapat mentolerir prosedur pembedahan dan anestesia dengan morbiditas yang sangat rendah dan hampir tidak ada mortalitas. Baik pada stadium dini maupun lokal lanjut pendekatan operasi pada usia lanjut yang sehat tidak berbeda dengan usia muda.

Tabel 24. Pendekatan Umum Terhadap Pasien Usia Lanjut dengan Kanker Payudara

Kondisi Pasien dan Tumor	Pendekatan
Tumor ER(-) >2 cm	Biopsi KGB sentinel dan radioterapi

Tumor ER(+) <2 cm	Bila memungkinkan, biopsy KGB sentinel; jika tidak, lanjutkan terapi endokrin saja
Lansia dengan harapan hidup panjang	Radioterapi dapat dipertimbangkan tanpa <i>boost dose</i>
Lansia dengan harapan hidup terbatas	Radioterapi dapat dihindari, gunakan terapi endokrin saja

Sumber : Panduan Tata Laksana Kanker Payudara PERABOI 2023

Bagi pasien usia lanjut dengan harapan hidup yang terbatas dan mempunyai satu atau lebih kondisi komorbid, prosedur biopsi KGB sentinel, diseksi aksila dan radiasi, tidak diberikan. Pilihan terapi berupa terapi endokrin (*tamoxifen*, atau *aromatase inhibitor*), dan jika diperlukan dapat dilakukan pembedahan paliatif.

- b) Radioterapi
pemberian radioterapi pasca BCS atau mastektomi harus dipertimbangkan, khususnya pada pasien lansia dengan harapan hidup terbatas (kurang dari 5 tahun). Terapi radiasi sebaiknya tidak diberikan pada pasien dengan kondisi komorbid yang berat.
- c) Terapi Endokrin
Terapi endokrin merupakan terapi sistemik yang paling umum digunakan pada pasien kanker payudara usia lanjut, baik untuk terapi adjuvan ataupun pada kasus metastasis. Pada stadium dini, terapi endokrin primer hanya diberikan pada pasien dengan kondisi lemah (status performa buruk) dengan reseptor hormon positif. Pada kanker payudara metastasis, terapi endokrin merupakan pilihan utama dengan HR (+) dan tidak dalam kondisi yang krisis (*non-life threatening disease*).
- d) Kemoterapi
Pemberian kemoterapi pada pasien usia lanjut hampir sama dengan pasien kelompok usia lainnya.
Adapun indikasinya adalah:
 - (1) Reseptor hormon negatif
 - (2) Resisten terhadap terapi endokrin

(3) Proliferasi tinggi.

Pemberian kemoterapi dosis tunggal direkomendasikan pada usia lanjut karena harus memperhatikan perubahan parameter farmakokinetik, yang berubah seiring dengan pertambahan usia karena terdapat penurunan absorpsi, penurunan volume distribusi, penurunan metabolisme hati, dan penurunan ekskresi renal.

Tabel 25. Perubahan Parameter Farmakokinetik Usia Lanjut

Perubahan Parameter	Konsekuensi Klinis
Absorpsi: menurun	Kemoterapi oral, kurang efektif
Volume distribusi: menurun	Konsentrasi dalam serum dan toksisitas beberapa kemoterapi mungkin meningkat (<i>cisplatin, taxanes, etoposide, irinotecan</i>)
Metabolisme hati: menurun	Mungkin berdampak pada konsentrasi dalam serum dari kemoterapi yang dieliminasi melalui metabolisme di hati (<i>taxanes, cyclophosphamide, anthracyclines</i>)
Ekskresi renal: menurun	Dosis harus disesuaikan untuk menghindari: • Konsentrasi serum yg berlebihan • Toksisitas dari ekskresi kemoterapi (<i>Cisplatin, carboplatin, topotecan, methotrexate</i>)

Sumber: Handbook of cancer in the Senior patient; 2010

Jenis kemoterapi yang direkomendasikan adalah regimen CMF (*cyclophosphamide, methotrexate, dan fluorourasil*), TC (*docetaxel+cyclophosphamide*) dan AC (*doxorubicin dan cyclophosphamide*). Regimen TC lebih superior dari AC (*doxorubicin+cyclophosphamide*) juga pada pasien ≥65 tahun, dengan *febrile neutropenia* 8% pada TC. CMF dan AC ini lebih superior dari kemoterapi oral Capecitabine.

e) Efek Samping Kemoterapi

Usia lanjut sangat rentan terhadap efek samping karena itu penatalaksanaan yang agresif dan efektif adalah krusial.

Beberapa efek yang samping yang serius terjadi pada usia lanjut:

(1) *Mielosupresif*

(2) *Mukositis*

(3) Mual, muntah, alopesia, dan neutropenia

Untuk menurunkan kejadian efek samping, dalam memilih regimen kemoterapi harus mempertimbangkan kondisi dan fungsi organ serta efek samping yang mungkin terjadi. Pada usia lanjut hal hal tersebut adalah:

(1) Problem Jantung (*anthracyclines, trastuzumab*)

(2) Neuropati (*taxanes, vinorelbine*)

(3) Interaksi obat (*warfarin-capecitabine, lapatinib-digoxin*)

(4) Fungsi Ginjal (cisplatin, methotrexate, capecitabine, bisphosphonates)

(5) *Risk poor compliance (oral medications)*

f) Terapi Target pada Usia Lanjut

Terkait metabolisme, penyesuaian dosis dan interaksi terapi target dengan obat obat yang yang sering digunakan sesuai dengan pedoman yang ada

5) Kanker payudara pada usia muda

Kanker payudara usia muda didefinisikan sebagai kanker payudara yang didiagnosis pada usia ≤ 35 (very young) atau ≤ 40 tahun (young breast cancer). Kanker payudara ini mempunyai karakteristik biologis yang lebih agresif dan prognosis yang lebih buruk. Insiden kanker payudara usia ≤ 35 tahun adalah 18,8 per 100.000 wanita dan menempati 7% dari diagnosis kanker payudara seluruh umur

Penatalaksanaan secara umum pada kanker payudara usia muda tidak jauh berbeda dengan penanganan kanker payudara secara umum. Terapi yang diberikan adalah kombinasi pembedahan, kemoterapi, radioterapi, terapi

endokrin dan terapi target, sesuai dengan ada sub tipe, stadium dan ada tidaknya mutasi pada gen BRCA (germline BRCA mutation). Terapi sistemik pada kanker payudara cenderung mempunyai dampak negatif terhadap fungsi reproduksi. Hal tersebut terjadi karena beberapa alasan, antara lain:

- a) efek toksik dari kemoterapi terhadap folikel ovarium
- b) terapi endokrin yang diberikan secara terus-menerus minimal selama lima tahun,
- c) ablasi ovarium atau bilateral oophorectomy disarankan pada pasien kanker payudara usia muda/premenopause dengan reseptor hormon positif atau pada kelompok karier (mutasi gen BRCA1/2) untuk mengurangi risiko kanker payudara.

Saat ini ada beberapa metode preservasi fungsi reproduksi terkini pada penderita kanker khususnya pada usia muda dan sangat muda, antara lain simpan beku embrio, simpan beku oosit dan simpan beku ovarium.

BAB IV
RANGKUMAN PERINGKAT BUKTI DERAJAT REKOMENDASI

A. Deteksi Dini

No	Pemeriksaan	Keterangan	Peringkat Bukti
1	SADANIS	Penentuan faktor risiko dan pemeriksaan klinis yang dikerjakan oleh dokter, perawat dan bidan terlatih	I A
2	Mammografi	Pemeriksaan payudara dengan menggunakan mammografi	I A
3	Genetika	Pemeriksaan BRCA1/2 yang dilakukan melalui analisis darah.	I A

B. Diagnosis

No	Pemeriksaan	Keterangan	Peringkat Bukti
1	Klinis	Pemeriksaan berdasarkan anamnesis dan pemeriksaan fisik	I A
2	Radiodiagnostik		
	USG	Penggunaan USG untuk evaluasi morfologi benjolan payudara dan kelenjar getah bening axila serta supra clavicula	I A
	Mamografi	Pemeriksaan mammografi dapat digunakan sebagai skrining dan diagnosis	I A
3	Patologi Anatomi	Pemeriksaan histopatologi merupakan standar baku (<i>gold standard</i>) dilanjutkan dengan Pemeriksaan IHK untuk menentukan klasifikasi subtype molekuler yang menjadi dasar untuk pemilihan jenis terapi	I A

C. Tatalaksana

No	Stadium	Keterangan	Peringkat Bukti
1.	In Situ/ Stadium 0 (DCIS/Paget disease),		
	Pembedahan	BCS tanpa diseksi aksila atau Mastektomi simpel/ skin sparing/ nipple-areola complex (NAC) sparing mastectomy dengan atau tanpa rekonstruksi + sentinel node biopsy (SNB)	I A
	Radioterapi	Radioterapi pasca pembedahan	I A
	Sistemik	terapi Hormonal pasca pembedahan	I B
2.	Stadium dini : Stadium I, II, dan IIIA (dengan N1)		
	Pembedahan	Lumpektomi/BCS +/- onkorekonstruksi atau Mastektomi (Total/ NAC sparing/ Skin-sparing mastektomi) +/- onkorekonstruksi atau disertai dengan staging bedah KGB aksila yang dapat berupa SNB. targeted axillary dissection	I A
	Radioterapi	Radioterapi pasca BCS atau mastektomi	I A
	Sistemik	Neoajuvan dan ajuvan kemoterapi atau terapi hormonal	I A
3.	Stadium Lanjut Lokal: Stadium IIIA (dengan N2), IIIB, dan IIIC		
	Sistemik	Neoajuvan dan ajuvan kemoterapi atau terapi hormonal	I A
	Pembedahan	Total mastektomi atau skin sparing/ nipple-areola complex (NAC) sparing mastectomy (jika terdapat respon pasca NAC) + staging bedah KGB aksila (SNB atau ALND).	I A
	Radioterapi	Pasca BCS atau mastektomi	I A
4.	Stadium Metastasis (stadium IV)		
	sistemik	Kemoterapi, terapi hormonal, terapi target atau imunoterapi	I A
	Pembedahan	Pembedahan paliatif	I A
	radioterapi	Radioterapi paliatif	I A
	Pelayanan paliatif	Fokus utama adalah peningkatan kualitas hidup dengan manajemen nyeri mengikuti	I A

		tangga analgesik WHO yang terdiri dari analgesik non-opioid, opioid ringan, dan opioid kuat	
5	Tata laksana supportif	dukungan psikososial, spiritual, nutrisi terintegrasi, pelayanan darah	I A
6	Tata laksana Rehabilitasi	promotif, preventif, rehabilitatif, manajemen nyeri, tata laksana gangguan fungsi gerak bahu dan lengan, tata laksana limfadema lengan.	I A

BAB V

PENUTUP

Tata laksana kanker payudara yang baik adalah meliputi pencegahan, skrining, deteksi dini, diagnosis yang tepat, terapi dan rehabilitasi yang segera dan tepat serta perawatan paliatif kasus terminal dan mempertahankan kualitas hidup.

Penatalaksanaan kanker payudara dilakukan secara komprehensif dengan melibatkan tim multidisiplin, ditentukan oleh stadium, tipe kanker/karakteristik biologis (patologi, termasuk biomarker dan ekspresi gen), sub tipe kanker, usia penderita, status performa, status menopause, serta pilihan pasien.

Dengan adanya Pedoman Nasional Pelayanan Klinis Tata Laksana Kanker Payudara diharapkan dapat memberikan rekomendasi berbasis bukti untuk tata laksana kanker payudara sehingga dapat meningkatkan kualitas hidup pasien kanker payudara, menurunkan angka morbiditas dan mortalitas akibat kanker payudara.

MENTERI KESEHATAN
REPUBLIK INDONESIA,

ttd.

BUDI G. SADIKIN

Salinan sesuai dengan aslinya
Plt. Kepala Biro Hukum
Sekretariat Jenderal Kementerian Kesehatan,



Indah Febrianti, S.H., M.H.
NIP 197802122003122003