



ANALISIS PENGGUNAAN INDEKS GIZI PROGNOSTIK PADA KESINTASAN KESELURUHAN PASIEN KANKER PAYUDARA

Fitri Sofiatin*, Sugeng Eko Irianto, Bambang Setiaji, Aila Karyus

Universitas Mitra Indonesia, Jl. ZA. Pagar Alam No.7, Gedong Meneng, Rajabasa, Bandar

Lampung, Lampung 40115, Indonesia

*fitri.sofiatin96@gmail.com

ABSTRAK

Indeks gizi prognostik, dihitung melalui formula sederhana menggunakan kadar albumin serum dan jumlah sel limfosit dalam darah tepi. PNI telah dilaporkan terkait dengan efek terapeutik. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara nilai indeks gizi prognostik dengan kesintasan keseluruhan pasien kanker payudara. Penelitian observasional analitik yang berfokus pada analisis kesintasan pasien kanker payudara di RSUD Abdul Moeloek, Provinsi Lampung tahun 2018 dengan Keterangan Kelainan Etik No. S.25/019/FKES10/2023 pada tanggal 15 Februari 2023 yang di keluarkan oleh Universitas Mitra Indonesia. Sampel terdapat 159 pasien kanker payudara menggunakan purposive sampling. Data dianalisis multivariat dengan uji regresi logistik ganda. Hasil penelitian terdapat 6 pasien meninggal (3,75%) dan 153 pasien (96,25%) bertahan. Nilai rerata PNI pada pasien kanker payudara yaitu 70,0175 dengan PNI <45 sebanyak 44 orang dan PNI >45. Hasil kesintasan keseluruhan pasien kanker payudara yang memiliki nilai indeks gizi prognostik lebih dari 45 sebanyak 90,7%. Data menunjukkan bahwa terdapat hubungan antara PNI terhadap kesintasan keseluruhan 5 tahun dengan nilai p 0,046 dengan OR 0,171 dimana pasien dengan PNI <45 berisiko memiliki kesintasan < 5 tahun 0,171 kali lebih besar. Kesintasan keseluruhan pasien kanker payudara dalam 5 tahun sebanyak 96,25%. Terdapat hubungan indeks gizi prognostik dengan kesintasan keseluruhan pasien kanker payudara.

Kata kunci: albumin; indeks gizi prognostik; kanker payudara; kesintasan; limfosit

ANALYSIS OF THE USE OF THE PROGNOSTIC NUTRITIONAL INDEX ON THE OVERALL SURVIVAL OF BREAST CANCER PATIENTS

ABSTRACT

The prognostic nutritional index is calculated using a simple formula using serum albumin levels and the number of lymphocyte cells in peripheral blood. PNI has been reported to be associated with therapeutic effects. This study aims to determine the relationship between prognostic nutritional index values and overall survival of breast cancer patients. Analytical observational research that focuses on analyzing the survival of breast cancer patients at Abdul Moeloek Regional Hospital, Lampung Province in 2018 with Statement of Ethical Eligibility No. S.25/019/FKES10/2023 on February 15 2023 which was issued by Universitas Mitra Indonesia. The sample consisted of 159 breast cancer patients using purposive sampling. Data were analyzed multivariately with multiple logistic regression tests. The results of the study were that 6 patients died (3.75%) and 153 patients (96.25%) survived. The average PNI value in breast cancer patients was 70.0175 with PNI <45 for 44 people and PNI >45. The overall survival result for breast cancer patients who had a prognostic nutritional index value of more than 45 was 90.7%. The data shows that there is a relationship between PNI and overall 5 year survival with a p value of 0.046 with an OR of 0.171 where patients with PNI <45 have a risk of survival < 5 years that is 0.171 times greater. The overall survival of breast cancer patients at 5 years was 96.25%. There is a relationship between the prognostic nutritional index and the overall survival of breast cancer patients.

Keywords: albumin; breast cancer; lymphocytes; survival; prognostic nutritional index

PENDAHULUAN

Kanker payudara adalah keganasan yang paling sering didiagnosis dan penyebab utama kematian akibat kanker pada wanita. Kanker payudara adalah kanker paling umum pada wanita di seluruh dunia. Pada tahun 2012, hampir 1,7 juta kasus baru didiagnosis. Ada sekitar 12 persen dari semua kasus kanker baru dan 25 persen dari semua kasus kanker pada wanita (Gebremeskel et al., 2020). Faktor yang berhubungan dengan inang dan tumor meliputi usia pasien, jenis tumor dan derajat histologis, ukuran tumor, status kelenjar getah bening, status reseptor estrogen (ER) dan reseptor progesteron (PR), dan status reseptor faktor pertumbuhan epidermal manusia 2 (HER2). Faktor-faktor ini mempengaruhi prognosis kanker payudara (Mohri et al., 2016). Salah satu penanda yang sering digunakan untuk menilai status gizi adalah serum albumin. Hati memproduksi albumin, protein utama dalam darah. Albumin juga sangat penting karena berfungsi sebagai antioksidan penting, detoksifikasi, dan pembawa nutrisi penting (Hadiyati et al., 2021). Malnutrisi dan respons peradangan sistemik terhadap tumor menghambat sintesis albumin, menyebabkan kadar albumin serum turun drastis pada pasien dengan kanker stadium lanjut. Hasil pengobatan kanker dan faktor risiko kanker payudara sangat dipengaruhi oleh pola makan manusia (Beirer, 2021).

Malnutrisi terkait kanker adalah proses multimodal, karena banyak faktor berinteraksi untuk mengganggu asupan makanan, meningkatkan kebutuhan energi dan protein, mengurangi rangsangan anabolik seperti aktivitas fisik, dan mengubah metabolisme di berbagai organ dan jaringan. Malnutrisi dapat memiliki banyak implikasi klinis, termasuk penurunan kualitas hidup, penurunan respons terhadap terapi, dan peningkatan toksisitas terkait terapi (Mohri et al., 2016). Indeks gizi prognostik dihitung menggunakan rumus sederhana kadar albumin serum dan jumlah limfosit darah tepi, merupakan salah satu parameter yang paling umum digunakan untuk menilai status gizi. (Buzby et al., 2014). Pasien dengan indeks gizi prognostik tinggi lebih lama dibandingkan pada pasien dengan indeks gizi prognostik rendah tanpa dengan invasi pembuluh getah bening (Chen et al., 2021).

Indeks gizi prognostik yang terlalu tinggi merupakan faktor risiko sensitivitas terhadap terapi neoadjuvant dan prognosis pasien dengan kanker payudara stadium lanjut lokal (Wang et al., 2019). Indeks gizi prognostik yang tinggi secara signifikan terkait dengan kelangsungan hidup bebas penyakit yang buruk dan merupakan prediktor independen kelangsungan hidup bebas penyakit. Faktor lainnya yang mempengaruhi yaitu usia klinis staging, tipe histologis, grading histologis, rejimen kemoterapi, dan rekurensi (Oba et al., 2020). Promosi kesehatan dapat berfokus pada masalah kesehatan yang mempengaruhi populasi besar dan melibatkan intervensi yang berbeda. Pada populasi yang menderita sakit atau penyakit, tahapan promosi kesehatan meliputi perawatan pasien, mempertahankan gaya hidup sehat dan rehabilitasi (Kumar et al., 2012). Di Lampung angka kejadian kanker pada tahun 2013 sebesar 0,7 per 1000 wanita, tahun 2014 meningkat menjadi 0,8 per 1000 wanita dan tahun 2015 sebesar 1,6 per 1000 penduduk. Bandar Lampung merupakan kota yang padat penduduknya dibandingkan dengan daerah lain di Provinsi Lampung. Yayasan Penyuluhan Kanker Indonesia (YPKI) berhasil mendaftarkan event kanker payudara di kota Bandar Lampung. Prevalensinya adalah 80 per 100.000 penduduk (Nurhayati et al., 2019).

Hasil penelitian Prasetyowati (2014) menunjukkan adanya peningkatan kejadian kanker payudara dari Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung tahun 2010 sebesar 22,5%, tahun 2011 sebesar 23,4% dan tahun 2012 sebesar 25%. Antara tahun 2013 hingga Oktober terdapat 1309 (26,65%) pasien kanker payudara dari 4911 pasien yang dirawat (Prasetyowati et al., 2014). Dengan banyaknya kasus kanker payudara di Bandar Lampung, diperlukan penelitian sederhana untuk mengetahui prognosis penyakit dan memilih pengobatan yang tepat. Tujuan

dari penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan antara indeks gizi prediktif dengan kelangsungan hidup secara keseluruhan pada pasien kanker payudara di RSUD Dr. untuk menentukan H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung merumuskan pencegahan penyakit dan kematian serta optimalisasi tahap rehabilitasi.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik yang berfokus pada analisis kesintasan pasien kanker payudara yang menjalani operasi pertama kali di RSUD Abdul Moeloek, Provinsi Lampung pada tahun 2018 dengan Keterangan Kelaikan Etik No. S.25/019/FKES10/2023 pada tanggal 15 Februari 2023 yang di keluarkan oleh Universitas Mitra Indonesia. Data klinis berupa usia pasien, ukuran tumor, stadium patologis, status reseptor hormonal (ER dan PR), status HER2 dan riwayat pengobatan lanjutan didapatkan dari rekam medis pasien. Data hasil laboratorium pra operatif juga diambil untuk menghitung nilai PNI. Pasien kemudian dilakukan follow-up dalam 5 tahun terakhir untuk mengetahui status pasien yaitu *event* atau meninggal. Sampel terdapat 159 pasien kanker payudara menggunakan purposive sampling. Data dianalisis multivariat dengan uji regresi logistik ganda.

HASIL

Tabel 1
 Distribusi Frekuensi Usia, Stadium, Ukuran Tumor, Status ER, Status PR, Status HER2, Terapi yang didapat Pasien, Skor PNI pada Pasien Kanker Payudara (n=159)

Variabel	f	%
Usia		
<65 Tahun	136	85
>65 Tahun	24	15
Stadium		
0-I	4	3.5
II	81	50.5
III	75	46.9
Ukuran Tumor		
<2 cm	83	51.9
2-5 cm	68	42.5
>5 cm	9	5.6
Status ER		
Positif	123	76.9
Negatif	37	23.1
Status PR		
Positif	117	73.1
Negatif	43	26.9
HER2		
Positif	47	29.6
Ekuivalen	15	9.4
Negatif	97	61
Terapi		
Pembedahan (Mastektomi)	40	25
Bedah dan Kemoterapi	6	3.8
Kemoterapi	114	71.3
PNI		
<45	44	27
>45	116	73

Tabel 2.
 Hubungan Usia dengan OS Pasien Kanker Payudara (n=153)

		<i>Overall Survival</i>		Nilai p	OR
		<i>Censored</i>	<i>Event</i>		
Usia	>65	131	5	0,907	1,139
	<65	23	1		

Tabel 3.
 Hubungan Ukuran Tumor dengan OS Pasien Kanker Payudara (n=153)

		<i>Overall Survival</i>		Nilai p	OR
		<i>Censored</i>	<i>Event</i>		
Ukuran Tumor	<2 cm	80	3	0,925	1,081
	2-5 cm	74	3		

Tabel 4.
 Hubungan Stadium dengan OS Pasien Kanker Payudara (n=153)

		<i>Overall Survival</i>		Nilai p	OR
		<i>Censored</i>	<i>Event</i>		
Ukuran Tumor	<2 cm	80	3	0,925	1,081
	2-5 cm	74	3		

Tabel 5.
 Hubungan Stadium dengan OS Pasien Kanker Payudara (n=153)

		<i>Overall Survival</i>		Nilai p
		<i>Censored</i>	<i>Event</i>	
Stadium	I	4	0	0,919
	II	78	3	
	III	72	3	

Tabel 6.
 Hubungan Status Reseptor Hormonal (ER, PR, HER2) dengan OS Pasien Kanker Payudara (n=153)

		<i>Overall Survival</i>		Nilai p	OR
		<i>Censored</i>	<i>Event</i>		
ER	Positif	119	4	0,546	1,700
	Negatif	35	2		
PR	Positif	113	4	0,716	1,378
	Negatif	141	2		
HER2	Positif	45	2	0,773	-
	<Ekuivalen	14	1		
	Negatif	95	3		

Tabel 7.
 Hubungan Terapi yang didapat dengan OS Pasien Kanker Payudara (n=153)

		<i>Overall Survival</i>		Nilai p	OR
		<i>Censored</i>	<i>Event</i>		
Terapi	Pembedahan	39	1	0,001*	-
	<Bedah+Kemo	4	2		
	Kemo	111	3		

Tabel 8.
 Hubungan PNI dengan 5-year OS (n=153)

PNI	Overall Survival		Nilai p
	Censored	Event	
<45	39	4	0,046*
>45	114	2	

Tabel 9.
 Uji Log Rank (n=153)

PNI	Estimate	Std. Error	95% Confidence Interval		Nilai p Log Rank
			Lower Bound	Upper Bound	
<45	58.512	1.197	56.165	60.859	0,026
>45	59.689	.231	59.235	60.142	
Overall	59.370	.361	58.662	60.079	

Tabel 10.
 Uji Regresi Logistik (n=153)

Variabel	Signifikansi
Usia	0.892
Ukuran tumor	0.740
Stadium	0.718
ER	0.548
PR	0.802
HER2	0.562
Terapi	0.593

PEMBAHASAN

Distribusi Usia Pasien

Pada penelitian ini, subjek penelitian memiliki mayoritas berusia <65 tahun dengan rerata berusia 52,1 tahun (29-52 tahun) dengan masa follow-up 5 tahun. Penelitian registri kanker payudara nasional di RSUPN Cipto Mangunkusumo, Indonesia bahwa rerata pasien dengan kanker payudara ditemui pada usia >39 tahun (Gondhowiardjo et al., 2020). Pada penelitian yang mengobservasi hubungan PNI dengan kanker payudara seperti yang dilakukan Hua et al (2020) dari 380 pasien penelitian. Usia rata-rata pasien adalah 47 tahun (kisaran = 26-78 tahun). Sedangkan pada penelitian Chen et al (2021), sebanyak 785 pasien kanker payudara terdaftar dalam penelitian, usia rata-rata dari semua pasien kanker payudara adalah 47 tahun, dengan rentang 22-82 tahun (Chen et al., 2021). Pasien sebelum dilakukan operasi awal, dilakukan pemeriksaan darah dan dihitung nilai PNI pasien. Pada penelitian ini pasien dengan PNI <45 terdapat 44 orang dan PNI >45 terdapat 115 orang.

Ukuran Awal Tumor

Ukuran tumor saat operasi awal pada penelitian ini terbanyak yaitu <2 cm sebanyak 51.9% diikuti dengan ukuran 2-5 cm sebanyak 42% dan ukuran tumor >5 cm hanya ditemui pada 6% subjek penelitian. Sesuai dengan penelitian Mohri et al, pasien kanker payudara dilakukan operasi awal dengan ukuran tumor <2 cm sebanyak 68%, ukuran 2-5 cm sebanyak 29% dan >5 cm sebanyak 3%. Ini menunjukkan bahwa kecurigaan benjolan payudara sejak awal dilakukan operasi pengangkatan sejak dini dan dilakukan biopsi untuk menentukan terapi yang tepat.

Stadium Tumor

Pada penelitian ini, 50.5% pasien didiagnosa dengan kanker payudara stadium II, dilanjutkan dengan pasien dengan stadium III sebanyak 47% dan stadium 0-I sebanyak 3%. Pada penelitian Widiana et al (2020), menunjukkan pasien yang datang ke pusat kesehatan tersier memiliki stadium kanker payudara stadium IV (48,3%), diikuti stadium II (27,4%), stadium III (20,6%), dan terakhir stadium 0-I sebanyak 3,7%. Hal ini dapat terjadi karena banyak pasien yang sudah tersaring di rumah sakit sekunder atau perilaku pasien yang berobat secara kuratif.

Reseptor Hormonal

Subjek penelitian ini yang datang ke RS Abdul Moeloek banyak datang pada stadium II dan III dengan ukuran tumor saat operasi awal terbanyak yaitu <2 cm sebanyak 51.9%. Pasien mayoritas memiliki status ER dan PR positif (76.9% dan 73.1%) dan HER2 negatif (61%). Karakteristik pasien dalam penelitian ini serupa dalam analisis regresi logistik univariat yang dilakukan Wang et al (2019) pada 2020 pasien kanker payudara yang diobservasi nilai PNI, dimana status pasien kanker payudara dengan pemeriksaan ER positif vs negatif (68,81% vs 31,9%), status PR positif vs negatif yaitu 75,25% vs 24,75%) dan status HER2 positif vs negatif (41,09% vs 58,91%) (Wang et al., 2019). Sedangkan pada, Pada penelitian Widiana et al (2020), ditemukan frekuensi yang cukup tinggi pada HER2 negatif sebanyak 785 kasus (62,3%), dimana sama dengan penelitian ini dimana HER2 negatif lebih dominan.

Terapi yang didapatkan Pasien

Subjek dalam penelitian ini menjalani terapi berupa pembedahan mastektomi atau radial mastektomi, kemoterapi saja atau kombinasi dari keduanya. Mayoritas subjek penelitian yaitu 114 (71.3%) pasien menjalani kemoterapi tanpa dilakukan bedah lanjutan. Kebutuhan dan pemilihan berbagai terapi lokal atau sistemik didasarkan pada beberapa faktor prognostik dan prediktif. Untuk kanker payudara nonmetastasis, tujuan utama terapi adalah memberantas tumor dari payudara dan kelenjar getah bening regional dan mencegah kekambuhan metastasis. Terapi lokal untuk nonmetastasis kanker payudara terdiri dari reseksi bedah dan pengambilan sampel atau pengangkatan kelenjar getah bening aksila, dengan pertimbangan radiasi pasca operasi. Karena pada penelitian ini didominasi pasien dengan stadium II dan III, maka terapi terbanyak yaitu menggunakan kemoterapi dimana sesuai dengan literatur (National Comprehensive Cancer Network, 2020).

Nilai PNI

Pada penelitian ini didapatkan rerata nilai PNI pasien yaitu 70,0175. Kemudian didapatkan hasil yaitu 27% pasien memiliki skor PNI <45 dan 73% pasien memiliki skor PNI >45. Penelitian Mohri et al pada 212 pasien kanker didapatkan rerata PNI sesaat sebelum operasi adalah 51,9 (SD 4.9). Sedangkan Koseci et al, 33/51 (54%) pasien memiliki nilai PNI >45 sedangkan 25/51 (46%) memiliki nilai PNI <45. Asumsi nutrisi dan respon imun terkait tumor berhubungan dengan perkembangan dan progresi tumor. Albumin mengatur reaksi imunitas, proliferasi sel dan replikasi DNA. Selain itu, albumin memiliki fitur antioksidan dan terhadap karsinogen. Oleh karena itu, defisiensi nutrisi, respon antikanker yang buruk dan penurunan respon imun telah dilaporkan pada pasien kanker dengan jumlah albumin rendah (Koseci et al, 2022). Tingginya nilai PNI pada penelitian dapat terjadi seiring perkembangan stadium kanker payudara pada pasien.

Overall Survival

Selama follow-up terdapat 6 pasien meninggal (3,75%) dan 153 pasien (96,25%) bertahan. Diketahui kesintasan untuk kanker payudara pada tahap awal, stadium lanjut lokal dan metastasis masing-masing adalah 98,6%, 83,3% dan 23,4%. Selain itu, kelangsungan hidup 5

tahun kanker payudara stadium 0, I, IIA, IIB, IIIA, IIIB-IIIC dan IV masing-masing adalah 100%, 98%, 88%, 76%, 56%, 49% dan 16%. Ini cenderung lebih rendah dibandingkan angka mortalitas rerata nasional yaitu 9,6% (Bray et al., 2018). Pada penelitian yang mengobservasi hubungan PNI dengan kanker payudara seperti yang dilakukan Hua et al (2020) dari 380 pasien penelitian didapatkan periode tindak lanjut rata-rata adalah 63,1 bulan (kisaran = 3,2-95,9 bulan). Selama follow-up terakhir, 28 (7,4%) pasien meninggal dan 352 (92,6%) bertahan hidup (Hua et al., 2020). Selama follow up terdapat 6 pasien meninggal (3,75%).

Hubungan PNI dengan 5-Overall Survival

Data menunjukkan bahwa terdapat hubungan antara PNI terhadap kesintasan keseluruhan 5 tahun dengan nilai $p = 0,046$ dengan OR 0,171. PNI adalah penanda pengganti untuk status gizi dan imunologi pada pasien dan telah dikenal sebagai faktor prognostik penting dalam beberapa keganasan saluran cerna (misalnya, kanker kolorektal, kanker hepatoselular, kanker pankreas, dan kanker lambung) (Xu et al., 2022).

Hubungan Usia dengan OS Pasien Kanker Payudara

Pada analisa yang dilakukan tidak didapatkan korelasi yang signifikan antara usia dengan OS pasien. Penelitian Hua et al sesuai dengan hasil penelitian ini dimana usia tidak berkorelasi dengan OS ($p=0,917$) (Hua et al., 2020). Hal ini berkebalikan dengan hasil penelitian Mohri et al (2016) dan Koseci et al (2022) dimana usia berkorelasi pada analisa univariat terhadap overall survival dengan usia pasien dengan nilai $p < 0,001$ dan $p = 0,044$ (Koseci et al., 2022; Mohri et al., 2016). Ini dapat terjadi karena data. Penelitian ini mayoritas berusia < 65 tahun (hanya dibagi menjadi dua kelompok) dan data distribusi data tidak normal sehingga dapat mempengaruhi hasil penelitian. Namun tidak ada korelasi yang signifikan usia dengan OS juga dapat dipengaruhi faktor lainnya.

Hubungan Ukuran Tumor dengan OS Pasien Kanker Payudara

Pada analisa yang dilakukan tidak didapatkan korelasi yang signifikan antara ukuran tumor awal dengan OS pasien. Berbeda dengan hasil yang ditunjukkan pada hasil Mohri et al (2016). Pada penelitian Mahmood et al (2015), menunjukkan bahwa peningkatan ukuran tumor dikaitkan dengan peningkatan risiko keterlibatan kelenjar getah bening. Pada pasien dengan ukuran tumor 5 cm atau lebih besar, kemungkinan keterlibatan nodul adalah 71,1%. Selain itu, risiko penyakit metastatik juga meningkat seiring dengan bertambahnya ukuran tumor. Ketika ukuran tumor meningkat dari < 2 cm menjadi lebih dari 5 cm, kejadian keterlibatan kelenjar getah bening meningkat dari 37% menjadi 90% (Mahmood et al., 2015).

Hubungan Stadium dengan OS Pasien Kanker Payudara

Data menunjukkan bahwa stadium kanker payudara tidak berhubungan dengan PNI. Hal ini berkebalikan dengan penelitian yang dilakukan Dong et al (2014) yang menunjukkan bahwa stadium kanker berkorelasi dengan OS ($p < 0,05$). Diagnosis dini kanker payudara berkontribusi terhadap keberhasilan terapi dan kualitas hidup pasien. Oleh karena itu, stadium TNM pasien kanker payudara memainkan peran kunci dalam prognosis dan strategi pengobatan (Dong et al., 2014).

Hubungan Status Reseptor (ER, PR, HER2) dengan OS Pasien Kanker Payudara

Pada penelitian ini menyelidiki apakah PNI sebelum pengobatan berkorelasi dengan fitur klinikopatologi, hasil menunjukkan bahwa PNI terkait secara signifikan dengan ER ($p = 0,05$), PR ($p = 0,015$), atau HER-2 ($p = 0,022$). Penelitian yang dilakukan Mohri et al (2016) juga menunjukkan bahwa analisa faktor prognostik terhadap OS berupa status reseptor ER, PR,

HER-2 tidak berkorelasi dengan OS pasien (nilai p masing-masing adalah $p=0,827$; $p=0,619$; $p=0,967$) (Mohri et al., 2016).

Hubungan Terapi yang didapat dengan OS Pasien Kanker Payudara

Pada analisa yang dilakukan tidak didapatkan korelasi yang signifikan antara terapi yang didapat dengan OS pasien. Ini sejalan dengan penelitian Hua et al yang menunjukkan tidak terdapat korelasi yang signifikan terhadap terapi ajuvan radioterapi ($p=0,610$), terapi ajuvan kemoterapi ($p=0,92$) dan terapi endokrin ($p=0,122$) dengan OS (Hua et al., 2020).

Multivariat

Pada penelitian ini variabel lain yaitu usia, ukuran tumor, stadium, status hormonal dan terapi pasien secara bersamaan tidak memengaruhi kesintasan keseluruhan pasien dengan kanker payudara. Hal ini berbeda dengan hasil penelitian Junior et al (2017) dimana dalam analisis multivariat lima tahun pada 2273 pasien kanker payudara, disesuaikan dengan ukuran tumor, faktor yang mempengaruhi prognosis adalah keterlibatan kelenjar getah bening aksila, derajat histologis, ekspresi reseptor progesteron, staging T, dan luasnya penyakit (de Freitas Júnior et al., 2017).

Namun pada penelitian Deanasa et al (2022) pada pasien kanker payudara di Palembang, menunjukkan bahwa analisis multivariat menunjukkan stadium kanker payudara IIC sebagai faktor independen dan memiliki kemungkinan peningkatan kematian yang signifikan sedangkan faktor lain tidak (usia, status marital, tipe histologis, intervensi bedah, kemoterapi) (Deanasa et al., 2022). Penelitian lain di Dubai oleh Elobaid et al (2021), dari usia, lambatnya pengibatan, stadium, ukuran tumor, status KGB, metastasis, hanya ukuran tumor dan stadium saja yang memiliki signifikansi pengaruh terhadap kesintasan keseluruhan kanker payudara (Elobaid et al., 2021).

Adapun faktor yang dapat memengaruhi prognosis dari perjalanan penyakit kanker payudara saling mempengaruhi satu sama lain. Beberapa bukti terkuat dari biomarker kanker yang mempengaruhi penuaan berasal dari penelitian yang mempertimbangkan status menopause dimana usia diatas 50 tahun. Wanita lebih muda mungkin memiliki ekspresi positif estrogen dan reseptor progesteron (ER: 56% wanita pra-menopause memiliki ekspresi positif vs. 44% wanita pasca-menopause, $P = 0,002$. PR: 52 vs. 41%, masing-masing, $P = 0,014$). Ini serupa dengan penelitian ini dimana usia rerata subjek yaitu 52,1 tahun dengan status ER,PR yang mayoritas negatif (Benz, 2008).

Status menopause juga memengaruhi keputusan pengobatan, dan wanita pascamenopause secara signifikan lebih mungkin menjalani operasi konservasi payudara ($P = 0,004$), kemoterapi ($P = 0,007$), radioterapi ($P = 0,008$), dan terapi endokrin ($P = 0,025$) daripada wanita pra-menopause. Hasil ini menyoroti perbedaan penting pada tumor payudara tergantung pada status menopause, yang diterjemahkan menjadi perbedaan dalam pengobatan dan hasil. Secara umum, perjalanan penyakit kanker dipengaruhi faktor distal dimana sebagai peran mendasar yaitu karakteristik sosiodemografik seperti usia, jenis kelamin dan Riwayat kanker pada keluarga. Faktor distal ini akan mempengaruhi faktor intermediet yaitu perilaku (intake diet, konsumsi alkohol, perilaku merokok atau paparan lingkungan), akses ke pelayanan kesehatan untuk mendiagnosis serta mendapatkan penanganan. Faktor proksimal yaitu karakter klinis pasien yaitu status performa pasien morbiditas dan mutasi pada kanker akan saling berpengaruh pada karakteristik penyakit (stadium, lokasi, tipe histologis) dan terapi yang didapat. Semua faktor ini akan mempengaruhi kesintasan pasien (De Souza et al., 2016). Data yang tidak berdistribusi secara normal dalam penelitian ini dapat memengaruhi hasil penelitian.

Dukungan nutrisi pada pasien dengan kanker bertujuan untuk menangkalkan keseimbangan energi negatif serta pemecahan protein, tanpa merangsang pertumbuhan tumor atau terapi anti tumor yang berdampak negatif. Untuk membangun keseimbangan protein positif, nutrisi spesifik yang mengurangi katabolik dan merangsang sinyal anabolik harus dipertimbangkan. Untuk menciptakan lingkungan anabolik, asupan kalori yang cukup, dan komposisi nutrisi (misalnya kuantitas dan kualitas nutrisi) sangat penting, karena tanpa ketersediaan nutrisi yang cukup, pemicu anabolik tidak akan menyebabkan pemeliharaan otot atau peningkatan massa otot (van de Worp et al., 2020).

Dalam tinjauan sistematis terapi farmakologis untuk anoreksia terkait kanker dan penurunan berat badan pada pasien dewasa dengan keganasan nonhematologis. Ketahanan terhadap pengobatan hampir tak terelakkan ketika terapi nutrisi ditunda hingga tahap akhir malnutrisi dan cachexia. Malnutrisi lebih mungkin berkembang pada pasien lanjut usia, serta pasien dengan kanker stadium lanjut, jika dibandingkan dengan pasien yang lebih muda dengan kanker stadium awal. Malnutrisi tidak hanya membahayakan kelangsungan hidup, tetapi juga memiliki efek buruk yang besar pada kualitas hidup. Pasien kanker yang kekurangan gizi memiliki tingkat readmisi rumah sakit yang lebih tinggi dan rawat inap yang lebih lama, peningkatan gejala distress, mengurangi kualitas hidup, berkurangnya kekuatan otot dan status fungsional. Semua studi ini telah mengidentifikasi malnutrisi sebagai faktor independen yang mempengaruhi kualitas hidup (Álvaro Sanz et al., 2020).

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan Terdapat 159 pasien kanker payudara di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek provinsi Lampung pada tahun 2017 – 2018, Nilai indeks gizi prognostik rerata pada pasien kanker payudara yaitu 70,0175 dengan PNI <45 sebanyak 44 orang dan PNI >45 terdapat 115 orang, Kesintasan keseluruhan pasien kanker payudara dalam 5 tahun sebanyak 96,25%, Mengetahui kesintasan keseluruhan pasien kanker payudara yang memiliki nilai indeks gizi prognostik kurang dari sama dengan 45 sebanyak 9,3 %, Mengetahui kesintasan keseluruhan pasien kanker payudara yang memiliki nilai indeks gizi prognostik lebih dari 45 sebanyak 90,7%. Terdapat hubungan indeks gizi prognostik dengan kesintasan keseluruhan pasien kanker payudara

DAFTAR PUSTAKA

- Beirer, A. 2021. Malnutrition and cancer, diagnosis and treatment. *Memo - Magazine of European Medical Oncology*, 14(2), 168–173. <https://doi.org/10.1007/s12254-020-00672-3>
- Bray, F., Ferlay, J., & Soerjomataram, I. 2018. Global Cancer Statistics 2018 : GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J. Clin*, 68, 394–424. <https://doi.org/10.3322/caac.21492>
- Chen, L., Bai, P., Kong, X., Huang, S., Wang, Z., Wang, X., Fang, Y., & Wang, J. 2021. Prognostic Nutritional Index (PNI) in Patients With Breast Cancer Treated With Neoadjuvant Chemotherapy as a Useful Prognostic Indicator. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, 9(March). <https://doi.org/10.3389/fcell.2021.656741>
- de Freitas Júnior, R., Nunes, R. D., Martins, E., Curado, M. P., Freitas, N. M. A., Soares, L. R., & Oliveira, J. C. 2017. Fatores prognósticos do câncer de mama e sobrevida global em cinco e dez anos na cidade de Goiânia, Brasil: Estudo de base populacional. *Revista Do Colegio Brasileiro de Cirurgioes*, 44(5), 435–443. <https://doi.org/10.1590/0100-69912017005003>

- De Souza, M. C., Cruz, O. G., & Vasconcelos, A. G. G. 2016. Factors associated with disease-specific survival of patients with non-small cell lung cancer. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 42(5), 317–325. <https://doi.org/10.1590/S1806-37562015000000069>
- Deanasa, R. S., Umar, M., & Fitri, A. D. 2022. Overall Survival for Stage III Breast Cancer Patients at DR. Mohammad Hoesin General Hospital Palembang and the Influencing Factors. *Indonesian Journal of Cancer*, 16(4), 231. <https://doi.org/10.33371/ijoc.v16i4.905>
- Dong, G., Wang, D., Liang, X., Gao, H., Wang, L., Yu, X., & Liu, J. 2014. Factors related to survival rates for breast cancer patients. *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*, 7(10), 3719–3724.
- Elobaid, Y., Aamir, M., Id, M. G., Suliman, A., Attoub, S., Mousa, H., Id, L. A. A., & Oulhaj, A. 2021. Breast cancer survival and its prognostic factors in the United Arab Emirates : A retrospective study. *PLoS ONE*, 1–10. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0251118>
- Gebremeskel, K., & Genet, S. 2020. Assessment of Malnutrition among Female Breast Cancer Patients using Biochemical Markers. 5(2).
- Gondhowiardjo, S., Christina, N., Ganapati, N. P. D., Hawariy, S., & Radityamurti, F. 2020. Five-Year Cancer Epidemiology at the National Referral Hospital: Hospital-Based Cancer Registry Data in Indonesia original reports abstract.
- Hadiyati, F., Supriastuti, R., & Mujiharti, A. 2021. The Effect of Dietary Modification and Nutritional Education on Nutrition Care Process (NCP) for Increasing Dietary Intake, Body Weight, and Nutritional Status of Cancer Patients at Risk of Malnutrition and Malnourished in the Inpatient of Dharmais Cancer. *Indonesian Journal of Cancer*, 15(2), 69. <https://doi.org/10.33371/ijoc.v15i2.768>
- Hu, G., Ding, Q., Zhong, K., Wang, S., Wang, S., & Huang, L. 2023. Low pretreatment prognostic nutritional index predicts poor survival in breast cancer patients: A meta-analysis. *PLoS ONE*, 18(1 January), 1–10. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0280669>
- Hua, X., Long, Z. Q., Huang, X., Deng, J. P., He, Z. Y., Guo, L., Zhang, W. W., & Lin, H. X. 2020. The Value of Prognostic Nutritional Index (PNI) in Predicting Survival and Guiding Radiotherapy of Patients With T1-2N1 Breast Cancer. *Frontiers in Oncology*, 9(January), 1–8. <https://doi.org/10.3389/fonc.2019.01562>
- Koseci, T., Bulut, G., Ata, S., Bayram, E., Cil, T., & Eser, K. 2022. Importance of Prognostic Nutritional Index in Patients with Metastatic Breast Cancer Treated with Trastuzumab Emtansine. *Eurasian Journal of Medical Investigation*, 6(4), 484–490. <https://doi.org/10.14744/ejmi.2022.90000>
- Kumar, S., & Preetha, G. S. 2012. Health promotion: An effective tool for global health. *Indian Journal of Community Medicine*, 37(1), 5–12. <https://doi.org/10.4103/0970-0218.94009>
- Mahmood, H., Faheem, M., Mahmood, S., Sadiq, M., & Irfan, J. 2015. Impact of age, tumor size, lymph node metastasis, stage, receptor status and menopausal status on overall survival of breast cancer patients in Pakistan. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 16(3), 1019–1024. <https://doi.org/10.7314/APJCP.2015.16.3.1019>

- Mohri, T., Mohri, Y., Shigemori, T., Takeuchi, K., Itoh, Y., & Kato, T. 2016. Impact of prognostic nutritional index on long-term outcomes in patients with breast cancer. *World Journal of Surgical Oncology*, 14(1), 1–6. <https://doi.org/10.1186/s12957-016-0920-7>
- National Comprehensive Cancer Network. 2020. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Breast Cancer.
- Nurhayati, N., Arifin, Z., & Hardono, H. 2019. Analisis Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Kejadian Kanker Payudara. *Holistik Jurnal Kesehatan*, 13(2), 172–183. <https://doi.org/10.33024/hjk.v13i2.1052>
- Oba, T., Maeno, K., Takekoshi, D., Ono, M., Ito, T., Kanai, T., & Ito, K. I. 2020. Neoadjuvant chemotherapy-induced decrease of prognostic nutrition index predicts poor prognosis in patients with breast cancer. *BMC Cancer*, 20(1), 1–10. <https://doi.org/10.1186/s12885-020-6647-4>
- Prasetyowati, & Katharina, K. 2014. Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Kejadian Kanker. *VII(1)*, 75–84.
- Sun, K., Chen, S., Xu, J., Li, G., & He, Y. 2014. The prognostic significance of the prognostic nutritional index in cancer: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology*, 140(9), 1537–1549. <https://doi.org/10.1007/s00432-014-1714-3>
- The Global Cancer Observatory. 2020. Cancer Incident in Indonesia. International Agency for Research on Cancer, 858, 1–2. <https://gco.iarc.fr/>
- van de Worp, W. R. P. H., Schols, A. M. W. J., Theys, J., van Helvoort, A., & Langen, R. C. J. 2020. Nutritional Interventions in Cancer Cachexia: Evidence and Perspectives From Experimental Models. *Frontiers in Nutrition*, 7(December), 1–16. <https://doi.org/10.3389/fnut.2020.601329>
- Wang, Y., Battseren, B., Yin, W., Lin, Y., Zhou, L., Yang, F., Wang, Y., Sun, L., & Lu, J. 2019. Predictive and prognostic value of prognostic nutritional index for locally advanced breast cancer. *Gland Surgery*, 8(6), 618–626. <https://doi.org/10.21037/gs.2019.10.08>

