

## BAB 5

### KESIMPULAN DAN SARAN

#### 5.1 Kesimpulan

Berdasarkan dari kajian pustaka pada 12 pustaka yang membahas tentang efek samping endometriosis, kanker endometrium dan tromboemboli tamoxifen pada terapi kanker payudara yang dilaksanakan mulai dari bulan Desember 2021 - Maret 2022 dapat disimpulkan bahwa:

1. Penggunaan tamoxifen pada pasien kanker payudara dengan rata-rata dosis 20 mg sekali sehari dapat menyebabkan efek samping endometriosis yang ditandai dengan terdapatnya lesi atau bercak pada endometrium yang terlihat pada histeroskopi maupun ultrasonografi vagina. Selain endometriosis kejadian menebalnya endometrium juga dikaitkan dengan efek samping tamoxifen. Histeroskopi menunjukkan diagnosis penyakit keganasan seperti atipikal hiperplasia endometrium hingga kanker endometrium setelah pengobatan tamoxifen.
2. Selama pengobatan dengan tamoxifen peristiwa tromboemboli vena adalah komplikasi yang terkait dengan terapi hormonal *adjuvant* untuk kanker payudara.. Pasien kanker payudara mengalami peningkatan resiko tromboemboli vena selama pengobatan menggunakan tamoxifen *adjuvant*.
3. Status menopause dan usia yang lebih tua telah dilaporkan meningkatkan resiko kanker endometrium pada pengguna tamoxifen, sedangkan pada wanita pra menopause menunjukkan resiko kanker endometrium yang lebih rendah, bahkan jika mereka bergejala, namun temuan lee *et al* (2020) menjelaskan bahwa pengawasan yang tepat penting pada

pengguna tamoxifen pra menopause. Usia, status menopause dan durasi penggunaan mungkin tidak memprediksi perkembangan patologi endometrium, artinya wanita pra menopause tidak bebas dari resiko gangguan endometrium selama menggunakan tamoxifen. Pada kejadian tromboemboli peningkatan kemungkinan 1,95 kali lipat mengembangkan trombosis vena dalam atau emboli paru di antara wanita yang lebih tua dengan kanker payudara. Wanita yang lebih tua berada pada resiko yang lebih besar mengalami tromboemboli vena selama pengobatan tamoxifen

## 5.2 Saran

Berdasarkan dari kajian pustaka pada 12 pustaka yang membahas tentang efek samping endometriosis, kanker endometrium dan tromboemboli tamoxifen pada terapi kanker payudara yang dilaksanakan mulai dari bulan Desember 2021 - Maret 2022 diberikan saran:

1. Perlu dilaksanakan penelitian kajian pustaka dengan memperluas *database* yang digunakan dalam mencari pustaka selain PubMed dan Google Scholar seperti *Science direct*, *Ovid*, dan *Cinahl* agar dapat memperbanyak informasi sehingga menjadi pertimbangan dalam pemberian terapi yang lebih baik.
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan meta analisa agar dapat melihat hasil yang lebih signifikan dari beberapa penelitian untuk mendapatkan kesimpulan yang lebih objektif mengenai efek samping endometriosis, kanker endometrium dan tromboemboli tamoxifen pada terapi kanker payudara.

## DAFTAR PUSTAKA

- Agustina, R. 2015, Peran Derajat Differensiasi Histopatologik dan Stadium Klinis pada Rekurensi Kanker Payudara. *Jurnal Kesehatan Kedokteran*, **4(7)** : 129 – 134.
- Ali, Shazia et al. 2016, Molecular Mechanisms and Mode of Tamoxifen Resistance in Breast Cancer, *Bioinformation*, **12(3)** : 135-139.
- American Cancer Society, 2017, Types of Breast Cancer, Diakses pada 10 Agustus 2021, <http://www.cancer.org/cancer/breast-cancer/understanding-a-breast-cancer-diagnosis/type-of-breastcancer.html>.
- American Cancer Society, 2021, Types of Breast Cancer, Diakses pada 1 November 2021, <https://www.cancer.org/cancer/breast-cancer/about/types-of-breast-cancer/inflammatory-breast-cancer.html>
- Anonim, 2020, *Farmakope Indonesia Edisi VI*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Bappeda Jatim, 2013, *Kanker Penyebab Kematian Nomor Tujuh di Indonesia*. Jawa Timur.
- BC Cancer Drug Manual, 2020, Tamoxifen, Diakses pada 8 November 2021, [http://www.bccancer.bc.ca/drug-databasesite/Drug%20Index/Tamoxifen\\_handout.pdf](http://www.bccancer.bc.ca/drug-databasesite/Drug%20Index/Tamoxifen_handout.pdf)
- Bender, W., Yu, F., 2001, The Mechanism of Tamoxifen in Breast Cancer Prevention, *Breast Cancer Research*, **3(1)**.
- Chen Ju Y., Shou Jen K., Yung Po L., Itzhak A., Alexander S., and Yan Gao M., 2015, Endometrial Cancer Incidence in Breast Cancer Patients Correlating with Age and Duration of Tamoxifen Use: a Population Based Study, *Journal of Cancer* **5(2)** : 151-155.
- Chiofalo B., Ivano M., Silvia Di Angelo A., and Donatella A., 2019, Hysteroscopic Evaluation of Endometrial Changes in Breast Cancer Women With or Without Hormone Therapies: Results from a Large Multicenter Cohort Study, *Journal of Minimally Invasive Gynecology*.

- Choi In H., So-Young J., Yoon Mi J., Jeong Jae L., and Dong Won K., 2015, Tamoxifen-Associated Polypoid Endometriosis Mimicking an Ovarian Neoplasm, *Obstetrics Gynecology Science* **58(4)**:327-330
- Daniyati, K.P. dan Susilawati D. 2013, Persepsi Mahasiswa Program Studi Ilmu Keperawatan Universitas Diponegoro Angkatan 2006 Jalur yang Berisiko Terkena Kanker Payudara terhadap Perilaku Sadari, *Jurnal Keperawatan Maternitas*, Vol **1(2)** : 85-92.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2013. Penderita Kanker Diperkirakan Menjadi Penyebab Utama Beban Ekonomi Terus Meningkat. Republik Indonesia, Jakarta. Dinas Kesehatan Provinsi Sumatera Barat. 2014, *Kenali Gejala Dini Kanker Payudara*, Diakses pada 3 Maret 2018.
- Deschler, D.G., Day, T., 2008. *TNM Staging of Head and Neck Cancer and Neck Dissection Classification*. Alexandria: One Prince Street. hal 8.
- Dinas Kesehatan Kota Surabaya. 2011. *Laporan Tahunan Dinas Kesehatan Kota Surabaya*. Surabaya.
- Dinas Kesehatan Provinsi Sumatera Barat. 2014, *Kenali Gejala Dini Kanker Payudara*.
- Ergenoglu Ahmet M., Ismet H., Enes T., Ahmet Ozgur Y., Ali A., Cagdas S., and Nedim K., 2020, Can We Rely on Blind Endometrial Curettage for Complete Removal of Focal Intrauterine Lesion? A Prospective Clinical Study, *Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction* 49:101696
- Garrone O., Gianfilippo B., Ernesto P., Paul D L., Marcella O., Emanuela M., and Marco C M., 2014, A Prospective Randomised Study of Transvaginal Ultrasound Effects of Tamoxifen and Exemestane in Postmenopausal Women with Early Breast Cancer, *Tumori* 100: 620-624
- Grisdale M., Sarah A., Odette B. T., and Lea L., 2020, Asymptomatic Atypical Hyperplasia and Endometriosis Following Treatment with Tamoxifen: A Case Report and Review of the Literature, *The Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada*.
- Gunaldi M., Melek E., Cigdem Usul A., Vehbi E., Semra P., and Oguz K., 2014, Evaluation of Endometrial Thickness and Bone Mineral Density Based on CYP2D6 Polymorphisms in Turkish Breast

- Cancer Patients Receiving Tamoxifen Treatment,*Pharmacology* 94:183-189.
- Hembing,W.M.,2004, *Atasi Kanker dengan Tanaman Obat*, Jakarta Puspa Swara, Jakarta.
- Hendarto,H., 2015. Endometriosis Dari Aspek Teori Sampai Penanganan Klinis, *Airlangga University Press*, Surabaya.
- Hong J.,Jiahui H.,Lili S.,Siji Z.,Weiqi G.,Jiayi W.,and Jianrong H.,2020, A Prospective, Randomized Study of Toremifene vs. Tamoxifen for The Treatment of Premenopausal Breast Cancer: Safety and Genital Symptom Analysis,*BMC Cancer* 20:663.
- Jeon J.,Sung Eun K.,Dong-Yun L.,and Doo Seok C.,2019, Factors Associated with Endometrial Pathology During Tamoxifen Therapy in Women with Breast Cancer: a Retrospective Analysis of 821 Biopsies, *Breast Cancer Research and Treatment*, Department of Obstetrics and Gynecology Korea.
- Jones Michael E., Flora Evan L.,Wilhelmina E.H.,Marian J.E.M.,and Harry H.,2012, Endometrial Cancer Survival After Breast Cancer in Relation to Tamoxifen Treatment: Pooled Results From Three Countries,*Breast Cancer Research* 14:91.
- Kabel, A.M. dan Baali, F.H. 2015, Breast Cancer: Insights into Risk Factors, Pathogenesis, Diagnosis and Management, *Journal of Cancer Research and Treatment*, **3(2)** : 28 – 33.
- Kementerian Kesehatan RI, 2015, *Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS)*, Jakarta: Badan Litbang Kemenkes RI.
- Kementerian Kesehatan RI, 2018, *Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI Beban Kanker di Indonesi*, Jakarta: Badan Litbang Kemenkes RI.
- Kovac, Mirjana.,Zeljko K.,Zorica T.,Slavko V.,Valentina D., Iva P.,and Dragica R.,2015, Factor V Leiden Mutation and High FVIII are Associated with an Increased Risk of VTE in Women with Breast Cancer During Adjuvant Tamoxifen Results from a Prospective, Single Center, Case Control Study,*European Journal of Internal Medicine* 26:63–67.
- Lee M.,Jinlan P.,and Myung Jae J.,2020, Risk Factors Associated with Endometrial Pathology in Premenopausal Breast Cancer Patients

- Treated with Tamoxifen, Endometrial Effects of Tamoxifen Use, *Yonsei Med J* **61(4)**:317-322
- Lin Hsien F., Kuan Fu L., Ching Mei C., Cheng Li L., Shih Wei L., and Chung Y.H., 2018, Correlation of The Tamoxifen Use with The Increased Risk of Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism in Elderly Women with Breast Cancer, *Medicine* **97**:51
- Mardiana, L., 2007. *Kanker pada Wanita*, Niaga Swadaya, Jakarta.
- Nounou, M.I., ElAmrawy, F., dan Ahmed, N. 2015, Breast Cancer: Conventional Diagnosis and Treatment Modalities and Recent Patents and Technologies, *Breast Cancer: Basic and Clinical Research*, **9(2)** : 17–34.
- Oka E., Kensuke S., Wataru Y., Takuro H., Takeshi M., and Tomoko Y., 2021, Atypical Vessels in Hysteroscopy: Usefulness in Prediction of Malignant Diseases in Patients Treated with Tamoxifen, *The Journal of Obstetrics Gynecology Science Research* Vol. **47(4)**: 1510–1515
- Paramitha Dewi, P., & Gede Budiana, I., 2017, Profil Pasien Kanker Endometrium di RSUP Sanglah Denpasar, *E-Jurnal Medika*, Vol **6(8)**.
- Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran, 2015. *Kanker Payudara*. Komite Penanggulangan Kanker Nasional : Kementerian Kesehatan, Jakarta.
- Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran, 2017. *Panduan Penatalaksanaan Kanker Payudara*. Komite Penanggulangan Kanker Nasional : Kementerian Kesehatan, Jakarta.
- Putri, Y.S., Ahmad R.U. dan Ferry S. 2008, Mutasi Gen p53 : Faktor Prediktif Kanker Payudara?, *Indonesian Journal of Cancer*, 4 : 138-143.
- Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Soetomo. 2014, Data Kunjungan Baru Pasien Rawat Jalan RSUD Dr. Soetomo tahun 2013 Wilayah Surabaya, *Instansi Teknologi Informasi RSUD Dr. Soetomo*, Surabaya.
- Sandra, Y. 2011. Melatonin dan Kanker Payudara. *Majalah Kesehatan Pharma Medika*, **3(2)**: 286-291.
- Shahbaz, K., 2017, Tamoxifen: Pharmacokinetics and Pharmacodynamics, *Open Acces Journal of Pharmaceutical Research*, Vol **1(8)**.

- Sri Wahyuni,F.,dkk. 2018, Evaluasi Terapi Adjuvant Hormonal dan Hubungannya Terhadap Outcome Klinis Pasien Kanker Payudara Stadium Dini di Kota Padang, *Jurnal Sains dan klinis*,Vol **5(3)** : 176-184.
- Suryaningsih, E.K., dan Sukaca, B.E. 2009, *Kupas Tuntas Kanker Payudara, Paragdim Indonesia, Yogyakarta.*
- Troy F.,dkk.,2021, Breast Cancer. *Stat Pearls*, Michigan State University, Amerika Serikat.
- Yulianti,I., Setyawan S.H., dan Sutiningsih, D., 2016. Faktor-Faktor Risiko Kanker Payudara. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*, Vol **4(4)**.