



**KORELASI PERUBAHAN *APPARENT DIFFUSION  
COEFFICIENT* (ADC) PADA *DIFFUSION WEIGHTED  
MAGNETIC RESONANCE IMAGING* ( DWMRI) DENGAN  
RESPONS TUMOR PASCA KEMOTERAPI NEOAJUVAN  
KANKER PAYUDARA**

**TESIS**

**HO NATALIA**

**0806361042**



**UNIVERSITAS INDONESIA**

**FAKULTAS KEDOKTERAN**

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS I RADIOLOGI**

**JAKARTA**

**AGUSTUS 2012**

**KORELASI PERUBAHAN *APPARENT DIFFUSION  
COEFFICIENT* (ADC) PADA *DIFFUSION WEIGHTED  
MAGNETIC RESONANCE IMAGING* ( DWMRI) DENGAN  
RESPONS TUMOR PASCA KEMOTERAPI NEOAJUVAN  
KANKER PAYUDARA**

TESIS

Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Spesialis Radiologi

HO NATALIA

0806361042



UNIVERSITAS INDONESIA

FAKULTAS KEDOKTERAN

PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS I RADIOLOGI

JAKARTA

AGUSTUS 2012

i

## ABSTRAK

Jalan tol merupakan sarana infrastruktur untuk publik yang membutuhkan modal investasi besar. Namun investasi jalan tol merupakan proyek investasi yang mengandung resiko sangat tinggi karena ketidakpastian dan ketergantungan pada faktor luar yang tinggi.

### HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Penelitian ini dilakukan untuk mendapatkan gambaran sejauh mana pengaruh resiko dalam pendanaan proyek infrastruktur jalan tol, mengetahui variabel resiko yang berpengaruh serta upaya apa yang dilakukan untuk memperkecil resiko. Dengan melakukan analisis secara kuantitatif dan kualitatif terhadap investasi jalan tol di Indonesia yang memfokuskan pada struktur pendanaan yang akan digunakan serta *return* yang dianggap menguntungkan.

Tesis ini merupakan hasil karya saya sendiri dan semua sumber yang menjadi rujukan saya nyatakan dengan benar.

Simulasi adalah sebuah perkembangan metode dalam analisis resiko. *Monte Carlo simulation* merupakan salah satu teknik yang digunakan untuk menganalisis resiko dalam kegiatan investasi. Program ini kemudian dikembangkan oleh *World Bank Institute*, menjadi bagian dari *Infrisk* model untuk keperluan analisis simulasi dan kelayakan. Dalam penelitian ini hasil keluaran yang diinginkan melalui pendekatan ini adalah berbentuk *probabilistic simulation* (NPM *multi-period VaR*) sebagai variabel keputusan utama investasi seperti NPV, IRR, *debt service* dan *social benefit from the project*.

Nama : dr. Ho Natalia

Berdasarkan analisis hasil simulasi yang dilakukan berdasarkan pengaruh resiko yang terjadi terdapat perbedaan perspektif antara *investor* dan *lender* dalam menentukan struktur pendanaan proyek infrastruktur. Perspektif *investor* sangat beragam sejalan dengan meningkatnya resiko, investor dituntut untuk dapat memenuhi kebutuhan ekuitas berkisar antara 15%-25%. Sementara itu perspektif *lender* cenderung konstan pada level tertinggi, artinya bahwa setiap level resiko yang terjadi *lender* akan selalu menuntut tinggi penyertaan modal dari investor. Dengan demikian pihak *lender* hanya akan menerima konsekuensi terhadap *debt-financed* yang rendah.

NPM : 0806361042

Perlu dicatat bahwa kasus ini tidak dimaksudkan sebagai sebuah analisis yang lengkap mengenai berbagai skenario pendanaan yang seharusnya diselidiki pada sebuah kasus. Sebab Simulasi *Infrisk* yang digunakan dalam penelitian ini sangat terbatas dalam merefleksikan realitas dari berbagai struktur pendanaan dalam penyelenggaraan proyek jalan tol di Indonesia. Dalam menganalisis proyek sesungguhnya, sejumlah skenario pendanaan harus diselidiki dan tidak hanya skenario-skenario yang telah diilustrasikan dalam contoh kasus ini serta dengan penggunaan alat bantu yang tepat dapat memberikan hasil analisis yang lebih baik

Tanda tangan

:



Berdasarkan analisis hasil simulasi yang dilakukan berdasarkan pengaruh resiko yang terjadi terdapat perbedaan perspektif antara *investor* dan *lender* dalam menentukan struktur pendanaan proyek infrastruktur. Perspektif *investor* sangat beragam sejalan dengan meningkatnya resiko, investor dituntut untuk dapat memenuhi kebutuhan ekuitas berkisar antara 15%-25%. Sementara itu perspektif *lender* cenderung konstan pada level tertinggi, artinya bahwa setiap level resiko yang terjadi *lender* akan selalu menuntut tinggi penyertaan modal dari investor. Dengan demikian pihak *lender* hanya akan menerima konsekuensi terhadap *debt-financed* yang rendah.

Tanggal

:

1 Agustus 2012

Perlu dicatat bahwa kasus ini tidak dimaksudkan sebagai sebuah analisis yang lengkap mengenai berbagai skenario pendanaan yang seharusnya diselidiki pada sebuah kasus. Sebab Simulasi *Infrisk* yang digunakan dalam penelitian ini sangat terbatas dalam merefleksikan realitas dari berbagai struktur pendanaan dalam penyelenggaraan proyek jalan tol di Indonesia. Dalam menganalisis proyek sesungguhnya, sejumlah skenario pendanaan harus diselidiki dan tidak hanya skenario-skenario yang telah diilustrasikan dalam contoh kasus ini serta dengan penggunaan alat bantu yang tepat dapat memberikan hasil analisis yang lebih baik

Perlu dicatat bahwa kasus ini tidak dimaksudkan sebagai sebuah analisis yang lengkap mengenai berbagai skenario pendanaan yang seharusnya diselidiki pada sebuah kasus. Sebab Simulasi *Infrisk* yang digunakan dalam penelitian ini sangat terbatas dalam merefleksikan realitas dari berbagai struktur pendanaan dalam penyelenggaraan proyek jalan tol di Indonesia. Dalam menganalisis proyek sesungguhnya, sejumlah skenario pendanaan harus diselidiki dan tidak hanya skenario-skenario yang telah diilustrasikan dalam contoh kasus ini serta dengan penggunaan alat bantu yang tepat dapat memberikan hasil analisis yang lebih baik

## HALAMAN PENGESAHAN

Jalan tol merupakan sarana infrastruktur untuk publik yang membutuhkan modal investasi

**Tesis ini diajukan oleh :**

Namun investasi jalan tol merupakan proyek investasi yang mengandung resiko sangat tinggi karena ketidakpastian dan ketidakpastian pada faktor luar yang tinggi.

**Nama** : dr. Ho Natalia

Penelitian ini dilakukan untuk mendapatkan gambaran sejauh mana pengaruh resiko dalam pendanaan proyek infrastruktur jalan tol, mengetahui variabel resiko yang berpengaruh serta upaya apa yang dapat dilakukan untuk meminimalkan resiko.

**NPM** : 0806361042

Program Studi : Program Pendidikan Spesialis I Radiologi

Judul Tesis : Korelasi Perubahan *Apparent Diffusion Coefficient* (ADC) struktur pendanaan yang akan digunakan serta *return* yang dianggap menguntungkan. Pada *Diffusion Weighted Magnetic Resonance Imaging* (DWMRI) Dengan Respons Tumor Pasca Kemoterapi Neoadjuvan Kanker Payudara

Simulasi adalah sebuah perkembangan metode dalam analisis resiko. *Monte Carlo simulation* merupakan salah satu teknik yang digunakan untuk menganalisis resiko dalam kegiatan investasi. Program ini kemudian dikembangkan, oleh *World Bank Institute*, menjadi bagian dari *Infrisk* model untuk keperluan analisis simulasi dan kelayakan. Dalam penelitian ini, hasil keluaran yang diinginkan melalui pendekatan ini adalah, berbagai

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Spesialis Radiologi pada Program Pendidikan Dokter Spesialis I Radiologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.

Berdasarkan analisis hasil simulasi yang dilakukan diketahui bahwa berdasarkan pengaruh resiko yang terjadi terdapat perbedaan **DEWAN PENGUJI** *investor* dan *lender* dalam menentukan struktur pendanaan proyek infrastruktur. Perspektif *investor* sangat beragam sejalan dengan meningkatnya resiko, investor dituntut untuk dapat memenuhi kebutuhan ekuitas level tertinggi, artinya bahwa setiap level resiko yang terjadi *lender* akan selalu menuntut level tertinggi, artinya bahwa setiap level resiko yang terjadi *lender* akan selalu menuntut

**Pembimbing** : dr. Sawitri Darmiati, SpRad

**Pembimbing** : dr. Diani Kartini, SpB(K)Onk

**Pembimbing** : dr. Muchtaruddin Mansyur, MS, SpOK, PhD

**Penguji** : dr. Vally Wulani, SpRad

**Penguji** : DR.dr.H.Arman Adel Abdullah, SpRad(K)

Perlu dicatat bahwa kasus ini tidak dimaksudkan sebagai sebuah analisis yang lengkap mengenai berbagai skenario pendanaan yang seharusnya diselidiki pada sebuah kasus. Sebab Simulasi *Infrisk* yang digunakan dalam penelitian ini sangat terbatas dalam merefleksikan realitas dari berbagai struktur pendanaan dalam penyelenggaraan proyek jalan tol di Indonesia. Dalam menganalisis proyek sesungguhnya, sejumlah skenario pendanaan harus diselidiki dan tidak hanya skenario-skenario yang telah diilustrasikan dalam contoh kasus ini serta dengan penggunaan alat bantu yang tepat dapat memberikan hasil analisis yang lebih baik

**Ditetapkan di** : Jakarta

**Tanggal** : 1 Agustus 2012

## KATA PENGANTAR

Jalan tol merupakan sarana infrastruktur untuk publik yang membutuhkan modal investasi

besar. Namun investasi jalan tol merupakan proyek investasi yang mengandung risiko sangat tinggi karena ketidakpastian dan ketergantungan pada faktor luar yang tinggi. Penelitian ini dilakukan untuk mendapatkan gambaran sejauh mana pengaruh risiko dalam memenuhi salah satu syarat untuk memperoleh gelar Spesialis Radiologi pada Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Saya menyadari bahwa tanpa bantuan dan bimbingan upaya apa yang dilakukan untuk memperkecil risiko. Dengan melakukan analisis secara kuantitatif dan kualitatif terhadap investasi jalan tol di Indonesia yang memfokuskan pada struktur pendanaan yang akan digunakan serta *return* yang dianggap menguntungkan.

Puji syukur saya panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa karena atas berkat dan rahmat-Nya sehingga saya dapat menyelesaikan tesis ini. Penulisan tesis ini dilakukan dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk memperoleh gelar Spesialis Radiologi pada Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Saya menyadari bahwa tanpa bantuan dan bimbingan berbagai pihak dari masa perkuliahan sampai penulisan tesis ini, akan sulit sekali untuk saya dapat menyelesaikan tesis ini. Oleh karena itu saya mengucapkan terima kasih kepada :

1. dr. Sawitri Darmiati, SpRad, sebagai pemberi ide penelitian dan selaku pembimbing radiologis yang telah menyediakan waktu, tenaga dan pikiran untuk mengarahkan saya dalam penyusunan penulisan tesis ini serta selaku Kepala Program Studi pendidikan spesialis Radiologi yang telah membimbing saya selama menjalani proses pendidikan dokter spesialis.
2. dr. Diani Kartini, SpB(K)Onk, selaku pembimbing klinis yang telah menyediakan waktu, tenaga dan pikiran untuk mengarahkan saya dalam penyusunan tesis ini.
3. dr. Muchtaruddin Mansyur, MS, SpOK, PhD, selaku pembimbing statistik yang telah menyediakan waktu, tenaga dan pikiran untuk mengarahkan saya dalam penyusunan tesis ini.
4. dr. Vally Wulani, SpRad, selaku penguji POKJA yang telah memberikan arahan untuk menyempurnakan penulisan tesis ini dan selaku Pembimbing Akademik yang dengan sabar membimbing saya selama menjalani proses pendidikan.
5. DR.dr.H.Arman Adel Abdullah, SpRad(K), selaku penguji statistik yang telah memberikan arahan untuk menyempurnakan penulisan tesis ini.
6. dr. Indrati Suroyo, SpRad(K), selaku Kepala Departemen Radiologi RSUPN CiptoMangunkusumo/FKUI yang telah memberi kesempatan kepada saya masuk sebagai peserta program pendidikan dokter spesialis dan membimbing saya selama proses pendidikan.
7. dr. Terri Abeng Siswanto, SpRad(K), SpKN, selaku mantan Kepala Program Studi pendidikan spesialis Radiologi yang telah menerima saya sebagai peserta program pendidikan dokter spesialis dan membimbing saya selama menjalani proses pendidikan.
8. Guru-guru saya yang lain di RSUPN Cipto Mangunkusumo, RSPAD Gatot Subroto, RSUP Fatmawati, RSUP Persahabatan, RS Jantung Harapan Kita, RSAB Harapan Kita

dan RS Kanker Dharmais yang tidak dapat saya sebutkan namanya satu-persatu yang membimbing saya selama menjalani proses pendidikan.

9. Hj. Tri Budi Heruningsih, SST dan seluruh staf non medik di MRI RSUPN Cipto Mangunkusumo yang tidak dapat saya sebutkan namanya satu persatu yang telah meluangkan waktu dan tenaga untuk membantu saya dalam menyelesaikan tesis ini.
10. Seluruh staf Departemen Radiologi di RSUPN Cipto Mangunkusumo, RSPAD Gatot Subroto, RSUP Fatmawati, RSUP Persahabatan, RS Jantung Harapan Kita, RSAB Harapan Kita dan RS Kanker Dharmais yang telah bekerja sama dan membantu saya dalam menjalani pendidikan.
11. Pihak Departemen Kesehatan RI yang telah memberikan dukungan material sehingga saya dapat menjalani pendidikan spesialis Radiologi.
12. Orang tua, suami, anak-anak dan keluarga saya yang selalu memberikan dukungan dan doa selama saya menjalani pendidikan.
13. Teman-teman yang telah memberikan perhatian dan dukungannya selama saya menjalani pendidikan.

Akhir kata saya berharap Tuhan Yang Maha Esa berkenan membalas kebaikan semua pihak yang telah membantu dan mendukung saya. Semoga tesis ini dapat membawa manfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan.

Jakarta, 1 Agustus 2012

Hormat saya,

Dr. Ho Natalia

Perlu dicatat bahwa kasus ini tidak dimaksudkan sebagai sebuah analisis yang lengkap mengenai berbagai skenario pendanaan yang seharusnya diselidiki dalam sebuah kasus. Sebab Simulasi Infrisk yang digunakan dalam penelitian ini sangat terbatas dalam merefleksikan realitas dari berbagai struktur pendanaan dalam penyelenggaraan proyek jalan tol di Indonesia. Dalam menganalisis proyek sesungguhnya, sejumlah skenario pendanaan harus diselidiki dan tidak hanya skenario-skenario yang telah diilustrasikan dalam contoh kasus ini serta dengan penggunaan alat bantu yang tepat dapat memberikan hasil analisis yang lebih baik

## HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI TUGAS

### AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Jalan tol merupakan sarana infrastruktur untuk publik yang membutuhkan modal investasi besar. Namun investasi jalan tol merupakan proyek investasi yang mengandung resiko sangat tinggi karena ketidakpastian dan ketergantungan pada faktor luar yang tinggi.

Sebagai sivitas akademik universitas Indonesia, saya yang bertanda tangan di bawah ini :  
Penelitian ini dilakukan untuk mendapatkan gambaran sejauh mana pengaruh resiko dalam

pendanaan proyek infrastruktur jalan tol, mengetahui variabel resiko yang berpengaruh serta

upaya apa yang dilakukan untuk memperkecil resiko. Dengan melakukan analisis secara

Nama : dr. Ho Natalia  
NPM : 0806361042

kuantitatif dan kualitatif terhadap investasi jalan tol di Indonesia yang memfokuskan pada struktur pendanaan yang akan digunakan pada jalan tol yang dianggap menguntungkan.

Program Studi : Pendidikan Spesialis I

Simulasi adalah sebuah perkembangan metode dalam analisis resiko. *Monte Carlo simulation* merupakan salah satu teknik yang digunakan untuk menganalisis resiko dalam

Departemen : Radiologi

kegiatan investasi. Program ini dikembangkan, oleh *World Bank Institute*, menjadi bagian dari *Infrisk model* untuk keperluan analisis simulasi dan kelayakan. Dalam

Fakultas : Kedokteran

penelitian ini hasil keluaran yang diinginkan melalui pendekatan ini adalah berbentuk

Jenis karya : Tesis

probabilitas demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas

Indonesia Hak Bebas Royalti Noneksklusif (Non-exclusive Royalty Free Right) atas karya ilmiah saya yang berjudul :

*project.*

Korelasi Perubahan *Apparent Diffusion Coefficient* (ADC) Pada *Diffusion Weighted Magnetic Resonance Imaging* (DWMRI) Dengan Respons Tumor Pasca Kemoterapi Neoadjuvan Kanker Payudara

menentukan struktur pendanaan proyek infrastruktur. Perspektif *investor* sangat beragam beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini

sejalan dengan menilikinya resiko *investor* dituntut untuk dapat memenuhi kebutuhan ekuitas bentuk pangkalan data (*database*), merawat dan mempublikasikan tugas akhir saya tanpa

level tertinggi, artinya bahwa setiap level resiko yang terjadi *tender* akan selalu menuntut tinggi penyertaan modal dari investor. Dengan demikian pihak *lender* hanya akan

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Perlu dicatat bahwa kasus ini tidak dimaksudkan sebagai sebuah Dibuat di yang : Jakarta

mengenai berbagai skenario pendanaan yang seharusnya diselidiki pada sebuah kasus.

Sebab Simulasi *Infrisk* yang digunakan dalam penelitian ini sangat terbatas dalam

merefleksikan realitas dari berbagai struktur pendanaan dalam penyelenggaraan proyek

jalan tol di Indonesia. Dalam menganalisis proyek sesungguhnya, sejumlah skenario

pendanaan harus diselidiki dan tidak hanya skenario-skenario yang telah diilustrasikan

dalam contoh kasus ini serta dengan penggunaan alat bantu yang tepat dapat memberikan

hasil analisis yang lebih baik

(dr. Ho Natalia)

## ABSTRAK

Nama : dr. Ho Natalia

Program Studi : Radiologi

Judul : Korelasi Perubahan *Apparent Diffusion Coefficient* (ADC) Pada *Diffusion Weighted Magnetic Resonance Imaging* (DWMRI) Dengan Respons Tumor Pasca Kemoterapi Neoajuvan Kanker Payudara

Tujuan : Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui korelasi perubahan nilai ADC pada DWMRI dengan perubahan ukuran tumor pasca kemoterapi neoajuvan kanker payudara dalam menilai respons kemoterapi neoajuvan.

Metode : Penelitian studi deskriptif analitik dari data sekunder MRI pasien kanker payudara yang mendapat kemoterapi neoajuvan serta menjalankan pemeriksaan MRI. Pemeriksaan MRI dilakukan sebelum pasien mendapat kemoterapi neoajuvan, setelah pasien mendapat kemoterapi neoajuvan siklus pertama dan siklus ketiga. Pengukuran ukuran tumor dilakukan sesuai standar RECIST, sedangkan nilai ADC diperoleh pada nilai  $b800s/mm^2$ . Dilakukan analisis bivariat dengan menggunakan korelasi Pearson untuk melihat korelasi perubahan nilai ADC kedua terhadap nilai ADC pertama dengan perubahan ukuran tumor pada pemeriksaan MRI ketiga terhadap pemeriksaan MRI pertama.

### Hasil dan diskusi

Sebanyak 17 pasien penelitian dengan usia antara 40 tahun sampai 65 tahun dan ukuran tumor antara 5,41 cm sampai 13,41 cm. Terdapat 16 pasien yang mengalami peningkatan nilai ADC dan 1 pasien yang mengalami penurunan nilai ADC setelah pemberian kemoterapi neoajuvan siklus pertama. Sebanyak 17 pasien mengalami pengurangan ukuran tumor setelah kemoterapi neoajuvan siklus ketiga. Berdasarkan standar RECIST diperoleh sebanyak 7 pasien dengan pengurangan ukuran tumor lebih dari 30% (antara 31,55% sampai 56,25%) dan sebanyak 10 pasien dengan pengurangan ukuran tumor kurang dari 30% (antara 7,47% sampai 29,22%). Nilai korelasi yang diperoleh sebesar -0,499.

### Kesimpulan

Terdapat korelasi yang bermakna antara perubahan nilai ADC pada DWMRI dengan perubahan ukuran tumor sebagai respons kemoterapi neoajuvan kanker payudara dengan kekuatan korelasi yang sedang dan arah negatif.

**Kata kunci** : RECIST, *Apparent Diffusion Coefficient*, *Diffusion Weighted MRI*

Sebab Simulasi Infrisk yang digunakan dalam penelitian ini sangat terbatas dalam merefleksikan realitas dari berbagai struktur pendanaan dalam penyelenggaraan proyek jalan tol di Indonesia. Dalam menganalisis proyek sesungguhnya, sejumlah skenario pendanaan harus diselidiki dan tidak hanya skenario-skenario yang telah diilustrasikan dalam contoh kasus ini serta dengan penggunaan alat bantu yang tepat dapat memberikan hasil analisis yang lebih baik



## ABSTRACT

**Name** : dr. Ho Natalia

**Study program** : Radiology

**Title** : *Correlation of Apparent Diffusion Coefficient Change ( ADC) In Diffusion Weighted Magnetic Resonance Imaging (DWMRI) With Chemotherapy After Tumor Response Neoadjuvan Breast Cancer*

**Objectives**

*To determine the correlation of changes in ADC values in DWMRI with changes in tumor size after neoadjuvant chemotherapy in breast cancer to assess neoadjuvant chemotherapy response.*

**Methods**

*Analytical descriptive study using secondary data from MRI of breast cancer patients receiving neoadjuvant chemotherapy as well as running an MRI. MRI examination performed before neoadjuvant chemotherapy, after received first cycle neoadjuvant chemotherapy and third cycle. Tumor size measurements carried out according to standard RECIST, whereas the ADC values obtained in the b800s/mm<sup>2</sup>. Bivariate analysis using Pearson correlation was conducted to determine the correlation of changes in the value of the second ADC to first ADC and changes of the tumor size on the third MRI to the first MRI examination.*

**Result and discussion**

*A total of 17 study patients, 40 years to 65 years old, tumor size between 5.41 cm to 13.41 cm. 16 patients experienced an increase in ADC values while 1 patient had decreased ADC values after the first cycle of neoadjuvant chemotherapy. Tumor size in all patients decreased after three cycles of neoadjuvant chemotherapy. Based on RECIST standards, 7 patients showed tumor size reduction of more than 30% (between 31.55% to 56.25%) and tumor size in 10 patients was reduced less than 30% (between 7.47% to 29.22%). Correlation value of -0.499 obtained.*

**Conclusions**

*There is a significant moderate and negative correlation between in ADC value changes in DWMRI with tumor size changes in response to neoadjuvant chemotherapy.*

**Keyword** : RECIST, Apparent Diffusion Coefficient, Diffusion Weighted MRI

# ABSTRAK

## DAFTAR ISI

Jalan tol merupakan sarana infrastruktur untuk publik yang membutuhkan modal investasi besar. Namun investasi jalan tol merupakan proyek investasi yang mengandung resiko sangat tinggi karena ketidakpastian dan ketergantungan pada faktor luar yang tinggi.	
<b>HALAMAN JUDUL</b> .....	i
<b>HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS</b> .....	ii
<b>HALAMAN PENGESAHAN</b> .....	iii
<b>KATA PENGANTAR</b> .....	iv
<b>HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH</b> <b>UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS</b> .....	vi
<b>ABSTRAK</b> .....	vii
<b>ABSTRACT</b> .....	viii
<b>DAFTAR ISI</b> .....	ix
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	xii
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	xiii
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	xiv
<b>BAB 1 PENDAHULUAN</b> .....	1
1.1. Latar belakang .....	1
1.2. Rumusan Masalah .....	3
1.3. Tujuan penelitian .....	3
1.3.1. Tujuan umum penelitian .....	3
1.3.2. Tujuan khusus penelitian .....	3
1.4. Hipotesis .....	4
1.5. Manfaat penelitian .....	4
1.5.1. Dari segi pasien .....	4
1.5.2. Dari segi pendidikan .....	4
1.5.3. Dari segi pelayanan .....	4
1.5.4. Dari segi pengembangan penelitian .....	4
<b>BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	5
2.1. Definisi .....	5
2.2. Epidemiologi .....	5
2.3. Etiologi dan faktor predisposisi .....	5
2.4. Anatomi .....	7
2.5. Gejala klinis .....	8
2.6. Patofisiologi .....	9

2.7.	Pencitraan Magnetik Resonansi .....	10
2.8.	Pemeriksaan histopatologis.....	16
2.9.	Penatalaksanaan .....	16
2.9.1.	Operasi .....	16
2.9.2.	Radiasi atau penyinaran .....	17
2.9.3.	Kemoterapi .....	17
2.9.4.	Terapi hormonal .....	18
2.9.5.	<i>Molecular targeting therapy</i> .....	18
2.10.	Prognosis .....	19
2.11.	Kerangka teori.....	21
2.12.	Kerangka konsep .....	22
<b>BAB 3</b>	<b>METODE PENELITIAN</b> .....	<b>23</b>
3.1.	Desain penelitian .....	23
3.2.	Tempat dan waktu .....	23
3.3.	Populasi .....	24
3.4.	Sampel .....	24
3.5.	Subyek penelitian .....	25
3.5.1.	Kriteria penerimaan .....	25
3.5.2.	Kriteria penolakan .....	25
3.6.	Alur penelitian .....	26
3.7.	Cara kerja .....	26
3.8.	Batasan operasional .....	27
3.9.	Analisis data .....	30
3.10.	Pendanaan .....	31
3.11.	Etika penelitian .....	31
<b>BAB 4</b>	<b>HASIL</b> .....	<b>32</b>
4.1.	Karakteristik subyek penelitian .....	32
4.2.	Karakteristik temuan MRI .....	33
4.3.	Perubahan nilai ADC pada DWMRI dengan ukuran tumor pada MRI pasca pemberian kemoterapi neoajuvan .....	34
4.4.	Korelasi perubahan ADC pada DWMRI dengan ukuran tumor pada MRI pasca kemoterapi neoajuvan kanker payudara .....	36
<b>BAB 5</b>	<b>PEMBAHASAN</b> .....	<b>37</b>

5.1. Karakteristik subyek penelitian ..... 37

5.2. Karakteristik temuan MRI ..... 37

5.3. Perubahan nilai ADC pada DWMRI dengan ukuran tumor pada MRI pasca pemberian kemoterapi neoajuvan ..... 39

5.4. Korelasi perubahan ADC pada DWMRI dengan ukuran tumor pada MRI pasca kemoterapi neoajuvan kanker payudara ..... 40

**BAB 6 KESIMPULAN DAN SARAN** ..... 42

6.1. Kesimpulan ..... 42

6.2. Saran ..... 42

**DAFTAR PUSTAKA** ..... 43

Jalan tol merupakan salah satu infrastruktur untuk publik yang membutuhkan modal investasi besar. Namun investasi jalan tol merupakan proyek investasi yang mengandung resiko sangat tinggi karena ketidakpastian dan ketertarikan pasar pada faktor harga yang tinggi. Penelitian ini dilakukan untuk mendapatkan gambaran sejauh mana pengaruh resiko dalam pendanaan proyek infrastruktur jalan tol mengetahui variabel resiko yang berpengaruh serta upaya apa yang dilakukan untuk meminimalkan resiko. Dengan melakukan analisis secara kuantitatif dan kualitatif terhadap investasi jalan tol di Indonesia yang memfokuskan pada struktur pendanaan yang akan digunakan serta *return* yang dianggap menguntungkan. Simulasi Monte Carlo dikembangkan metode dalam analisis resiko. *Monte Carlo simulation* merupakan salah satu teknik yang digunakan untuk menganalisis resiko dalam kegiatan investasi. Program ini kemudian dikembangkan, oleh *World Bank Institute*, menjadi bagian dari *Infrisk* model untuk keperluan analisis simulasi dan kelayakan. Dalam penelitian ini hasil keluaran yang diinginkan melalui pendekatan ini adalah berbentuk *probabilistic simulation* dan *multi-period VAR (Value at Risk)* sebagai variabel keputusan utama investasi seperti NPV, IRR, *debt service coverage ratio* dan *social benefit from the project*.

Berdasarkan analisis hasil simulasi yang dilakukan diketahui bahwa berdasarkan pengaruh resiko yang terjadi terdapat perbedaan perspektif antara *investor* dan *lender* dalam menentukan struktur pendanaan proyek infrastruktur. Perspektif *investor* sangat beragam sejalan dengan meningkatnya resiko, investor dituntut untuk dapat memenuhi kebutuhan ekuitas berkisar antara 15%-25%. Sementara itu perspektif *lender* cenderung konstan pada level tertinggi, artinya bahwa setiap level resiko yang terjadi *lender* akan selalu menuntut tinggi penyertaan modal dari investor. Dengan demikian pihak *lender* hanya akan menerima konsekuensi terhadap *debt-financed* yang rendah.

Perlu dicatat bahwa kasus ini tidak dimaksudkan sebagai sebuah analisis yang lengkap mengenai berbagai skenario pendanaan yang seharusnya diselidiki pada sebuah kasus. Sebab Simulasi *Infrisk* yang digunakan dalam penelitian ini sangat terbatas dalam merefleksikan realitas dari berbagai struktur pendanaan dalam penyelenggaraan proyek jalan tol di Indonesia. Dalam menganalisis proyek sesungguhnya, sejumlah skenario pendanaan harus diselidiki dan tidak hanya skenario-skenario yang telah diilustrasikan dalam contoh kasus ini serta dengan penggunaan alat bantu yang tepat dapat memberikan hasil analisis yang lebih baik

DAFTAR TABEL

ABSTRAK

Jalan tol merupakan sarana infrastruktur untuk publik yang membutuhkan modal investasi besar. Namun investasi jalan tol merupakan proyek investasi yang mengandung resiko sangat tinggi karena ketidakpastian dan ketergantungan pada faktor luar yang tinggi.

Penelitian ini dilakukan sebagai upaya untuk mengetahui variabel resiko yang berpengaruh serta pendanaan proyek infrastruktur jalan tol, mengetahui variabel resiko yang berpengaruh serta upaya apa yang dilakukan untuk memperkecil resiko. Dengan melakukan analisis secara kuantitatif dan kualitatif terhadap investasi jalan tol di Indonesia yang memfokuskan pada struktur pendanaan yang akan digunakan serta *return* yang dianggap menguntungkan.

Simulasi merupakan sebuah analisis resiko Monte Carlo yang digunakan untuk menganalisis resiko dalam kegiatan investasi. Program ini kemudian dikembangkan, oleh *World Bank Institute*, menjadi bagian dari *Infrisk* model untuk keperluan analisis simulasi dan kelayakan. Dalam penelitian ini hasil keuaran yang diinginkan melalui pendekatan ini adalah berbentuk *probabilistic* seperti *NPV*, *IRR*, *debt service ratio* dan *social benefit from the project*.

Berdasarkan analisis hasil simulasi yang dilakukan diketahui bahwa berdasarkan pengaruh resiko yang terjadi terdapat perbedaan perspektif antara *investor* dan *lender* dalam menentukan stuktur pendanaan proyek infrastruktur. Perspektif *investor* sangat beragam sejalan dengan meningkatnya resiko, investor dituntut untuk dapat memenuhi kebutuhan ekuitas berkisar antara 15%-25%. Sementara itu perspektif *lender* cenderung konstan pada level tertinggi, artinya bahwa setiap level resiko yang terjadi *lender* akan selalu menuntut tinggi penyertaan modal dari investor. Dengan demikian pihak *lender* hanya akan menerima konsekwensi terhadap *debt-financed* yang rendah.

Perlu dicatat bahwa kasus ini tidak dimaksudkan sebagai sebuah analisis yang lengkap mengenai berbagai skenario pendanaan yang seharusnya diselidiki pada sebuah kasus. Sebab Simulasi *Infrisk* yang digunakan dalam penelitian ini sangat terbatas dalam merefleksikan realitas dari berbagai struktur pendanaan dalam penyelenggaraan proyek jalan tol di Indonesia. Dalam menganalisis proyek sesungguhnya, sejumlah skenario pendanaan harus diselidiki dan tidak hanya skenario-skenario yang telah diilustrasikan dalam contoh kasus ini serta dengan penggunaan alat bantu yang tepat dapat memberikan hasil analisis yang lebih baik

Tabel 1.	Referensi penelitian nilai ADC pada kanker payudara .....	13
Tabel 2.	Referensi penelitian nilai ADC pada DWMRI untuk menilai respons kemoterapi neoajuvan kanker payudara .....	14
Tabel 3.	Referensi penelitian nilai ADC pada jaringan fibroglandular payudara normal .....	15
Tabel 4.	Tingkat ketahanan hidup 5 tahun pasien kanker payudara .....	20
Tabel 5.	Besar sampel yang diperoleh berdasarkan perkiraan koefisien korelasi ....	24
Tabel 6.	Karakteristik subyek penelitian .....	32
Tabel 7.	Karakteristik temuan MRI .....	34
Tabel 8.	Perubahan ukuran tumor pada MRI .....	35
Tabel 9.	Perubahan nilai ADC pada DWMRI .....	35
Tabel 10.	Penilaian respons dan non respons terhadap kemoterapi neoajuvan .....	36
Tabel 11.	Data ukuran tumor dan nilai ADC .....	53
Tabel 12.	Data nilai ADC payudara normal .....	54
Tabel 13.	Perubahan ukuran tumor dan nilai ADC .....	55

Gambar 1. Scatter plot korelasi perubahan ADC pada DWMRI dengan perubahan ukuran tumor pada MRI pasca kemoterapi neoajuvan kanker payudara ... 36

Jalan tol merupakan sarana infrastruktur untuk publik yang membutuhkan modal investasi besar. Namun investasi jalan tol merupakan proyek investasi yang mengandung resiko sangat tinggi karena ketidakpastian dan ketergantungan pada faktor luar yang tinggi. Penelitian ini dilakukan untuk mendapatkan gambaran sejauh mana pengaruh resiko dalam pendanaan proyek infrastruktur jalan tol, mengetahui variabel resiko yang berpengaruh serta upaya apa yang dilakukan untuk memperkecil resiko. Dengan melakukan analisis secara kuantitatif dan kualitatif terhadap investasi jalan tol di Indonesia yang memfokuskan pada struktur pendanaan yang akan digunakan serta *return* yang dianggap menguntungkan. Simulasi adalah sebuah perkembangan metode dalam analisis resiko. *Monte Carlo simulation* merupakan salah satu teknik yang digunakan untuk menganalisis resiko dalam kegiatan investasi. Program ini kemudian dikembangkan, oleh *World Bank Institute*, menjadi bagian dari *Infrisk* model untuk keperluan analisis simulasi dan kelayakan. Dalam penelitian ini hasil keluaran yang diinginkan melalui pendekatan ini adalah berbentuk *probabilistic simulation* dan *multi-period VAR (Value at Risk)* sebagai variabel keputusan utama investasi seperti NPV, IRR, *debt service coverage ratio* dan *social benefit from the project*.

Berdasarkan analisis hasil simulasi yang dilakukan diketahui bahwa berdasarkan pengaruh resiko yang terjadi terdapat perbedaan perspektif antara *investor* dan *lender* dalam menentukan struktur pendanaan proyek infrastruktur. Perspektif *investor* sangat beragam sejalan dengan meningkatnya resiko, investor dituntut untuk dapat memenuhi kebutuhan ekuitas berkisar antara 15%-25%. Sementara itu perspektif *lender* cenderung konstan pada level tertinggi, artinya bahwa setiap level resiko yang terjadi *lender* akan selalu menuntut tinggi penyertaan modal dari investor. Dengan demikian pihak *lender* hanya akan menerima konsekuensi terhadap *debt-financed* yang rendah.

Perlu dicatat bahwa kasus ini tidak dimaksudkan sebagai sebuah analisis yang lengkap mengenai berbagai skenario pendanaan yang seharusnya diselidiki pada sebuah kasus. Sebab Simulasi *Infrisk* yang digunakan dalam penelitian ini sangat terbatas dalam merefleksikan realitas dari berbagai struktur pendanaan dalam penyelenggaraan proyek jalan tol di Indonesia. Dalam menganalisis proyek sesungguhnya, sejumlah skenario pendanaan harus diselidiki dan tidak hanya skenario-skenario yang telah diilustrasikan dalam contoh kasus ini serta dengan penggunaan alat bantu yang tepat dapat memberikan hasil analisis yang lebih baik

DAFTAR LAMPIRAN

ABSTRAK

Lampiran 1 Klasifikasi dan derajat kanker payudara ..... 47  
 Lampiran 2 Surat keterangan lolos kaji etik ..... 51  
 Lampiran 3 Formulir penelitian ..... 52  
 Lampiran 4 Data penelitian ..... 53

Penelitian ini dilakukan untuk mendapatkan gambaran sejauh mana pengaruh resiko dalam pendanaan proyek infrastruktur jalan tol, mengetahui variabel resiko yang berpengaruh serta upaya apa yang dilakukan untuk memperkecil resiko. Dengan melakukan analisis secara kuantitatif dan kualitatif terhadap investasi jalan tol di Indonesia yang memfokuskan pada struktur pendanaan yang akan digunakan serta *return* yang dianggap menguntungkan. Simulasi adalah sebuah perkembangan metode dalam analisis resiko. *Monte Carlo simulation* merupakan salah satu teknik yang digunakan untuk menganalisis resiko dalam kegiatan investasi. Program ini kemudian dikembangkan, oleh *World Bank Institute*, menjadi bagian dari *Infrisk* model untuk keperluan analisis simulasi dan kelayakan. Dalam penelitian ini hasil keluaran yang diinginkan melalui pendekatan ini adalah berbentuk *probabilistic simulation* dan *multi-period VAR (Value at Risk)* sebagai variabel keputusan utama investasi seperti NPV, IRR, *debt service coverage ratio* dan *social benefit from the project*.

Berdasarkan analisis hasil simulasi yang dilakukan diketahui bahwa berdasarkan pengaruh resiko yang terjadi terdapat perbedaan perspektif antara *investor* dan *lender* dalam menentukan struktur pendanaan proyek infrastruktur. Perspektif *investor* sangat beragam sejalan dengan meningkatnya resiko, investor dituntut untuk dapat memenuhi kebutuhan ekuitas berkisar antara 15%-25%. Sementara itu perspektif *lender* cenderung konstan pada level tertinggi, artinya bahwa setiap level resiko yang terjadi *lender* akan selalu menuntut tinggi penyertaan modal dari investor. Dengan demikian pihak *lender* hanya akan menerima konsekuensi terhadap *debt-financed* yang rendah.

Perlu dicatat bahwa kasus ini tidak dimaksudkan sebagai sebuah analisis yang lengkap mengenai berbagai skenario pendanaan yang seharusnya diselidiki pada sebuah kasus. Sebab Simulasi *Infrisk* yang digunakan dalam penelitian ini sangat terbatas dalam merefleksikan realitas dari berbagai struktur pendanaan dalam penyelenggaraan proyek jalan tol di Indonesia. Dalam menganalisis proyek sesungguhnya, sejumlah skenario pendanaan harus diselidiki dan tidak hanya skenario-skenario yang telah diilustrasikan dalam contoh kasus ini serta dengan penggunaan alat bantu yang tepat dapat memberikan hasil analisis yang lebih baik



# ABSTRAK

## BAB 1

### PENDAHULUAN

Jalan tol merupakan sarana infrastruktur untuk pembangunan yang membutuhkan modal investasi besar. Namun investasi jalan tol merupakan proyek investasi yang mengandung resiko sangat tinggi karena ketidakpastian dan ketergantungan pada faktor luar yang tinggi.

Penelitian **1.1. Latar Belakang** mendapatkan gambaran sejauh mana pengaruh resiko dalam

pendanaan proyek infrastruktur jalan tol, mengetahui variabel resiko yang berpengaruh serta upaya apa yang dilakukan untuk memperkecil resiko. Dengan melakukan analisis secara sesudah kanker mulut rahim. Menurut data GLOBOCAN 2008, insidens kanker payudara di kuantitatif dan kualitatif terhadap investasi jalan tol di Indonesia yang memfokuskan pada struktur pendanaan yang akan digunakan serta *return* yang dianggap menguntungkan. Simulasi adalah sebuah perkembangan metode dalam analisis resiko, *Monte Carlo simulation* merupakan salah satu teknik yang digunakan untuk menganalisis resiko dalam kegiatan investasi. Program ini kemudian dikembangkan, oleh *World Bank Institute*, menjadi *Di Indonesia kanker payudara merupakan kanker terbanyak pertama pada perempuan.*

Menurut data GLOBOCAN 2008, insidens kanker payudara di Indonesia adalah 39.831 kasus

atau 25,5% dari seluruh insidens kanker yang terjadi pada perempuan. Sedangkan angka kematian akibat kanker payudara di Indonesia adalah 20.052 kasus atau 19,2% dari seluruh angka kematian akibat kanker yang terjadi pada perempuan<sup>2</sup>.

Berdasarkan analisis hasil simulasi yang dilakukan diketahui bahwa berdasarkan pengaruh resiko yang terjadi terdapat perbedaan perspektif antara *investor* dan *lender* dalam menentukan struktur pendanaan proyek infrastruktur. Perspektif *investor* sangat beragam sejalan dengan meningkatnya resiko, *investor* dituntut untuk dapat memenuhi kebutuhan pembedahan yang maksimal<sup>3</sup>.

ekuitas berkisar antara 15%-25%. Sementara itu perspektif *lender* cenderung konstan pada level tertinggi, artinya bahwa setiap *level* resiko yang terjadi tentu akan selalu memenuhi

tinggi definitif dengan tujuan membunuh sel tumor dan mengeradikasi mikrometastasis yang menerima konsekuensi terhadap *absorpsi* yang terkandung. Perlu di kemoterapi umumnya berdasarkan hasil pemeriksaan biomarker tumor payudara.

Penggunaan kemoterapi neoajuvan saat ini meningkat dan menjadi bagian yang penting pada penatalaksanaan kanker payudara. Terutama pada pasien dengan kanker payudara lanjut lokal, kemoterapi neoajuvan mulai menjadi standar penatalaksanaan agar tumor tersebut dapat dioperasi dan/atau meningkatkan angka kelangsungan hidup<sup>3-5</sup>

pendanaan harus diselidiki dan tidak hanya skenario-skenario yang telah diilustrasikan

Penilaian respons kemoterapi pada kanker payudara sangat penting untuk perencanaan dalam contoh kasus ini serta dengan penggunaan alat bantu yang tepat dapat memberikan tindakan selanjutnya yaitu apakah pemberian regimen kemoterapi akan tetap dilanjutkan atau hasil analisis yang lebih baik



akan dilakukan perubahan terapi seperti perubahan regimen kemoterapi yang akan diberikan. Adanya respons terhadap pemberian kemoterapi juga merupakan indikator prognosis<sup>4</sup>.

Jalan tol merupakan sarana infrastruktur untuk publik yang membutuhkan modal investasi besar. Namun investasi jalan tol merupakan proyek investasi yang mengandung resiko sangat tinggi karena ketidakpastian dan ketegantungan pada faktor luar yang tinggi. Penelitian ini dilakukan untuk mendapatkan gambaran sejauh mana pengaruh resiko dalam pendanaan proyek infrastruktur jalan tol, mengelanui variabel resiko yang berpengaruh serta upaya apa yang dilakukan untuk memperkecil resiko. Dengan melakukan analisis secara kuantitatif dan kualitatif terhadap investasi jalan tol di Indonesia yang memfokuskan pada struktur pendanaan yang akan digunakan serta resiko yang dianggap menguntungkan. Simulasi adalah sebuah perkembangan metode dalam analisis resiko. Monte Carlo simulation merupakan salah satu teknik yang digunakan untuk menganalisis resiko dalam kegiatan investasi. Program ini kemudian dikembangkan, oleh World Bank Institute, menjadi simulasi finansial untuk analisis investasi. Dalam penelitian ini, simulasi probabilitas digunakan untuk menganalisis resiko yang dihadapi investor utama investasi jalan tol. Dengan menggunakan simulasi probabilitas, hasil yang diperoleh project. Berdasarkan analisis hasil simulasi yang dilakukan diketahui bahwa berdasarkan pengaruh resiko yang terjadi terdapat perbedaan perspektif antara investor dan lender dalam menentukan struktur pendanaan proyek infrastruktur. Perspektif investor sangat beragam sejalan dengan meningkatnya resiko, investor dituntut untuk dapat memenuhi kebutuhan ekuitas berkisar antara 15%-25%. Sementara itu perspektif lender cenderung konstan pada level tertentu.

MRI merupakan pemeriksaan yang sangat baik untuk menilai respons pemberian kemoterapi. Jika sel-sel tumor memberikan respons terhadap kemoterapi yang diberikan maka akan terjadi penyusutan ukuran tumor. Saat ini untuk menilai respons kemoterapi dapat dilakukan sesuai dengan standar RECIST yang terdiri atas *complete response* (CR), *partial response* (PR), *progressive disease* (PD) dan *stable disease* (SD)<sup>7,8</sup>.

Perubahan awal pada neovaskularisasi dan metabolisme sel-sel tumor setelah pemberian kemoterapi dapat dinilai dengan baik bahkan sebelum terjadi perubahan ukuran tumor. Respons awal berupa perubahan metabolisme sel tumor tersebut sudah dapat dinilai pada saat 24 jam pertama setelah pemberian kemoterapi<sup>9,10</sup>.

Adanya perbedaan koefisien difusi air dalam jaringan akan memberikan gambaran selularitas jaringan yang berbeda dan bervariasi. Hal ini dapat dijadikan sebagai parameter yang potensial untuk membedakan lesi jinak dengan lesi ganas dan menilai respon terapi<sup>2,6</sup>.

*Diffusion weighted MRI* (DWMRI) dapat digunakan untuk mendeteksi perubahan *apparent diffusion coefficient* (ADC) pada jaringan dan struktur intraseluler<sup>6,7,9,11</sup>.

Kelebihan yang diperoleh dengan pemeriksaan MRI ini tidak dapat diperoleh dengan merefleksikan realitas dari berbagai struktur pendanaan dalam penyelenggaraan proyek menggunakan pemeriksaan radiologis payudara yang lain, karena itu MRI dianggap merupakan pemeriksaan radiologis yang akurat, dapat diandalkan dan non invasif untuk pendanaan harus diselidiki dan tidak hanya skenario-skenario yang telah diilustrasikan dalam contoh kasus ini serta dengan penggunaan alat bantu yang tepat dapat memberikan hasil analisis yang lebih baik.

Penelitian ini dilakukan untuk menilai respons pemberian kemoterapi berdasarkan perubahan ukuran tumor dan derajat difusi jaringan tumor yang terlihat pada ADC serta menilai korelasi perubahan nilai ADC pada DWMRI dengan perubahan ukuran tumor pasca kemoterapi neoajuvan kanker payudara.

## 1.2. Rumusan Masalah

Kanker payudara merupakan salah satu penyebab kematian terbanyak pada perempuan. Pada pemeriksaan MRI dapat dilakukan penilaian ukuran tumor yang lebih akurat dan pengukuran nilai ADC untuk memperkirakan derajat difusi tumor payudara sehingga dapat digunakan untuk mengevaluasi respons kemoterapi kanker payudara<sup>12</sup>. Respons tumor yang didapat akan mempengaruhi penatalaksanaan selanjutnya, apakah pemberian regimen kemoterapi akan dilanjutkan atau dilakukan perubahan regimen kemoterapi yang akan diberikan selanjutnya atau dilakukan perencanaan tindakan pengobatan lainnya. Pemeriksaan MRI merupakan salah satu teknik pemeriksaan canggih yang non invasif dan mempunyai angka sensitivitas dan spesifisitas yang baik untuk mendeteksi kanker payudara dan mengevaluasi respons kemoterapi kanker payudara. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah terdapat korelasi perubahan derajat difusi jaringan tumor yang terlihat melalui perubahan nilai ADC pada DWMRI dengan perubahan ukuran tumor pasca kemoterapi neoajuvan kanker payudara dalam mengevaluasi respons tumor setelah pemberian kemoterapi neoajuvan.

## 1.3. Tujuan Penelitian

### 1.3.1. Tujuan Umum Penelitian

Mengetahui kemampuan MRI dalam mengevaluasi respons kemoterapi neoajuvan kanker payudara.

### 1.3.2. Tujuan Khusus Penelitian

Mendapatkan korelasi perubahan nilai ADC pada DWMRI dengan perubahan ukuran tumor pasca kemoterapi neoajuvan kanker payudara dalam menilai respons kemoterapi neoajuvan.

1.4. Hipotesis

Perubahan nilai ADC pada DWMRI pasca kemoterapi neoajuvan sebagai respons kemoterapi neoajuvan kanker payudara mempunyai korelasi dengan perubahan ukuran tumor.

1.5. Manfaat Penelitian

1.5.1. Dari segi pasien : MRI dengan penilaian ukuran tumor dan pengukuran nilai ADC pada DWMRI dapat digunakan untuk mengevaluasi respons kemoterapi neoajuvan keganasan payudara, sehingga pasien memperoleh terapi yang lebih baik.

1.5.2. Dari segi pendidikan : penelitian ini merupakan sarana proses pendidikan, khususnya melatih cara berpikir, menulis dan meneliti.

1.5.3. Dari segi pelayanan : merupakan salah satu pemeriksaan alternatif untuk mengevaluasi respons kemoterapi

1.5.4. Dari segi pengembangan penelitian : hasil penelitian ini dapat menjadi acuan untuk melakukan penelitian lebih lanjut.

Berdasarkan analisis hasil simulasi yang dilakukan diketahui bahwa berdasarkan pengaruh resiko yang terjadi terdapat perbedaan perspektif antara *investor* dan *lender* dalam menentukan stuktur pendanaan proyek infrastruktur. Perspektif *investor* sangat beragam sejalan dengan meningkatnya resiko, investor dituntut untuk dapat memenuhi kebutuhan ekuitas berkisar antara 15%-25%. Sementara itu perspektif *lender* cenderung konstan pada level tertinggi, artinya bahwa setiap level resiko yang terjadi *lender* akan selalu menuntut tinggi penyertaan modal dari investor. Dengan demikian pihak *lender* hanya akan menerima konsekwensi terhadap *debt-financed* yang rendah.

Perlu dicatat bahwa kasus ini tidak dimaksudkan sebagai sebuah analisis yang lengkap mengenai berbagai skenario pendanaan yang seharusnya diselidiki pada sebuah kasus. Sebab Simulasi Infrisk yang digunakan dalam penelitian ini sangat terbatas dalam merefleksikan realitas dari berbagai struktur pendanaan dalam penyelenggaraan proyek jalan tol di Indonesia. Dalam menganalisis proyek sesungguhnya, sejumlah skenario pendanaan harus diselidiki dan tidak hanya skenario-skenario yang telah diilustrasikan dalam contoh kasus ini serta dengan penggunaan alat bantu yang tepat dapat memberikan hasil analisis yang lebih baik

## ABSTRAK BAB 2

### TINJAUAN PUSTAKA

Jalan tol merupakan sarana infrastruktur yang memerlukan modal investasi besar. Namun investasi jalan tol merupakan proyek investasi yang mengandung resiko sangat tinggi karena ketidakpastian dan ketergantungan pada faktor luar yang tinggi.

Penelitian untuk mendapatkan gambaran sejauh mana pengaruh resiko dalam

pendanaan proyek infrastruktur jalan tol, mengetahui variabel resiko yang berpengaruh serta

upaya apa yang dilakukan untuk memperkecil resiko. Dengan melakukan analisis secara kuantitatif dan kualitatif terhadap investasi jalan tol di Indonesia yang memfokuskan pada struktur pendanaan yang akan digunakan serta *return* yang dianggap menguntungkan. Simulasi adalah sebuah perkembangan metode dalam analisis resiko. *Monte Carlo simulation* merupakan metode yang digunakan untuk menganalisis resiko.

Kanker payudara ialah suatu proses keganasan yang berasal dari jaringan payudara, dapat

berasal dari lapisan sel epitel dalam saluran susu atau lobulus. Kanker yang berasal dari kuantitatif dan kualitatif terhadap investasi jalan tol di Indonesia yang memfokuskan pada struktur pendanaan yang akan digunakan serta *return* yang dianggap menguntungkan. Simulasi adalah sebuah perkembangan metode dalam analisis resiko. *Monte Carlo simulation* merupakan metode yang digunakan untuk menganalisis resiko.

Karsinoma payudara invasif ialah karsinoma dari sel epitel payudara yang telah keluar dan menembus membran basalis di luar lapisan sel.<sup>13</sup> Bentuk yang paling sering dari karsinoma

menjadi payudara invasif ialah karsinoma duktal invasif.<sup>4,13,14</sup> Dalam penelitian ini hasil keluaran yang diinginkan melalui pendekatan ini adalah berbentuk

*probabilistic simulation* dan *multi-period VAR (Value at Risk)* sebagai variabel keputusan utama investasi seperti *NPV*, *IRR*, *debt service coverage ratio* dan *social benefit from the project*.

**2.2. Epidemiologi**

Kanker payudara dapat terjadi pada perempuan dan laki-laki dengan frekuensi terjadinya Berdasarkan analisis hasil simulasi yang dilakukan diketahui bahwa berdasarkan pengaruh resiko yang terjadi terdapat perbedaan perspektif antara investor dan lender dalam menentukan struktur pendanaan proyek infrastruktur.<sup>15</sup> Perspektif investor sangat beragam sejalan dengan meningkatnya resiko, investor dituntut untuk dapat memenuhi kebutuhan ekuitas sebesar 57,22%. Sementara itu perspektif lender yang lebih konservatif akan menerima konsekuensi terhadap debt financed yang rendah.

Pada penelitian Fakhro AE dkk<sup>16</sup> dengan menggunakan pemeriksaan ultrasonografi, mamografi dan/atau perabaan secara klinis ditemukan sebanyak 15,4% penderita kanker payudara berukuran < 2 cm pada saat pertama didiagnosis. Sebanyak 52,1% berukuran 2-5 cm dan sebanyak 15% berukuran > 5cm pada saat pertama kali didiagnosis sebagai kanker payudara.<sup>16</sup>

Perlu diketahui bahwa kasus ini tidak dimaksudkan sebagai sebuah analisis yang lengkap mengenai berbagai skenario pendanaan yang seharusnya diselidiki pada sebuah kasus. Sebab Simulasi Infrisk yang digunakan dalam penelitian ini sangat terbatas dalam merefleksikan realitas dan berbagai struktur pendanaan dalam penyelenggaraan proyek jalan tol di Indonesia. Dalam menganalisis proyek sesungguhnya, sejumlah skenario pendanaan harus diselidiki dan tidak hanya skenario-skenario yang telah diilustrasikan dalam contoh kasus ini serta dengan penggunaan alat bantu yang tepat dapat memberikan hasil analisis yang lebih baik

**2.3. Etiologi dan Faktor Predisposisi**

Sampai saat ini penyebab kanker payudara belum diketahui dengan pasti, tetapi diduga banyak faktor yang mempunyai pengaruh terhadap terjadinya kanker payudara. Beberapa faktor yang diduga meningkatkan resiko terjadinya kanker payudara ialah :

Perlu diketahui bahwa kasus ini tidak dimaksudkan sebagai sebuah analisis yang lengkap mengenai berbagai skenario pendanaan yang seharusnya diselidiki pada sebuah kasus. Sebab Simulasi Infrisk yang digunakan dalam penelitian ini sangat terbatas dalam merefleksikan realitas dan berbagai struktur pendanaan dalam penyelenggaraan proyek jalan tol di Indonesia. Dalam menganalisis proyek sesungguhnya, sejumlah skenario pendanaan harus diselidiki dan tidak hanya skenario-skenario yang telah diilustrasikan dalam contoh kasus ini serta dengan penggunaan alat bantu yang tepat dapat memberikan hasil analisis yang lebih baik

Perlu diketahui bahwa kasus ini tidak dimaksudkan sebagai sebuah analisis yang lengkap mengenai berbagai skenario pendanaan yang seharusnya diselidiki pada sebuah kasus. Sebab Simulasi Infrisk yang digunakan dalam penelitian ini sangat terbatas dalam merefleksikan realitas dan berbagai struktur pendanaan dalam penyelenggaraan proyek jalan tol di Indonesia. Dalam menganalisis proyek sesungguhnya, sejumlah skenario pendanaan harus diselidiki dan tidak hanya skenario-skenario yang telah diilustrasikan dalam contoh kasus ini serta dengan penggunaan alat bantu yang tepat dapat memberikan hasil analisis yang lebih baik

Perlu diketahui bahwa kasus ini tidak dimaksudkan sebagai sebuah analisis yang lengkap mengenai berbagai skenario pendanaan yang seharusnya diselidiki pada sebuah kasus. Sebab Simulasi Infrisk yang digunakan dalam penelitian ini sangat terbatas dalam merefleksikan realitas dan berbagai struktur pendanaan dalam penyelenggaraan proyek jalan tol di Indonesia. Dalam menganalisis proyek sesungguhnya, sejumlah skenario pendanaan harus diselidiki dan tidak hanya skenario-skenario yang telah diilustrasikan dalam contoh kasus ini serta dengan penggunaan alat bantu yang tepat dapat memberikan hasil analisis yang lebih baik

Perlu diketahui bahwa kasus ini tidak dimaksudkan sebagai sebuah analisis yang lengkap mengenai berbagai skenario pendanaan yang seharusnya diselidiki pada sebuah kasus. Sebab Simulasi Infrisk yang digunakan dalam penelitian ini sangat terbatas dalam merefleksikan realitas dan berbagai struktur pendanaan dalam penyelenggaraan proyek jalan tol di Indonesia. Dalam menganalisis proyek sesungguhnya, sejumlah skenario pendanaan harus diselidiki dan tidak hanya skenario-skenario yang telah diilustrasikan dalam contoh kasus ini serta dengan penggunaan alat bantu yang tepat dapat memberikan hasil analisis yang lebih baik

Perlu diketahui bahwa kasus ini tidak dimaksudkan sebagai sebuah analisis yang lengkap mengenai berbagai skenario pendanaan yang seharusnya diselidiki pada sebuah kasus. Sebab Simulasi Infrisk yang digunakan dalam penelitian ini sangat terbatas dalam merefleksikan realitas dan berbagai struktur pendanaan dalam penyelenggaraan proyek jalan tol di Indonesia. Dalam menganalisis proyek sesungguhnya, sejumlah skenario pendanaan harus diselidiki dan tidak hanya skenario-skenario yang telah diilustrasikan dalam contoh kasus ini serta dengan penggunaan alat bantu yang tepat dapat memberikan hasil analisis yang lebih baik

Perlu diketahui bahwa kasus ini tidak dimaksudkan sebagai sebuah analisis yang lengkap mengenai berbagai skenario pendanaan yang seharusnya diselidiki pada sebuah kasus. Sebab Simulasi Infrisk yang digunakan dalam penelitian ini sangat terbatas dalam merefleksikan realitas dan berbagai struktur pendanaan dalam penyelenggaraan proyek jalan tol di Indonesia. Dalam menganalisis proyek sesungguhnya, sejumlah skenario pendanaan harus diselidiki dan tidak hanya skenario-skenario yang telah diilustrasikan dalam contoh kasus ini serta dengan penggunaan alat bantu yang tepat dapat memberikan hasil analisis yang lebih baik

Perlu diketahui bahwa kasus ini tidak dimaksudkan sebagai sebuah analisis yang lengkap mengenai berbagai skenario pendanaan yang seharusnya diselidiki pada sebuah kasus. Sebab Simulasi Infrisk yang digunakan dalam penelitian ini sangat terbatas dalam merefleksikan realitas dan berbagai struktur pendanaan dalam penyelenggaraan proyek jalan tol di Indonesia. Dalam menganalisis proyek sesungguhnya, sejumlah skenario pendanaan harus diselidiki dan tidak hanya skenario-skenario yang telah diilustrasikan dalam contoh kasus ini serta dengan penggunaan alat bantu yang tepat dapat memberikan hasil analisis yang lebih baik

2.3.1. Usia

Angka kanker payudara meningkat sejalan dengan peningkatan usia dan meningkat 2 kalinya setiap 10 tahun hingga saat menopause<sup>13</sup>. Kemudian angka tersebut akan menurun drastis setelah menopause. Dibandingkan dengan kanker paru, insidens kanker payudara lebih tinggi pada usia yang lebih muda<sup>17</sup>.

2.3.2. Faktor reproduksi

Faktor reproduksi yang berhubungan dengan resiko terjadinya kanker payudara adalah nuliparitas, *menarche* pada usia awal, menopause pada usia yang lebih tua dan primiparitas pada usia tua. Terdapat dugaan bahwa periode antara terjadinya haid pertama dengan usia saat kehamilan pertama merupakan *window of initiation* perkembangan kanker payudara. Secara anatomi dan fungsional payudara akan mengalami atrofi dengan bertambahnya usia. Kurang dari 25% kanker payudara terjadi pada masa sebelum menopause sehingga diduga terjadinya kanker ini sudah dimulai jauh sebelum terjadinya perubahan klinis<sup>14,15,17</sup>.

2.3.3. Penggunaan hormon

Penggunaan kombinasi hormon estrogen dan progesteron sebagai terapi penggantian hormon (*hormone replacement therapy/HRT*) dapat meningkatkan resiko terjadinya kanker payudara<sup>14</sup>.

2.3.4. Obesitas

Obesitas berhubungan dengan peningkatan 2 kali lipat resiko kanker payudara pada level tertinggi, artinya bahwa setiap level resiko yang terjadi *lender* akan selalu menuntut tinggi penyertaan modal dari investor. Dengan demikian pihak *lender* hanya akan

2.3.5. Konsumsi lemak

Terdapat korelasi tertutup antara konsumsi lemak dengan insidens kanker payudara. Sehingga konsumsi lemak diduga sebagai salah satu faktor resiko terjadinya kanker payudara<sup>17</sup>.

2.3.6. Asupan alkohol

menganalisis proyek sesungguhnya, sejumlah skenario pendanaan harus diselidiki dan tidak hanya skenario-skenario yang telah diilustrasikan dalam contoh kasus ini serta dengan penggunaan alat bantu yang tepat dapat memberikan hasil analisis yang lebih baik

Beberapa penelitian menunjukkan adanya hubungan antara konsumsi alkohol dan insidens kanker payudara, walaupun demikian hubungan itu tidak konsisten dan mungkin juga disertai faktor diet lainnya<sup>14,17</sup>.

### 2.3.7. Radiasi

Paparan dengan radiasi ionisasi selama atau sesudah pubertas akan meningkatkan terjadinya resiko kanker payudara. Dari beberapa penelitian yang dilakukan disimpulkan bahwa resiko kanker akibat radiasi berhubungan secara linier dengan dosis dan umur saat terjadinya paparan<sup>17</sup>.

### 2.3.8. Penyakit payudara jinak sebelumnya

Perempuan yang mengalami hiperplasia epitelial atipikal berat pada payudaranya mempunyai resiko 4 sampai 5 kali lebih tinggi untuk menderita kanker payudara dibandingkan dengan perempuan yang tidak mengalami perubahan proliferasi pada jaringan payudaranya<sup>17</sup>.

### 2.3.9. Riwayat keluarga dan faktor genetik

Terdapat peningkatan resiko keganasan pada perempuan yang keluarganya menderita kanker payudara. Pada studi genetik ditemukan bahwa kanker payudara berhubungan dengan gen tertentu yang diturunkan secara autosomal dominan<sup>17</sup>. Terdapat 2 buah gen kanker payudara yaitu BRCA1 dan BRCA2 yang terdapat pada lengan panjang kromosom 17 dan 13<sup>13</sup>. Apabila terdapat gen ini maka probabilitas terjadinya kanker payudara menjadi lebih besar<sup>14</sup>.

## 2.4. Anatomi

Payudara merupakan modifikasi kelenjar kulit yang berkembang dari *mammary ridge* pada saat embrio yang terletak di bawah kulit, di atas dan lateral dari otot pektoralis mayor dan berjalannya oblik dari iga ke arah humerus. Terdapat di antara klavikula dan iga ke 6 sampai 8. Jaringan payudara dapat pula ditemukan pula di sisi medial dari sternum, lateral dari *midaxillary line* dan aksila<sup>14,18</sup>.

Payudara terdiri atas 3 struktur utama yaitu kulit, jaringan lemak subkutan dan jaringan payudara. Jaringan payudara sendiri dibentuk oleh elemen epitel dan stroma. Elemen epitel



ABSTRAK

memenuhi 10-15% jaringan payudara<sup>14</sup>. Stroma terdiri atas 2 tipe yaitu jaringan penunjang perilobular yang terdiri atas kolagen dan lemak, serta jaringan penunjang intralobular yang tidak mengandung lemak<sup>19</sup>.

Alveolus yang membentuk parenkim payudara ialah unit terkecil yang memproduksi susu. Alveolus berbentuk seperti kantung-kantung yang terdiri atas sel-sel asiner. Alveolus-alveolus kemudian akan berkumpul membentuk lobulus. Sedangkan lobus ialah beberapa lobulus yang berkumpul satu. Tiap payudara terdiri atas sekitar 15-20 lobus yang ditunjang oleh jaringan ikat fibrosa. Tiap ruangan di antara lobus akan diisi oleh jaringan lemak<sup>14</sup>.

ASI yang terbentuk akan disalurkan dari alveolus ke dalam saluran kecil yang disebut duktulus. Beberapa duktulus akan bergabung membentuk saluran yang lebih besar yang disebut duktus laktiferus. Terdapat sekitar 15-20 saluran yang akan menuju areola payudara dan membentuk sinus laktiferus. Sinus laktiferus adalah saluran di bawah areola yang besar melebar yang akhirnya berpusat pada puting sebelum keluar ke permukaan<sup>20</sup>.

Jaringan kelenjar dan duktus dikelilingi oleh ligamen Cooper yang merupakan jaringan ikat yang terbentuk dari jaringan stroma dan menempel pada *fascia prepectoralis*<sup>14</sup>.

Payudara mendapat perdarahan utama dari arteri mamaria interna dan arteri torakalis lateralis serta mendapat perdarahan minor dari cabang arteri torakoakromial, arteri subskapular dan arteri torakodorsal. Sedangkan drainase vena utama ialah melalui vena mamaria interna, vena interkostalis dan vena aksilaris. Bila terdapat obstruksi dari vena subklavia maka akan terjadi pembenturan vena kolateral yang melebar dan tampak sebagai struktur yang berkelok-kelok yang kadang-kadang dapat terlihat pada mamografi<sup>19</sup>.

Aliran limfatik payudara melalui pleksus superfisial yang menuju ke pleksus dalam dari kelenjar getah bening aksilaris dan mamaria interna. Kelenjar getah bening aksila sering dapat terlihat pada mamografi. Kelenjar getah bening berperan penting pada penyebaran kanker payudara terutama kelenjar getah bening di daerah aksila<sup>19</sup>.

## 2.5. Gejala Klinis

Gejala klinis yang terlihat atau teraba pertama kali berupa benjolan pada payudara yang dalam umumnya tidak nyeri. Benjolan mula-mula kecil dan membesar serta melekat pada kulit atau hasil an

susu. Kulit atau puting susu dapat mengalami retraksi ( tertarik ke dalam ), berwarna merah muda atau kecoklat-coklatan dan mengkerut sehingga kulit terlihat menyerupai kulit jeruk (*peau d'orange*). Proses edema dan nekrosis jaringan akan menyebabkan tumor menembus kulit dan terjadi ulserasi. Ulkus yang terjadi dapat semakin membesar, mudah berdarah dan pada saat ini akan timbul rasa nyeri. Erosi puting susu dan pendarahan pada puting susu sering terjadi. Biasanya disertai pembesaran kelenjar getah bening di ketiak<sup>4,13</sup>.

Akibat gangguan drainase sistem limfatik kulit maka dapat menyebabkan bendungan pada daerah sekitar dan terjadi edema<sup>4,13</sup>.

Kanker payudara dapat bermetastasis ke tulang, hati dan paru-paru. Sehingga sering ditemukan keluhan penurunan berat badan, nyeri pada tulang daerah metastasis, batuk, nyeri dada atau keluhan akibat tempat organ metastasis.

## 2.6. Patofisiologi

Kanker payudara disebabkan adanya interaksi antara lingkungan dan gen yang kurang baik. Sel-sel normal akan membelah dari waktu ke waktu yang kemudian akan dibagi menjadi sel-

sel yang tetap dibutuhkan atau yang harus diberhentikan. Mereka akan menempel pada sel-sel lain dan tinggal di jaringan. Sel akan berubah menjadi kanker ketika terjadi mutasi yang menghancurkan kemampuan mereka untuk berhenti membelah, menempel pada sel lain dan akan tetap berada di jaringan. Ketika sel membagi, DNA yang normal akan melakukan kesalahan dan membuat salinan DNA yang salah. Mutasi yang diketahui dapat menyebabkan kanker antara lain ialah p53, BRCA1 dan BRCA2 yang terjadi pada *error correcting mechanism*. Mutasi ini dapat terjadi herediter atau didapat setelah lahir. Mutasi yang terjadi dapat tidak terkendali dan mengakibatkan metastasis ke organ jauh. Sel-sel normal akan mengalami proses apoptosis ketika mereka tidak diperlukan lagi. Pada sel-sel yang mengalami mutasi maka akan kehilangan kemampuan untuk melakukan apoptosis pada saat tidak diperlukan. Pada kanker payudara, adanya mutasi tersebut berhubungan dengan paparan estrogen<sup>13</sup>.

Sebagai tumor yang berkembang, metabolismenya memerlukan oksigen dan substrat yang melebihi kapasitas mekanisme difusi yang normal. Pertumbuhan tumor juga membutuhkan bantuan vaskularisasi yang baik sehingga pertumbuhan tumor dapat melebihi beberapa millimeter. Hal ini bisa terjadi karena adanya *stress induced release of growth factor* seperti



*vascular endothelial growth factor* (VEGF) yang dapat menginduksi pertumbuhan tumor<sup>19-21</sup>. Bila pertumbuhan tumor terus berlangsung maka akan terjadi gangguan perkembangan struktur vaskuler dan terjadi pembentukan pembuluh darah baru yang akan mensuplai volume darah yang cukup besar pada daerah tumor. Pertumbuhan vaskuler pada tumor ini mempunyai derajat maturitas dan fisiologis yang berbeda dengan jaringan normal pada level perfusi dan oksigenasi yang bervariasi<sup>21</sup>. Struktur vaskuler ini merupakan suatu proses dinamis dengan perubahan regional yang dipengaruhi oleh faktor pertumbuhan pada daerah setempat. Proses neoangiogenesis ini merupakan suatu proses yang sangat kompleks yang masih sulit untuk dipahami. Saat ini, proses ini secara mendasar dapat dinilai dengan menggunakan pemeriksaan histopatologis. Dan MRI merupakan suatu teknik pemeriksaan yang memberikan hasil yang cukup baik untuk mengetahui proses angiogenesis tumor<sup>22,23</sup>.

## 2.7. Pencitraan Magnetik Resonansi (*Magnetic Resonance Imaging* / MRI)

Saat ini MRI payudara digunakan secara luas untuk mendeteksi, mendiagnosis, melakukan *staging* dan menilai respons kemoterapi neoajuvan pada kanker payudara. Pemeriksaan MRI dilakukan pada beberapa sekuens. T1 dan T2 *weighted images* ( T1 dan T2WI ) dilakukan secara rutin sebelum dilakukan pemeriksaan kontras dinamik (*dynamic contrast-enhanced imaging*). Walaupun T1 dan T2WI dapat memperlihatkan struktur tumor dan komponen jaringan tetapi modalitas ini mempunyai beberapa keterbatasan untuk mendeteksi dan memberikan karakteristik lesi payudara<sup>12</sup>.

Ukuran tumor payudara dapat diperoleh dengan menggunakan penyaringan kontras MRI pada seri potongan aksial, sagital dan koronal<sup>23</sup>. Untuk evaluasi respons tumor terhadap terapi dapat dilakukan pengukuran tumor yang dilakukan sesuai dengan standar RECIST yaitu diambil 1 ukuran terpanjang pada potongan aksial, koronal atau sagital. Bila terdapat lebih dari 1 lesi tumor maka diambil ukuran terpanjang dari 5 lesi terbesar per organ atau 10 lesi terbesar dari total organ yang terkena dan kemudian dijumlahkan<sup>7,8,25</sup>.

Pemeriksaan dilakukan pada posisi telungkup dengan menggunakan *single* atau *double breast coil*. Payudara diletakkan pada *cup* dari *coil* dan dilakukan kompresi ringan dengan bantalan untuk mengurangi artefak gerakan pada saat pemeriksaan dilakukan<sup>26</sup>. Pemeriksaan terdiri atas pencitraan sebelum pemberian kontras intravena (pre kontras ), selama pemberian kontras dan setelah pemberian kontras intravena pada payudara yang bersangkutan<sup>27</sup>.

ABSTRAK

Penentuan lokasi tumor dapat dilakukan dengan pemeriksaan pre kontras sekuens T1WI dan T2WI pada ketiga bidang orthogonal. Tetapi bila sulit dilakukan lokalisasi tumor dengan menggunakan MRI konvensional maka perlu dilakukan penentuan lokasi tumor pada CEMRI (*contrast enhancement MRI*)<sup>26</sup>.

Materi kontras adalah obat-obatan yang diberikan kepada pasien untuk meningkatkan kontras antara jaringan yang berbeda dengan mengubah waktu relaksasi pada masing-masing jaringan sehingga akan memberikan gambaran lesi yang lebih jelas. Materi kontras yang biasa digunakan adalah *gadolinium chelate* seperti Gd-DTPA<sup>10</sup>. Dosis yang diberikan adalah 0,1 mmol/kg BB yang disuntikkan ke dalam tubuh secara intravena melalui alat *injector*. Pemeriksaan MRI payudara yang dilakukan di Departemen Radiologi FKUI/RSUPN-CM menggunakan materi kontras Gadodiamide 0,5 mmol/ml (setara dengan 287 mg/ml). Rata-rata pemberian kontras adalah sebanyak 12 ml yang dilanjutkan dengan pemberian 30 ml normal *saline*. *Flow rate* penyuntikan kontras dan normal *saline* adalah 2ml/detik<sup>28</sup>.

*Diffusion Weighted Imaging* (DWI) merupakan salah satu sekuens fungsional MRI yang mempunyai manfaat dalam penilaian mikrostruktur jaringan dan metabolisme jaringan. DWI akan melakukan identifikasi dan memberikan karakteristik biologik jaringan sehingga dapat memberikan informasi yang lebih berguna dalam menilai keganasan tumor payudara dan melakukan penilaian terhadap respons kemoterapi yang diberikan<sup>11</sup>.

*Diffusion Weighted Imaging* (DWI)

DWI merupakan suatu teknik pemeriksaan MRI yang dilakukan dengan menggunakan prinsip kepekaan terhadap pergerakan gradien untuk mengukur pergerakan air dalam jaringan<sup>29,30</sup>. Gerak acak mikroskopis termal yang disebabkan karena gerakan molekul air disebut sebagai *self diffusion* atau *Brownian motion*<sup>26</sup>. Walaupun penyuntikan kontras pada MRI dapat memperlihatkan vaskularisasi jaringan, DWI sangat sensitif untuk mengamati karakteristik biofisikal jaringan seperti densitas sel, integritas membran dan mikrostruktur yang berkaitan dengan gerakan difusi molekul air jaringan.

Pemeriksaan DWI payudara akan memperlihatkan penurunan gradien difusi pada lesi ganas payudara. Pada DWI *in vivo*, sinyal intensitas menggambarkan karakteristik mikrostruktural difusi air melalui jarak yang dibandingkan dengan diameter sel. Adanya membran sel, pembuluh darah, serat dan makromolekul akan membatasi gerakan difusi air. Kompleks

gerakan difusi air jaringan ini dapat dinilai secara kuantitatif dengan menggunakan *apparent diffusion coefficient* (ADC) dalam sebuah sistem kompartemen kecil yang dipisahkan oleh membran sel atau barrier semipermeabel<sup>24</sup>. ADC sebagian besar tergantung pada pemisahan barrier tersebut sehingga dapat memberikan informasi mengenai karakteristik lesi tersebut<sup>10,27</sup>.

Hal ini membuktikan bahwa nilai ADC berhubungan dengan selularitas tumor<sup>29</sup>. Penelitian ini dilakukan untuk mendapatkan gambaran sejauh mana pengaruh resiko dalam ADC dihitung dari DWMRI dengan memperoleh setidaknya 2 gambar MRI dengan derajat *diffusion-weighting* ( nilai b ) yang berbeda. Sebagai parameter kuantitatif ADC menggambarkan difusi dan perfusi *microvessel*. Untuk nilai b yang kurang dari 100s/mm<sup>2</sup> akan memberikan kontribusi perfusi yang lebih dominan. Dengan menghilangkan nilai b yang rendah maka ADC dianggap memiliki kontribusi perfusi yang minimal dan diperkirakan dapat mendekati difusi yang sebenarnya<sup>10,24</sup>.

ADC rata-rata tumor payudara diperoleh dengan cara menggambar secara manual *region of interest* (ROI) pada peta ADC di bagian dalam lesi padat tumor untuk menghindari ikutnya jaringan lemak, area nekrosis dan otot. Pada DWMRI dengan nilai b yang tinggi (contohnya nilai b 800s/mm<sup>2</sup>) dan lokasi anatomi pada penyangatan kontras MRI akan membantu dalam menentukan peta ADC serta menuntun penempatan ROI. Jadi ROI diperoleh pada area dengan penyangatan sinyal dan intensitas sinyal yang tinggi pada nilai b yang tinggi<sup>24</sup>. Hasil simulasi yang dilakukan diketahui bahwa berdasarkan pengaruh resiko yang terjadi terdapat perbedaan perspektif antara *investor* dan *lender* dalam menentukan tingkat resiko.

Lesi ganas payudara dapat berbeda dengan jaringan payudara normal atau lesi jinak sehingga ADC diakui sebagai parameter yang memiliki potensi untuk menentukan diagnosis dan prognosis<sup>24</sup>. Laporan mengenai DWI pada manusia pertama kali dilaporkan oleh Englander dkk pada tahun 1997. Jaringan payudara normal dan lesi jinak akan menunjukkan nilai ADC yang lebih tinggi dari pada lesi ganas payudara. Nilai ADC yang lebih rendah pada lesi ganas mencerminkan pola histologis yang mendasari kepadatan sel-sel tumor yang menghambat gerak aktif dari molekul air lesi tersebut<sup>10,26</sup>. Oleh karena itu DWI dan ADC dapat digunakan untuk membantu mengklasifikasikan lesi payudara dan membedakan lesi jinak dengan lesi ganas. Dilaporkan pula bahwa kista akan menunjukkan nilai ADC yang lebih tinggi dibandingkan dengan lesi jinak dan lesi ganas<sup>26</sup>.

Perlu diingat bahwa analisis ini tidak dimaksudkan untuk menggantikan analisis konvensional mengenai lesi payudara. Simulasi yang dilakukan dalam penelitian ini akan merefleksikan resiko lebih baik dalam penyenggaraan proyek jalan tol di Indonesia. Dalam menganalisis proyek sesungguhnya, sejumlah skenario pendanaan harus diselidiki dan tidak hanya skenario-skenario yang telah diilustrasikan dalam contoh kasus ini serta dengan penggunaan alat bantu yang tepat dapat memberikan hasil analisis yang lebih baik

Tabel 1. Referensi penelitian nilai ADC pada kanker payudara

No	Peneliti	Tahun	Jumlah sampel	Nilai b	Jenis	Nilai ADC
1	Park MJ dkk <sup>31</sup>	2007	41 pasien (65 lesi)	0,1000 s/mm <sup>2</sup>	IDC	0,89 ± 0,18 x 10 <sup>-3</sup> mm <sup>2</sup> /sec
					DCIS	1,17 ± 0,18 x 10 <sup>-3</sup> mm <sup>2</sup> /sec
					Lesi jinak	1,41 ± 0,56 x 10 <sup>-3</sup> mm <sup>2</sup> /sec
2	Yili Z dkk <sup>32</sup>	2009	57 lesi	500 s/mm <sup>2</sup>	Lesi maligna	1,24 ± 0,25 x 10 <sup>-3</sup> mm <sup>2</sup> /sec
					Lesi maligna	1,20 ± 0,25 x 10 <sup>-3</sup> mm <sup>2</sup> /sec
3	Partridge SC dkk <sup>33</sup>	2009	70 pasien (83 lesi)	0,600 s/mm <sup>2</sup>	Lesi maligna	1,30 ± 0,327 x 10 <sup>-3</sup> mm <sup>2</sup> /sec
					Lesi jinak	1,70 ± 0,44 x 10 <sup>-3</sup> mm <sup>2</sup> /sec
4	Pereira FPA dkk <sup>34</sup>	2009	52 lesi	0,250,500, 750,1000 s/mm <sup>2</sup>	Lesi maligna	0,92 ± 0,26 x 10 <sup>-3</sup> mm <sup>2</sup> /sec
					Lesi jinak	1,50 ± 0,34 x 10 <sup>-3</sup> mm <sup>2</sup> /sec
5	Matsubaya-shi RN dkk <sup>29</sup>	2010	25 pasien (26 lesi)	0,1000 s/mm <sup>2</sup>	IDC	0,915 ± 0,151 x 10 <sup>-3</sup> mm <sup>2</sup> /sec
6	Woodhams R dkk <sup>35</sup>	2010	398 pasien (403 lesi)	1500 s/mm <sup>2</sup>	Lesi maligna	1,0 ± 0,3 x 10 <sup>-3</sup> mm <sup>2</sup> /sec
					Lesi jinak	1,3 ± 0,3 x 10 <sup>-3</sup> mm <sup>2</sup> /sec

Tabel 2. Referensi penelitian nilai ADC pada DWMRI untuk menilai respons kemoterapi neoajuvan pada kanker payudara

No	Peneliti	Tahun	Jumlah sampel	Nilai b	Nilai ADC	Respons tumor
1	Jagannathan dkk <sup>36</sup>	2005	13 pasien	100,250,800 s/mm <sup>2</sup>	0,93 ± 0,83 x 10 <sup>-3</sup> mm <sup>2</sup> /sec (pre kemoterapi) 1,36 ± 0,86 x 10 <sup>-3</sup> mm <sup>2</sup> /sec (post kemoterapi)	-
2	Weatherall dkk <sup>37</sup>	2006	12 pasien	0,400,700, 1000 s/mm <sup>2</sup>	1,33 x 10 <sup>-3</sup> mm <sup>2</sup> /sec (range=0,95-1,62)	-
3	Nilsen L dkk <sup>24</sup>	2009	25 pasien	0,500,1000 s/mm <sup>2</sup>	1,11 ± 0,21 x 10 <sup>-3</sup> mm <sup>2</sup> /sec (pre kemoterapi) 1,39 ± 0,36 x 10 <sup>-3</sup> mm <sup>2</sup> /sec (post kemoterapi)	-
4	Woodhams R dkk <sup>35</sup>	2010	72 pasien (73 lesi)	1500 s/mm <sup>2</sup>	0,8 ± 0,2 x 10 <sup>-3</sup> mm <sup>2</sup> /sec (pre kemoterapi)	CR 9/73 PD 1/73
5	Iaconi dkk <sup>38</sup>	2010	21 pasien	1000 s/mm <sup>2</sup>	1,11 ± 0,21 x 10 <sup>-3</sup> mm <sup>2</sup> /sec (pre kemoterapi) 1,39 ± 0,36 x 10 <sup>-3</sup> mm <sup>2</sup> /sec (post kemoterapi)	-

Perlu dicatat bahwa kasus ini tidak dimaksudkan sebagai sebuah analisis yang lengkap mengenai berbagai skenario pendanaan yang seharusnya diselidiki pada sebuah kasus. Sebab Simulasi Infrisk yang digunakan dalam penelitian ini sangat terbatas dalam merefleksikan realitas dari berbagai struktur pendanaan dalam penyelenggaraan proyek jalan tol di Indonesia. Dalam menganalisis proyek sesungguhnya, sejumlah skenario pendanaan harus diselidiki dan tidak hanya skenario-skenario yang telah diilustrasikan dalam contoh kasus ini serta dengan penggunaan alat bantu yang tepat dapat memberikan hasil analisis yang lebih baik



Tabel 3. Referensi penelitian nilai ADC pada jaringan fibroglandular payudara normal

No	Peneliti	Tahun	Nilai b	Nilai ADC
1	Jagannathan dkk <sup>36</sup>	2005	100,250,800 s/mm <sup>2</sup>	$1,77 \pm 1,7 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$
2	Weatherall dkk <sup>37</sup>	2006	0,400,700,1000 s/mm <sup>2</sup>	$1,76 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$ (range=1,49-2,31)
3	Park MJ dkk <sup>31</sup>	2007	0,1000 s/mm <sup>2</sup>	$1,51 \pm 0,29 \times 10^{-3}/\text{sec}$
4	Woodhams R dkk <sup>35</sup>	2010	1500 s/mm <sup>2</sup>	$1,6 \pm 0,3 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$

Pada saat ini DWI dilaporkan dapat meningkatkan penilaian karakteristik lesi payudara dan menjadi metode yang sensitif untuk memantau respons tumor terhadap terapi. Sensitivitas dan spesifisitas DWI untuk membedakan lesi jinak dengan ganas pada tumor payudara dilaporkan sebesar 92,3%<sup>34</sup>. Sedangkan sensitivitas dan spesifisitas DWI untuk membantu mengevaluasi residu tumor payudara pasca kemoterapi neoajuvan masing-masing dilaporkan sebesar 97% dan 89%<sup>35</sup>.

ADC sebagai parameter dapat digunakan untuk mengetahui respons tumor terhadap pengobatan yang sudah dapat terdeteksi pada tahap awal sebelum terjadi perubahan ukuran atau morfologi tumor. Respons ini berupa terjadinya peningkatan nilai ADC<sup>26,30</sup>. Terapi kanker yang efektif akan menyebabkan kematian sel. Mekanisme kematian, pembengkakan sel atau hilangnya integritas membran terjadi pada fase awal pengobatan yang akan diikuti oleh kematian struktur sel dan hilangnya aktivitas sel. Perubahan densitas sel dan barier difusi air dapat dinilai dengan menggunakan DWI sehingga perubahan nilai ADC diyakini dapat menjadi indikator awal terhadap respon terapi<sup>24,26,30</sup>.

Beberapa penelitian pada pasien-pasien kanker payudara yang mendapat kemoterapi neoajuvan menyebutkan bahwa perubahan biologis jaringan sudah dapat diamati dalam 24 jam pertama setelah dilakukan pemberian kemoterapi dosis pertama dan berhubungan dengan perubahan ukuran tumor pada fase selanjutnya<sup>26,30</sup>.

Untuk menilai respons terhadap kemoterapi neoajuvan yang telah diberikan maka dilakukan pemeriksaan MRI sebelum pemberian kemoterapi sebagai data dasar. Kemudian dilakukan dalam contoh kasus ini serta dengan penggunaan alat bantu yang tepat dapat memberikan hasil analisis yang lebih baik

pemeriksaan MRI *follow up* pada pasca kemoterapi siklus pertama dan setelah 2 sampai 4 siklus selanjutnya<sup>5, 27, 30</sup>.

## 2.8. Pemeriksaan Histopatologis

Pemeriksaan histopatologis merupakan pemeriksaan baku emas untuk menentukan jenis dan stadium kanker payudara. Bahan pemeriksaan dapat diperoleh dengan cara biopsi. Biopsi dapat dilakukan dengan cara aspirasi jarum halus, *core cutting needle biopsy* atau biopsi eksisi<sup>14</sup>.

Seluruh kanker payudara kecuali tipe *medulare* harus dibuat derajat histologisnya. Sistem derajat histologis yang direkomendasikan ialah menurut "The Nottingham combined histologic grade" (Elston-Ellis yang merupakan modifikasi dari Bloom-Richardson). Derajat tumor ditentukan berdasarkan gambaran morfologik yang terdiri atas pembentukan tubulus, pleomorfik inti dan hitung mitosis, dinyatakan dalam bentuk nilai 1(baik) sampai 3 (tidak baik) untuk masing-masing gambaran. Disebut derajat 1 (rendah) bila skor total 3-5, derajat utama 2 (sedang) bila skor total 6-7 dan derajat 3 (tinggi) bila skor total 8-9<sup>4,39,40</sup>.

## 2.9. Penatalaksanaan

Beberapa modalitas terapi yang dapat dilakukan ialah :

2.9.1. a. Operasi : 5%-25%. Sementara itu perspektif *lender* cenderung konstan pada level tertinggi, artinya bahwa setiap level resiko yang terjadi *lender* akan selalu menuntut

Ada beberapa jenis operasi yaitu :

2.9.1.1. *Breast conserving surgery* (BCS), yang rendah.

BCS ialah eksisi massa tumor yang dilanjutkan dengan diseksi aksila. Eksisi massa mengenai berbagai skenario pendanaan yang seharusnya diselidiki pada sebuah kasus tumor dilakukan sampai batas sayatan bebas tumor yang dibuktikan dengan pemeriksaan patologi saat operasi berlangsung.. Operasi ini hampir selalu diikuti merefleksikan realitas dari berbagai struktur pendanaan dalam penyelenggaraan proyek dengan pemberian terapi radiasi. Bila diperlukan kemoterapi ajuvan maka radiasi biasanya dilakukan setelah kemoterapi diberikan lengkap<sup>4,13,14</sup>.

Terapi radiasi sebagai bagian dari BCS pada kanker payudara invasif kadang-kadang tidak dilakukan pada keadaan sebagai berikut<sup>41</sup> ;

- usia 70 tahun atau lebih

- tumor berukuran 2cm atau kurang dan dapat dilakukan pengangkatan tumor secara lengkap

- tidak terdapat keterlibatan kelenjar getah bening

- pasien yang menerima pengobatan dengan terapi hormon

2.9.1.2. Mastektomi total atau komplit ialah pengangkatan seluruh jaringan payudara mulai dari klavikula sampai rektus abdominis dan antara tepi sternum dengan latissimus dorsi. Juga dilakukan pengangkatan *nipple-areolar complex* dan fascia otot pektoralis mayor<sup>14</sup>.

2.9.1.3. Mastektomi radikal modifikasi, ialah operasi pengangkatan seluruh jaringan payudara dan benjolan kelenjar getah bening di sekitar ketiak<sup>14</sup>.

2.9.2. Radiasi atau penyinaran

Ialah proses penyinaran pada daerah yang terkena kanker dengan menggunakan sinar X dan sinar gamma. Tujuan tindakan ini adalah untuk membunuh sel kanker yang masih tersisa di payudara setelah tindakan operasi. Terapi radiasi dapat bersifat neoadjuvan, ajuvan atau paliatif<sup>4</sup>.

2.9.3. Kemoterapi

Ialah proses pemberian obat-obatan anti kanker yang bertujuan untuk membunuh sel kanker.

Kemoterapi yang diberikan harus dalam bentuk kombinasi. Kombinasi yang telah menjadi standar ialah CMF (*Cyclophosphamide, Methotrexate* dan *5 Fluoro Uracil*), Perlu dicatat bahwa CAF (*Cyclophosphamide, Adriamycin* dan *5 Fluoro Uracil*), CEF (*Cyclophosphamide, Epirubicin* dan *5 Fluoro Uracil*), T-A (*Taxanes/Paclitaxel/Doxetacel* + *Adriamycin*), Sebab Simulasi Gapecitabine dan beberapa kemoterapi lain seperti Navelbine, Gemcitabine (+ Cisplatinum) yang digunakan sebagai kemoterapi lapis ke 3<sup>4</sup>.

Pemberian kemoterapi dapat dilakukan dalam bentuk neoadjuvan, ajuvan (sesudah tindakan pembedahan), *therapeutic chemotherapy* ( yang diberikan pada kanker dalam contoh kasus ini serta dengan penggunaan alat bantu yang tepat dapat memberikan

hasil analisis yang lebih baik



payudara metastasis ), paliatif ( sebagai usaha untuk memperbaiki kualitas hidup ) atau *metronomic chemotherapy* (Cyclophosphamide) sebagai anti angiogenesis<sup>4</sup>.

Jalan tol merupakan sarana infrastruktur untuk publik yang membutuhkan modal investasi besar. Namun investasi jalan tol merupakan proyek investasi yang mengandung resiko sangat tinggi karena ketidakpastian dan ketergantungan pada faktor luar yang tinggi. Penelitian ini dilakukan untuk mendapatkan gambaran sejauh mana pengaruh resiko dalam pendanaan proyek infrastruktur jalan tol, mengetahui variabel resiko yang berpengaruh serta upaya apa yang dilakukan untuk memperkecil resiko. Dengan melakukan analisis secara kuantitatif dan kualitatif terhadap investasi jalan tol di Indonesia yang memfokuskan pada struktur pendanaan yang akan digunakan serta *return* yang dianggap menguntungkan. Simulasi adalah sebuah perkembangan metode dalam analisis resiko. *Monte Carlo simulation* merupakan salah satu teknik yang digunakan untuk menganalisis resiko dalam kegiatan investasi. Program ini kemudian dikembangkan, oleh *World Bank Institute*, menjadi

Kemoterapi neoajuan ialah pemberian modalitas kemoterapi sebelum dilakukan tindakan pembedahan dengan tujuan untuk mengeradikasi mikrometastasis yang diasumsikan telah terjadi pada saat diagnosis karsinoma payudara ditegakkan. Kemoterapi neoajuan merupakan standar pengobatan untuk pasien kanker payudara lanjut lokal<sup>4,14</sup>. Pemberian kemoterapi neoajuan dapat diberikan untuk menyusutkan ukuran tumor sehingga memudahkan untuk dilakukan tindakan pembedahan seperti *breast conserving surgery (BCS)*<sup>4,10</sup>. Kemoterapi neoajuan biasanya diberikan dalam 3 siklus dan dalam bentuk kombinasi. Beberapa kombinasi obat yang dapat diberikan sebagai kemoterapi neoajuan ialah AC (Adriamycin / Doxorubicin dengan Cyclophosphamida), CAF atau CEF dan T-A (Taxanes-Doxorubicin)<sup>4</sup>.

#### 2.9.4. Terapi hormonal

menjadi 2.9.4. Terapi hormonal untuk keperluan analisis simulasi dan kelayakan. Dalam penelitian ini hasil keluaran yang diinginkan melalui pendekatan ini adalah berbentuk *probabilistic simulation* dan *multi-period VAR (Value at Risk)* sebagai variabel keputusan utama investasi seperti NPV, IRR, *debt service coverage ratio* dan *social benefit from the project*.

Terdiri atas *ablative* dengan melakukan bilateral ovariectomi, *additive* dengan Tamoxifen dan *optional* dengan *arometase inhibitor* atau GnRH (*Gonadotropin Releasing Hormone*)<sup>4</sup>

#### 2.9.5. *Molecular targeting therapy (biology therapy)*

Berdasar 2.9.5. *Molecular targeting therapy (biology therapy)* bahwa berdasarkan pengaruh resiko yang terjadi terdapat perbedaan perspektif antara *investor* dan *lender* dalam menentukan struktur pendanaan proyek infrastruktur. Perspektif *investor* sangat beragam sejalan dengan meningkatnya resiko, investor dituntut untuk dapat memenuhi kebutuhan ekuitas berkisar antara 15%-25%. Sementara itu perspektif *lender* cenderung konstan pada level tertinggi, artinya bahwa setiap level resiko yang terjadi *lender* akan selalu menuntut

Ditujukan terutama jika ada indikasi yaitu adanya ekspresi protein tertentu pada jaringan kanker, seperti ekspresi HER2/Neu protein diberikan Trastuzumab atau ekspresi VEGF diberikan Bevacizumab. Pada umumnya *molecular targeting therapy* diberikan bersama kemoterapi<sup>4</sup>.

tinggi Penatalaksanaan kanker payudara tergantung pada stadium penyakit tersebut. Pada *ductal carcinoma insitu (DCIS)* dilakukan mastektomi simpel atau BCS. Terapi ajuvan diberikan kepada pasien dengan resiko tinggi terjadi rekurensi, antara lain usia muda (35 tahun), reseptor hormon negatif, HER2 overekspresi dan metastasis kelenjar getah bening aksila. Sebab Terapi radiasi diberikan pada pasien dengan BCS, kecuali dengan pertimbangan khusus antara lain diameter tumor < 1 cm, batas pembedahan yang cukup dan derajat tumor yang rendah. Sedangkan terapi hormonal diberikan pada pasien dengan ER dan/atau PR positif, tanpa riwayat gangguan tromboembolisme<sup>4</sup>.

Penatalaksanaan kanker payudara tergantung pada stadium penyakit tersebut. Pada *ductal carcinoma insitu (DCIS)* dilakukan mastektomi simpel atau BCS. Terapi ajuvan diberikan kepada pasien dengan resiko tinggi terjadi rekurensi, antara lain usia muda (35 tahun), reseptor hormon negatif, HER2 overekspresi dan metastasis kelenjar getah bening aksila. Sebab Terapi radiasi diberikan pada pasien dengan BCS, kecuali dengan pertimbangan khusus antara lain diameter tumor < 1 cm, batas pembedahan yang cukup dan derajat tumor yang rendah. Sedangkan terapi hormonal diberikan pada pasien dengan ER dan/atau PR positif, tanpa riwayat gangguan tromboembolisme<sup>4</sup>.

Penatalaksanaan kanker payudara tergantung pada stadium penyakit tersebut. Pada *ductal carcinoma insitu (DCIS)* dilakukan mastektomi simpel atau BCS. Terapi ajuvan diberikan kepada pasien dengan resiko tinggi terjadi rekurensi, antara lain usia muda (35 tahun), reseptor hormon negatif, HER2 overekspresi dan metastasis kelenjar getah bening aksila. Sebab Terapi radiasi diberikan pada pasien dengan BCS, kecuali dengan pertimbangan khusus antara lain diameter tumor < 1 cm, batas pembedahan yang cukup dan derajat tumor yang rendah. Sedangkan terapi hormonal diberikan pada pasien dengan ER dan/atau PR positif, tanpa riwayat gangguan tromboembolisme<sup>4</sup>.

Pada *lobular carcinoma insitu (LCIS)* dilakukan eksisi tumor dan evaluasi terapi yang baik. Terapi ajuvan yang diberikan ialah tamoxifen, sedangkan pemberian terapi radiasi masih belum memberikan hasil yang jelas<sup>4</sup>.

Pada kanker payudara invasif stadium dini (T1,T2,N0,N1) dilakukan BCS atau mastektomi radikal modifikasi. BCS biasanya dilakukan pada tumor ukuran < 3 cm. Sedangkan mastektomi radikal modifikasi dilakukan bila tumor besar atau adanya faktor resiko tinggi untuk rekurensi seperti usia muda. Terapi ajuvan diberikan pada pasien BCS<sup>4</sup>.

Pada karsinoma payudara lanjut lokal dilakukan terapi neoajuvan dan mastektomi radikal modifikasi, mastektomi radikal standar atau BCS. Beberapa kemoterapi neoajuvan yang diberikan ialah AC, CAF/CEF, T-A. Sedangkan terapi hormonal hanya diberikan pada ER/PR positif dan yang diberikan ialah golongan aromatase inhibitor<sup>4</sup>.

Pada karsinoma payudara *inflamatoir* dilakukan kemoterapi neoajuvan, pembedahan atau terapi radiasi dan kemoterapi ajuvan<sup>4</sup>.

Pada karsinoma payudara metastasis dilakukan pemberian terapi sistemik baik kemoterapi maupun terapi hormonal, sedangkan terapi bedah bukan merupakan pilihan lagi<sup>4</sup>. Kemoterapi merupakan pilihan utama pada *visceral metastasis, aggressive breast cancer*, usia muda. Terapi hormonal diberikan pada karsinoma payudara yang lebih indolen, ER/PR positif atau metastasis tulang. Peran bedah hanya bersifat sebagai tindakan ajuvan atau paliatif untuk mengambil sisa tumor atau menghentikan perdarahan<sup>4</sup>.

## 2.10. Prognosis

Secara umum prognosis kanker payudara tergantung pada stadium penyakit termasuk usia, ukuran tumor, lokasi, penyebaran ke tempat lain dan tumor yang residif. Semakin tinggi stadium saat didiagnosis maka prognosis semakin buruk.

Prognosis dapat dilihat berdasarkan tingkat ketahanan hidup 5 tahun pasien yang menderita kanker payudara yaitu berdasarkan persentase pasien yang dapat hidup minimal 5 tahun setelah didiagnosis kanker payudara. Tabel di bawah ini mencerminkan tingkat ketahanan hidup 5 tahun pasien kanker payudara yang diperoleh dari *National Cancer Data Base* yang didasari oleh pasien-pasien yang didiagnosis kanker payudara pada tahun 2001 dan 2002<sup>13</sup>.

hasil analisis yang lebih baik

Tabel 4. Tingkat ketahanan hidup 5 tahun pasien kanker payudara<sup>13</sup>

Stadium	Tingkat ketahanan hidup 5 tahun
0	93%
I	88%
II A	81%
II B	74%
III A	67%
III B	41% *
III C	49% *
IV	15%

Keterangan : \* Angka ini adalah benar seperti yang tertulis dimana stadium IIIB memperlihatkan tingkat ketahanan hidup yang lebih buruk dibandingkan III C

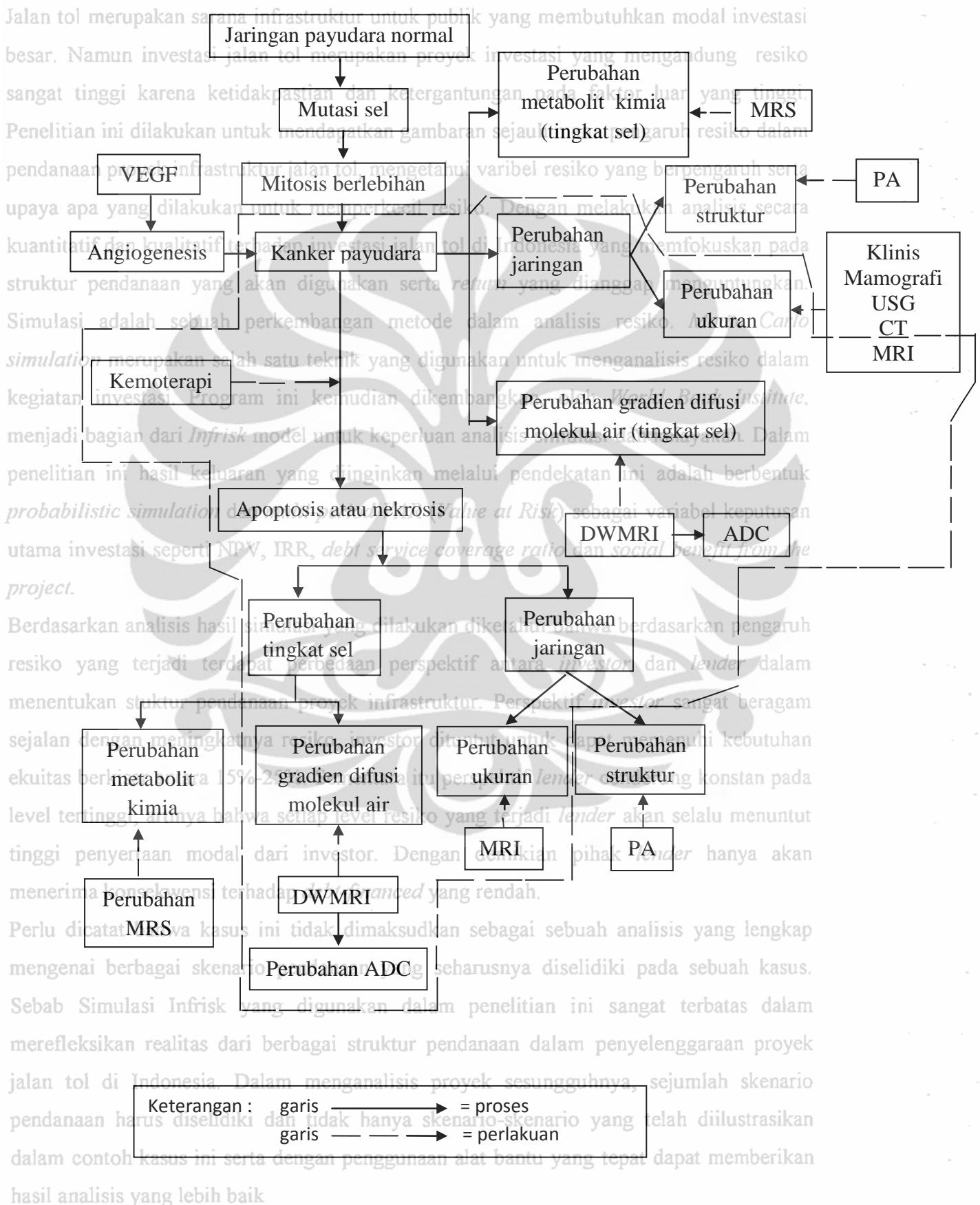
Perempuan muda dengan kanker payudara cenderung memiliki prognosis yang lebih buruk dibandingkan perempuan pasca menopause. Hal ini disebabkan beberapa faktor seperti reseptor estrogen dan progesteron yang masih aktif yang memiliki peranan penting pada kanker payudara.

Berdasarkan analisis hasil simulasi yang dilakukan diketahui bahwa berdasarkan pengaruh resiko yang terjadi terdapat perbedaan perspektif antara investor dan lender dalam menentukan struktur pendanaan proyek infrastruktur. Perspektif investor sangat beragam sejalan dengan meningkatnya resiko, investor dituntut untuk dapat memenuhi kebutuhan ekuitas berkisar antara 15%-25%. Sementara itu perspektif lender cenderung konstan pada level tertinggi, artinya bahwa setiap level resiko yang terjadi lender akan selalu menuntut tinggi penyertaan modal dari investor. Dengan demikian pihak lender hanya akan menerima konsekuensi terhadap debt-financed yang rendah.

Perlu dicatat bahwa kasus ini tidak dimaksudkan sebagai sebuah analisis yang lengkap mengenai berbagai skenario pendanaan yang seharusnya diselidiki pada sebuah kasus. Sebab Simulasi Infrisk yang digunakan dalam penelitian ini sangat terbatas dalam merefleksikan realitas dari berbagai struktur pendanaan dalam penyelenggaraan proyek jalan tol di Indonesia. Dalam menganalisis proyek sesungguhnya, sejumlah skenario pendanaan harus diselidiki dan tidak hanya skenario-skenario yang telah diilustrasikan dalam contoh kasus ini serta dengan penggunaan alat bantu yang tepat dapat memberikan hasil analisis yang lebih baik

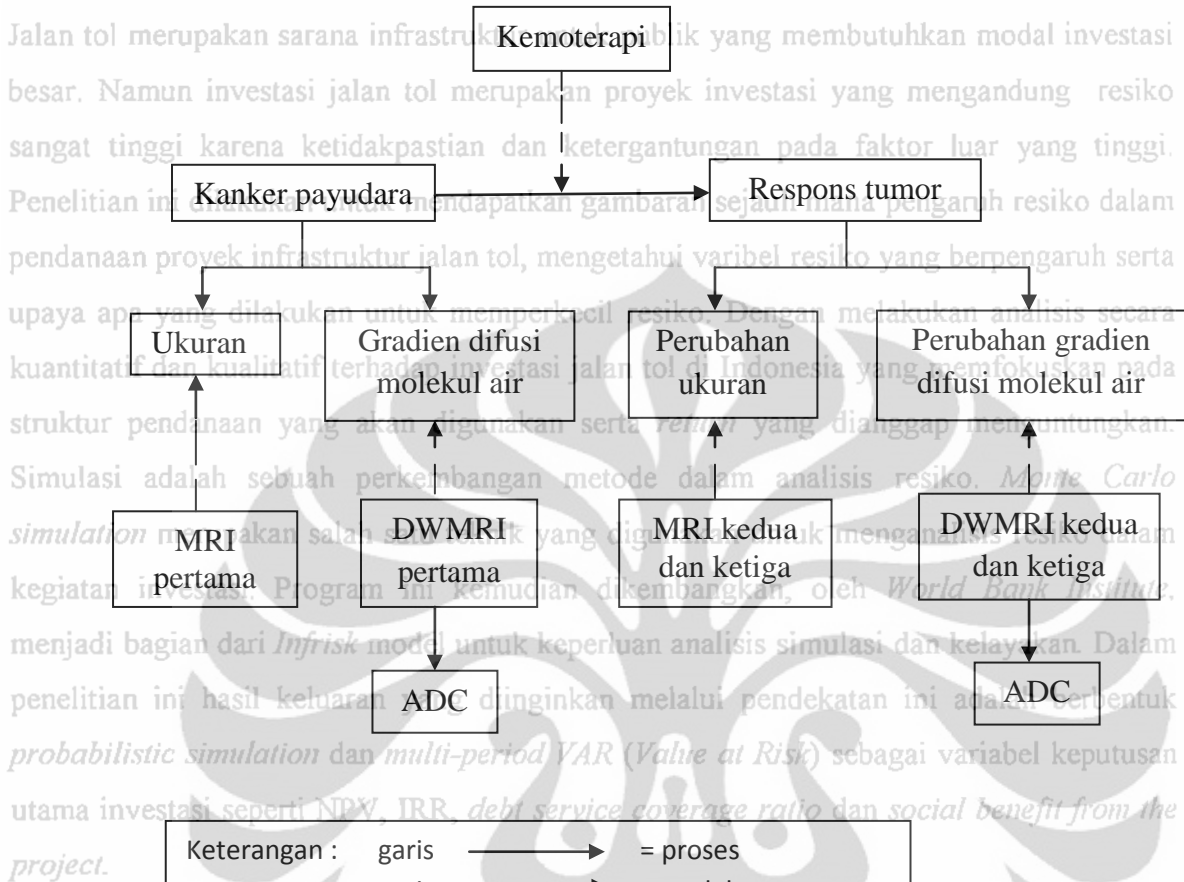
## 2.11. Kerangka Teori

## ABSTRAK



## 2.12. Kerangka Konsep

## ABSTRAK



Berdasarkan analisis hasil simulasi yang dilakukan diketahui bahwa berdasarkan pengaruh resiko yang terjadi terdapat perbedaan perspektif antara *investor* dan *lender* dalam menentukan struktur pendanaan proyek infrastruktur. Perspektif *investor* sangat beragam sejalan dengan meningkatnya resiko, investor dituntut untuk dapat memenuhi kebutuhan ekuitas berkisar antara 15%-25%. Sementara itu perspektif *lender* cenderung konstan pada level tertinggi, artinya bahwa setiap level resiko yang terjadi *lender* akan selalu menuntut tinggi penyertaan modal dari investor. Dengan demikian pihak *lender* hanya akan menerima konsekuensi terhadap *debt-financed* yang rendah.

Perlu dicatat bahwa kasus ini tidak dimaksudkan sebagai sebuah analisis yang lengkap mengenai berbagai skenario pendanaan yang seharusnya diselidiki pada sebuah kasus. Sebab Simulasi Infrisk yang digunakan dalam penelitian ini sangat terbatas dalam merefleksikan realitas dari berbagai struktur pendanaan dalam penyelenggaraan proyek jalan tol di Indonesia. Dalam menganalisis proyek sesungguhnya, sejumlah skenario pendanaan harus diselidiki dan tidak hanya skenario-skenario yang telah diilustrasikan dalam contoh kasus ini serta dengan penggunaan alat bantu yang tepat dapat memberikan hasil analisis yang lebih baik

## ABSTRAK **BAB 3**

### METODE PENELITIAN

Jalan tol merupakan sarana infrastruktur untuk publik yang membutuhkan modal investasi besar. Namun investasi jalan tol merupakan proyek investasi yang mengandung resiko sangat tinggi karena ketidakpastian dan ketergantungan pada faktor luar yang tinggi.

#### 3.1. Desain Penelitian

Penelitian ini dilakukan untuk mendapatkan gambaran sejauh mana pengaruh resiko dalam pendanaan infrastruktur jalan tol. Penelitian ini merupakan studi deskriptif analitik dari data sekunder MRI penderita kanker payudara yang mendapat kemoterapi neoajuvan di Departemen Bedah Divisi Bedah Onkologi Rumah Sakit Umum Pusat Cipto Mangun Kusumo (RSUPN/CM) atau Rumah Sakit Kanker Dharmais (RSKD) serta menjalankan pemeriksaan MRI di Departemen Radiologi FKUI/RSUPN/CM atau RSKD selama periode penelitian, yang juga merupakan bagian dari penelitian yang dilakukan oleh dr. Sawitri Darmiati, SpRad dengan judul "Perubahan rasio *choline/water* pada MRS sebagai faktor prediksi lebih awal respons kemoterapi pasien kanker payudara".

Penelitian ini hasil keluaran yang diinginkan melalui pendekatan ini adalah berbentuk *probabilistic simulation* dan *multi-period VAR (Value at Risk)* sebagai variabel keputusan utama in *debt service coverage ratio* dan *social benefit from the project*.

#### 3.2. Tempat dan Waktu

Pengumpulan data dilakukan di MRI Departemen Radiologi FKUI/RSUPN/CM yang Berdasarkan analisis hasil simulasi yang dilakukan diketahui bahwa berdasarkan pengaruh resiko yang terjadi terdapat perbedaan perspektif antara *investor* dan *lender* dalam menentukan stuktur pendanaan proyek infrastruktur. Perspektif *investor* sangat beragam sejalan dengan tingkat resiko yang dihadapi.

berdasarkan analisis hasil simulasi yang dilakukan diketahui bahwa berdasarkan pengaruh resiko yang terjadi terdapat perbedaan perspektif antara *investor* dan *lender* dalam menentukan stuktur pendanaan proyek infrastruktur. Perspektif *investor* sangat beragam sejalan dengan tingkat resiko yang dihadapi.

level tertinggi modal dari investor. Dengan demikian pihak *lender* hanya akan menerima kredit terhadap *debt financed* yang rendah.

Perlu dicatat bahwa kasus ini tidak dimaksudkan sebagai sebuah analisis yang lengkap mengenai perubahan rasio pendanaan yang seharusnya diselidiki pada sebuah kasus.

Sebab Simulasi Infrisk yang digunakan dalam penelitian ini sangat terbatas dalam merefleksikan berbagai struktur pendanaan dalam penyelenggaraan proyek jalan tol di Indonesia. Dalam menganalisis proyek sesungguhnya, sejumlah skenario pendanaan harus diselidiki dan tidak hanya skenario-skenario yang telah diilustrasikan dalam contoh kasus ini serta dengan penggunaan alat bantu yang tepat dapat memberikan hasil analisis yang lebih baik

Kegiatan	Des 2010	Des 2011	Jan 2012	Feb 2012	Mar 2012	Apr 2012	Mei 2012	Jun 2012	Jul 2012	Agt 2012
Usulan penelitian	x									
Administrasi		x								
Perijinan		x								
Pengumpulan data			x	x	x	x	x	x		
Analisis data									x	
Pelaporan										x

3.3. Populasi

Populasi adalah semua data MRI penderita kanker payudara di Departemen Radiologi FKUI/RSUPN CM atau RSKD yang sudah terbukti dengan pemeriksaan histopatologis dan akan diberikan kemoterapi neoajuvan.

3.4. Sampel

Sampel adalah data sekunder pasien yang mempunyai catatan medis (*medical record*) dan hasil pemeriksaan MRI di Departemen Radiologi FKUI/RSUPN CM atau RSKD serta data pasien yang merupakan bagian dari penelitian yang dilakukan oleh dr. Sawitri Darmiati, SpRad dengan judul Perubahan rasio *choline/water* pada MRS sebagai faktor prediksi lebih awal respons kemoterapi pasien kanker payudara. Pasien juga merupakan bagian dari populasi yang masuk dalam kriteria penerimaan dan tidak termasuk dalam kriteria penolakan.

Untuk mendapatkan besar sampel digunakan rumus dasar koefisien korelasi sebagai berikut :

$$t = \frac{r \sqrt{n-2}}{\sqrt{1-r^2}}$$

Keterangan : n = besar sampel

r = koefisien korelasi

Besar sampel penelitian untuk mendapatkan korelasi perubahan nilai ADC pada DWMRI dengan perubahan ukuran tumor pasca kemoterapi neoajuvan kanker payudara dalam menilai respons kemoterapi neoajuvan ditentukan berdasarkan koefisien korelasi sebesar r, maka Perlu dicatat bahwa kasus ini tidak dimaksudkan sebagai sebuah analisis yang lengkap mengenai berbagai skenario pendanaan yang seharusnya diselidiki pada sebuah kasus.

Sebab Tabel 5. Besar sampel yang diperoleh berdasarkan perkiraan koefisien korelasi<sup>42</sup>

R	0,05	0,10	0,15	0,20	0,25	0,30	0,35	0,40	0,45	0,50
n	1538	385	172	97	63	44	32	25	20	16



Berdasarkan tabel di atas dengan *confidence interval* sebesar 95% maka diperoleh besar sampel minimal yang dibutuhkan (n) adalah 16.

Jalan tol merupakan sarana infrastruktur untuk publik yang membutuhkan modal investasi besar. Namun investasi jalan tol merupakan proyek investasi yang mengandung resiko sangat tinggi karena ketidakpastian dan ketergantungan pada faktor luar yang tinggi.

### 3.5. Subyek Penelitian

Penelitian ini dilakukan untuk mendapatkan gambaran sejauh mana pengaruh resiko dalam pendanaan proyek infrastruktur jalan tol, mengetahui variabel resiko yang berpengaruh serta upaya apa yang dilakukan untuk meminimalkan resiko.

#### 3.5.1. Kriteria penerimaan :

Data sekunder dari penelitian yang dilakukan oleh dr. Sawitri Darmiati, SpRad dengan judul : Perubahan rasio *choline/water* pada MRS sebagai faktor prediksi lebih awal respons kemoterapi pasien kanker payudara.

Pasien perempuan usia sama dengan atau lebih besar dari 35 tahun.  
Pasien dengan ukuran tumor sama dengan atau lebih besar dari 5 cm.

Pasien tersebut terbukti menderita kanker payudara melalui pemeriksaan histopatologis.

Pasien tersebut akan mendapatkan kemoterapi neoajuvan.

Pasien tersebut belum pernah mendapatkan kemoterapi untuk kanker payudaranya saat ini.

Berdasarkan analisis hasil simulasi yang dilakukan diketahui bahwa berdasarkan pengaruh resiko yang terjadi terdapat perbedaan perspektif antara *investor* dan *lender* dalam menentukan struktur pendanaan.

Data MRI tersebut dapat diolah sehingga dapat dilakukan pengukuran nilai ADC. sejalan dengan meningkatnya resiko, *investor* dituntut untuk dapat memenuhi kebutuhan ekuitas berkisar antara 15%-25%. Sementara itu perspektif *lender* cenderung konstan pada level ter

#### 3.5.2. Kriteria penolakan :

Data MRI pasien tidak lengkap  
menerima konsekwensi terhadap *debt-financed* yang rendah.

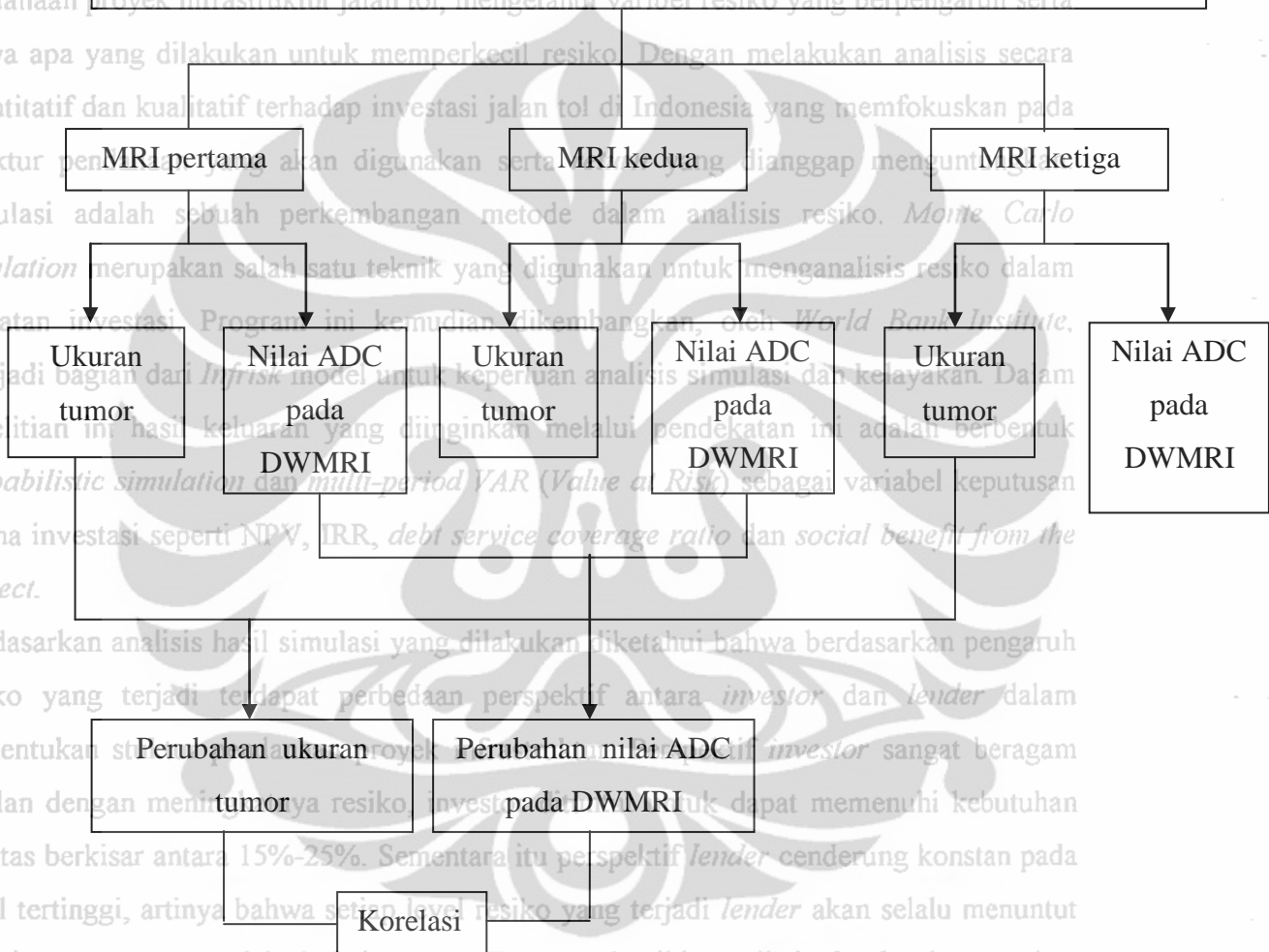
Perlu dicatat bahwa kasus ini tidak dimaksudkan sebagai sebuah analisis yang lengkap mengenai berbagai skenario pendanaan yang seharusnya diselidiki pada sebuah kasus. Sebab Simulasi Infrisk yang digunakan dalam penelitian ini sangat terbatas dalam merefleksikan realitas dari berbagai struktur pendanaan dalam penyelenggaraan proyek jalan tol di Indonesia. Dalam menganalisis proyek sesungguhnya, sejumlah skenario pendanaan harus diselidiki dan tidak hanya skenario-skenario yang telah diilustrasikan dalam contoh kasus ini serta dengan penggunaan alat bantu yang tepat dapat memberikan hasil analisis yang lebih baik



### 3.6. Alur Penelitian

## ABSTRAK

Pengambilan data sekunder dari data penelitian dr. Sawitri Darmiati, SpRad dengan judul Perubahan rasio *choline/water* pada MRS sebagai faktor prediksi lebih awal respons kemoterapi pasien kanker payudara. dan tempat penyimpanan data di komputer MRI Departemen Radiologi FKUI/RSUPN CM atau RSKD



### 3.7. Cara Kerja

Mendapatkan data pasien serta hasil pemeriksaan MRI penderita yang memenuhi kriteria penerimaan dari data penelitian yang dilakukan oleh dr. Sawitri Darmiati, SpRad dengan judul Perubahan rasio *choline/water* pada MRS sebagai faktor prediksi lebih awal respons kemoterapi pasien kanker payudara dan sebagian data yang ada di MRI Departemen Radiologi FKUI/RSUPN CM atau RSKD.

Data tersebut berupa hasil pemeriksaan MRI yang dilakukan sebanyak 3 kali yaitu sebelum pasien mendapat kemoterapi neoajuvan, sesudah mendapat kemoterapi neoajuvan siklus pertama dan ketiga. Data tersebut digunakan untuk menilai respons tumor setelah pemberian kemoterapi neoajuvan berdasarkan perubahan ukuran tumor dan perubahan derajat difusi jaringan tumor yang terlihat pada ADC.

Penelitian ini dilakukan untuk mendapatkan gambaran sejauh mana pengaruh resiko dalam Penilaian respons kemoterapi neoajuvan terhadap ukuran tumor dilakukan dengan pendanaan proyek infrastruktur jalan tol, mengetahui variabel resiko yang berpengaruh serta upaya apa yang dilakukan untuk memperkecil resiko. Dengan melakukan analisis secara kuantitatif dan kualitatif terhadap investasi jalan tol di Indonesia yang memfokuskan pada struktur pendanaan yang akan digunakan serta *return* yang dianggap menguntungkan. Simulasi adalah sebuah perkembangan metode dalam analisis resiko. *Monte Carlo simulation* merupakan salah satu teknik yang digunakan untuk menganalisis resiko dalam kegiatan investasi. Program ini kemudian dikembangkan, oleh *World Bank Institute*, menjadi bagian dari *World Bank Institute* dan digunakan untuk analisis investasi. Dalam penelitian ini, simulasi *Monte Carlo* digunakan sebagai alat untuk menganalisis resiko probabilitas investasi proyek infrastruktur jalan tol di Indonesia yang memfokuskan pada utama investasi infrastruktur jalan tol di Indonesia yang memfokuskan pada *project*. Berdasarkan analisis ini, dapat disimpulkan bahwa resiko yang dihadapi oleh investor dan lender dalam menentukan struktur pendanaan proyek infrastruktur. Perspektif investor sangat beragam sejalan dengan meningkatnya resiko, investor dituntut untuk dapat memenuhi kebutuhan ekuitas berkisar antara 15%-25%. Sementara itu perspektif lender cenderung konstan pada level tertinggi, artinya bahwa setiap level resiko yang terjadi lender akan selalu menuntut tinggi penyertaan modal dari investor. Dengan demikian pihak lender hanya akan menerima konsekuensi terhadap *debt-financed* yang rendah.

Pengukuran tumor diperoleh dari data penelitian yang dilakukan oleh dr. Sawitri Darmiati, SpRad. Pengukuran dilakukan sesuai dengan standar RECIST yaitu diambil 1 ukuran tumor terpanjang dari potongan aksial, koronal atau sagital. Bila terdapat lebih dari 1 tumor, diambil ukuran terpanjang pada 5 tumor terbesar pada organ yang sama atau 10 tumor terbesar dari total organ yang terkena. Pengukuran dilakukan dengan cara yang sama dan dijumlahkan. Ukuran tumor yang diperoleh akan dicatat pada lembar data yang sudah disediakan.

Untuk ADC digunakan sekuens DWI dengan *single-shot echo-planar imaging* (EPI) yang akan dilakukan pada nilai  $b = 800s/mm^2$ . Lokasi lesi ditentukan dengan menggunakan hasil pemeriksaan MRI yang menggunakan kontras. Lokasi lesi yang didapat akan membantu dalam menemukan lesi tersebut dalam DWI dan peta ADC. Peta ADC dipasang berdampingan dengan DWI pada nilai  $b800s/mm^2$  pada posisi dan potongan yang sama. ROI diletakkan pada lesi di DWI  $b800s/mm^2$ , kemudian dilakukan pengopian dan penempatan kembali ROI tersebut pada peta ADC, maka akan diperoleh nilai ADC secara otomatis. Ukuran ROI yang digunakan ialah 5-10 mm. Nilai yang dihasilkan pada pengukuran harus dibagi dengan 1.000.000 dan hasil tersebut yang akan dipakai sebagai nilai ADC.

Pengukuran tumor dan nilai ADC pada saat sebelum dilakukan kemoterapi, setelah mendapat kemoterapi siklus pertama dan setelah mendapat kemoterapi siklus ketiga dilakukan dengan cara yang sama dan pada daerah tumor yang sama. Data pengukuran

tumor diperoleh dari data penelitian yang dilakukan oleh dr. Sawitri Darmiati, SpRad. Sedangkan penilaian ADC dilakukan oleh peneliti dan dievaluasi kembali oleh pembimbing radiologis.

### 3.8. Batasan Operasional

Kanker payudara ialah penyakit neoplasma ganas yang berasal dari jaringan payudara.

Umur pasien ialah data umur pasien yang didapat dari data MRI pasien.

Kemoterapi neoajuvan ialah pemberian obat sitostatika yang bertujuan untuk membunuh sel kanker sebelum dilakukan tindakan terapi primer.

Pemeriksaan MRI dan DWMRI dilakukan dengan MRI 1,5 T merk Siemens Magnetom menjadi Avanto.

Pemeriksaan MRI pertama ialah pemeriksaan MRI yang dilakukan sebelum pasien mendapatkan kemoterapi neoajuvan.

Pemeriksaan MRI kedua ialah pemeriksaan MRI yang dilakukan 21 hari setelah pasien mendapatkan kemoterapi neoajuvan siklus pertama.

Pemeriksaan MRI ketiga ialah pemeriksaan MRI yang dilakukan 2-3 minggu setelah mendapatkan kemoterapi neoajuvan siklus ketiga.

DWMRI merupakan suatu sekuens pemeriksaan MRI yang dilakukan dengan menggunakan prinsip kepekaan pergerakan air dalam jaringan yang dapat dinilai secara kuantitatif dengan menggunakan ADC.

ADC ialah nilai yang diperoleh untuk memperkirakan gerakan difusi molekul air dalam jaringan.

Nilai ADC diperoleh pada nilai  $b$  paling besar yang terdapat pada pesawat MRI di Departemen Radiologi FKUI/RSUPN-CM yaitu pada nilai  $b800s/mm^2$ .

Satuan nilai ADC ialah  $mm^2/s$ .

ADC 1 ialah nilai ADC yang diperoleh pada pemeriksaan MRI dengan menggunakan sekuens DWMRI yang dilakukan sebelum pasien mendapatkan kemoterapi neoajuvan.

ADC 2 ialah nilai ADC yang diperoleh pada pemeriksaan MRI dengan menggunakan sekuens DWMRI yang dilakukan 21 hari setelah pasien mendapatkan kemoterapi neoajuvan siklus pertama.

ADC 3 ialah nilai ADC yang diperoleh pada pemeriksaan MRI dengan sekuens DWMRI yang dilakukan 2-3 minggu setelah mendapatkan kemoterapi neoajuvan siklus ketiga.

Nilai  $b$  ialah sebanding dengan produk dari interval waktu difusi dan kuadrat dari kekuatan gradien difusi.

Satuan nilai  $b$  ialah  $s/mm^2$ .

Lesi tumor ditentukan ketika ditemukan lesi patologis dengan intensitas yang lebih tinggi dari pada parenkim payudara sekitarnya setelah pemberian kontras. Lokasi tumor ini ditentukan pada *window width* dan *window level* yang paling memperlihatkan gambaran tumor yang paling jelas. Untuk menentukan lokasi tumor pada pemeriksaan MRI kedua dan ketiga dilakukan pada gambar yang kurang lebih sama dengan pemeriksaan MRI pertama.

Ukuran tumor ditentukan sesuai dengan standar RECIST. Tumor diukur pada diameter terpanjang pada satu dimensi. Keseluruhan lesi tumor yang dapat diukur maksimal 5 buah lesi terbesar pada 1 organ atau 10 buah lesi terbesar pada total organ yang terkena. Untuk lesi yang lebih dari satu buah (multipel) dilakukan pengukuran diameter terpanjang dari masing-masing lesi secara terpisah dan kemudian dilakukan penjumlahan dari hasil pengukuran lesi-lesi tersebut. Bila ditemukan lesi yang tidak menyangat setelah pemberian kontras pada pemeriksaan MRI maka ukuran lesi dianggap 0 cm.

Satuan ukuran tumor ialah cm.

Kriteria terhadap respons kemoterapi kanker payudara dilakukan sesuai dengan standar menerima konsekuensi terhadap *debt-financed* yang rendah.

RECIST yang terdiri atas *complete response* (CR), *partial response* (PR), *progressive disease* (PD) dan *stable disease* (SD).

Respons lengkap (CR) ialah bila semua lesi target yang sebelumnya ada menjadi hilang dan setiap kelenjar getah bening patologis yang ditemukan mengalami pengurangan ukuran pada sumbu terpendek menjadi kurang dari 10 mm.

Respons parsial (PR) ialah bila terjadi pengurangan ukuran paling sedikit 30% dari total semua ukuran lesi target.

ABSTRAK

Penyakit progresif (PD) ialah bila terjadi peningkatan setidaknya 20% dari jumlah semua ukuran lesi target, peningkatan jumlah ukuran semua lesi minimal 5 mm dan munculnya satu atau lebih lesi baru.

Penyakit yang stabil (SD) ialah bila penyusutan ukuran tidak cukup untuk memenuhi syarat sebagai PR atau peningkatan ukuran tidak cukup untuk memenuhi syarat sebagai PD.

Untuk CR dan PR dimasukkan dalam kelompok yang respons terhadap kemoterapi, sedangkan PD dan SD dimasukkan dalam kelompok non respons kemoterapi. Sehingga akan dilakukan penghitungan berapa persen perubahan ukuran lesi setelah pemberian kemoterapi neoajuvan. Bila terjadi pengurangan ukuran paling sedikit 30% dari semua ukuran lesi pada *follow up* pemeriksaan MRI setelah pemberian kemoterapi neoajuvan siklus ketiga, maka akan dimasukkan ke dalam kelompok yang respons terhadap kemoterapi.

$\Delta$  ukuran 1 ialah perubahan ukuran tumor pada pemeriksaan MRI kedua terhadap pemeriksaan MRI pertama

$\Delta$  ukuran 2 ialah perubahan ukuran tumor pada pemeriksaan MRI ketiga terhadap pemeriksaan MRI pertama

$\Delta$ ADC 1 ialah perubahan nilai ADC 2 terhadap nilai ADC 1

$\Delta$ ADC 2 ialah perubahan nilai ADC 3 terhadap nilai ADC 1

### 3.9. Analisis Data

Data penelitian yang diperoleh akan dicatat pada lembar penelitian yang telah dipersiapkan.

Setelah dilakukan proses *editing* dan *coding*, data penelitian direkam ke dalam cakram magnetik komputer dan dilakukan proses validasi untuk pembersihan data. Pada data yang

Perlu dicatat bahwa kasus ini tidak dimaksudkan sebagai sebuah analisis yang lengkap telah bersih dilakukan tabulasi ke dalam tabel tunggal sesuai dengan tujuan penelitian. Pada mengenai berbagai skenario pendanaan yang seharusnya diselidiki pada sebuah kasus, data kuantitatif dilakukan perhitungan nilai rerata dan simpang baku serta kisarannya. Sebab Simulasi Infrisk yang digunakan dalam penelitian ini sangat terbatas dalam merefleksikan realitas dari berbagai struktur pendanaan dalam penyelenggaraan proyek

Untuk analisis bivariat maka korelasi perubahan nilai ADC dengan perubahan ukuran tumor

setelah pemberian kemoterapi neoajuvan dinilai dengan menggunakan korelasi Pearson. Data

dalam charus dapat diperhitungkan dengan melakukan transformasi data sehingga distribusi data

hasil anmenjadi normal. baik



Semua pengolahan statistik dilakukan menggunakan software statistik SPSS versi 17 dan untuk batasan kemaknaan digunakan alpha sebesar 5%.

Jalan tol merupakan sarana infrastruktur untuk publik yang membutuhkan modal investasi besar. Namun investasi jalan tol merupakan proyek investasi yang mengandung resiko sangat tinggi karena ketidakpastian dan ketergantungan pada faktor luar yang tinggi.

### 3.10. Pendanaan

Penelitian ini dilakukan untuk mendapatkan gambaran sejauh mana pengaruh resiko dalam pendanaan proyek infrastruktur jalan tol, mengetahui variabel resiko yang berpengaruh serta upaya apa yang dilakukan untuk memperkecil resiko.

- Biaya *ethical clearance*
- Biaya pengolahan dan penyimpanan data MRI
- Biaya pembuatan makalah
- Biaya tak terduga

Dalam melakukan analisis secara kuantitatif dan kualitatif terhadap investasi jalan tol di Indonesia yang memfokuskan pada struktur pendanaan yang akan digunakan serta *return* yang dianggap menguntungkan.

Simulasi adalah sebuah perkembangan metode dalam analisis resiko. *Monte Carlo simulation* merupakan salah satu teknik yang digunakan untuk menganalisis resiko dalam kegiatan investasi. Program ini kemudian dikembangkan, oleh *World Bank Institute*, menjadi *Infrisk* model untuk keperluan analisis simulasi dan kelayakan. Dalam

### 3.11. Etika penelitian

penelitian ini hasil keluaran yang diinginkan melalui pendekatan ini adalah berbentuk *probabilistic simulation* dan *multi-period AR (Value at Risk)* sebagai variabel keputusan

*informed consent* dari pasien dan data diperlakukan secara anonim yang dilakukan oleh utama investasi seperti *NPV*, *IRR*, *debt service coverage ratio* dan *social benefit from the project*.

Pengambilan data MRI pasien penelitian dilakukan sesuai izin dari Departemen Radiologi FKUI/RSUPN-CM dan dr. Sawitri Darmiati, SpRad sebagai pengumpul data sebelumnya.

Persetujuan etik telah didapat dari Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia nomor 624/PT02.FK/ETIK/2011 tanggal 27 Desember 2011.

ekuitas berkisar antara 15%-25%. Sementara itu perspektif *lender* cenderung konstan pada level tertinggi, artinya bahwa setiap level resiko yang terjadi *lender* akan selalu menuntut tinggi penyertaan modal dari investor. Dengan demikian pihak *lender* hanya akan menerima konsekuensi terhadap *debt-financed* yang rendah.

Perlu dicatat bahwa kasus ini tidak dimaksudkan sebagai sebuah analisis yang lengkap mengenai berbagai skenario pendanaan yang seharusnya diselidiki pada sebuah kasus. Sebab Simulasi Infrisk yang digunakan dalam penelitian ini sangat terbatas dalam merefleksikan realitas dari berbagai struktur pendanaan dalam penyelenggaraan proyek jalan tol di Indonesia. Dalam menganalisis proyek sesungguhnya, sejumlah skenario pendanaan harus diselidiki dan tidak hanya skenario-skenario yang telah diilustrasikan dalam contoh kasus ini serta dengan penggunaan alat bantu yang tepat dapat memberikan hasil analisis yang lebih baik

## ABSTRAK BAB 4

### HASIL

Jalan tol merupakan sarana infrastruktur untuk publik yang membutuhkan modal investasi besar. Namun investasi jalan tol merupakan proyek investasi yang mengandung resiko sangat tinggi karena ketidakpastian dan ketergantungan pada faktor luar yang tinggi.

Penelitian ini dilakukan untuk penelitian kuantitatif dengan metode kuantitatif deskriptif. Pengumpulan data penelitian dilakukan pada bulan Januari sampai Juni 2012 di Departemen Radiologi FKUI/RSUPN CM dengan menggunakan data sekunder MRI serta data sekunder sebagian dari pemeriksaan MRI pasien penelitian dr. Sawitri Darmiati, SpRad dengan judul kuantitatif "Perubahan rasio *choline/water* pada MRS sebagai faktor prediksi lebih awal respons kemoterapi pasien kanker payudara sebanyak 17 orang yang dilakukan pemeriksaan MRI sebanyak 3 kali di RSUPN CM atau RSKD dalam kurun waktu Maret 2011 sampai Mei 2012. Pasien-pasien tersebut telah dilakukan pemeriksaan MRI sebelum pasien mendapat kemoterapi neoajuvan, sesudah mendapat kemoterapi neoajuvan siklus pertama dan ketiga. Data MRI yang memenuhi kriteria inklusi kemudian diolah pada *work station* MRI Departemen Radiologi FKUI/RSUPN CM sehingga diperoleh nilai ADC.

penelitian ini dilakukan untuk penelitian kuantitatif dengan metode kuantitatif deskriptif. Pengumpulan data penelitian dilakukan pada bulan Januari sampai Juni 2012 di Departemen Radiologi FKUI/RSUPN CM dengan menggunakan data sekunder MRI serta data sekunder sebagian dari pemeriksaan MRI pasien penelitian dr. Sawitri Darmiati, SpRad dengan judul kuantitatif "Perubahan rasio *choline/water* pada MRS sebagai faktor prediksi lebih awal respons kemoterapi pasien kanker payudara sebanyak 17 orang yang dilakukan pemeriksaan MRI sebanyak 3 kali di RSUPN CM atau RSKD dalam kurun waktu Maret 2011 sampai Mei 2012. Pasien-pasien tersebut telah dilakukan pemeriksaan MRI sebelum pasien mendapat kemoterapi neoajuvan, sesudah mendapat kemoterapi neoajuvan siklus pertama dan ketiga. Data MRI yang memenuhi kriteria inklusi kemudian diolah pada *work station* MRI Departemen Radiologi FKUI/RSUPN CM sehingga diperoleh nilai ADC.

Berdasarkan analisis hasil simulasi yang dilakukan diketahui bahwa berdasarkan pengaruh resiko yang terjadi terdapat perbedaan perspektif antara *investor* dan *lender* dalam menentukan struktur pendanaan proyek infrastruktur. Perspektif *investor* sangat beragam sejalan dengan meningkatnya resiko, *investor* dituntut untuk dapat memenuhi kebutuhan ekuitas berkisar antara 15%-25%. Sementara itu perspektif *lender* cenderung konstan pada level tertinggi, artinya bahwa setiap level resiko yang terjadi *lender* akan selalu menuntut tinggi.

Tabel 6: Karakteristik subyek penelitian (n = 17)

Variabel	Frekuensi
<b>Kategori Usia (tahun) :</b>	
- 35 - 50 tahun	9
- > 50 tahun	8

Perlu dicatat bahwa kasus ini tidak dimaksudkan sebagai sebuah analisis yang lengkap mengenai berbagai skenario pendanaan yang seharusnya diselidiki pada sebuah kasus. Sebab Simulasi Intrisk yang digunakan dalam penelitian ini sangat terbatas dalam merefleksikan realitas dari berbagai struktur pendanaan dalam penyelenggaraan proyek jalan tol di Indonesia. Dalam menganalisis proyek sesungguhnya, sejumlah skenario pendanaan harus diselidiki dan tidak hanya skenario-skenario yang telah diilustrasikan dalam contoh kasus ini serta dengan penggunaan alat bantu yang tepat dapat memberikan hasil analisis yang lebih baik



## 4.2. Karakteristik temuan MRI

Pada pemeriksaan MRI pertama diperoleh tumor terbesar berukuran 13,41 cm dan tumor terkecil berukuran 5,41 cm dengan rerata 7,98 cm, median 7,34 cm dan simpangan deviasi 2,13 cm. Pada pemeriksaan MRI kedua diperoleh tumor terbesar berukuran 9,03 cm, dan tumor terkecil berukuran 4,95 cm dengan rerata 6,93 cm, median 7,01 cm dan simpangan deviasi 1,24 cm. Pada pemeriksaan MRI ketiga diperoleh tumor terbesar berukuran 8,05 cm dan tumor terkecil berukuran 3,63 cm dengan rerata 5,68 cm, median 5,87 cm dan simpangan deviasi 1,26 cm.

Pada pemeriksaan MRI pertama diperoleh nilai ADC terbesar  $1,06 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  dan nilai ADC terkecil  $0,54 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  dengan rerata  $0,78 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ , median  $0,76 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  dan simpangan deviasi  $0,14 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ . Pada pemeriksaan MRI kedua diperoleh nilai ADC terbesar  $1,38 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  dan nilai ADC terkecil  $0,70 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  dengan rerata  $0,93 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ , median  $0,83 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  dan simpangan deviasi  $0,18 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ . Pada pemeriksaan MRI ketiga terdapat 2 pasien penelitian yang tidak dilakukan pemeriksaan dengan menggunakan sekuens yang telah ditetapkan pada protokol pemeriksaan sehingga data MRI pasien tersebut tidak dapat diolah untuk menghitung nilai ADC.

Pada penilaian ADC jaringan payudara normal diperoleh nilai ADC dari 16 pasien, sedangkan 1 pasien tidak dapat dilakukan penilaian ADC. Nilai ADC paling kecil dari jaringan payudara normal yang diperoleh ialah  $1,04 \pm 0,27 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  dan nilai ADC paling besar ialah  $2,22 \pm 0,17 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ , dengan rerata  $1,61 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  dan simpangan deviasi  $0,30 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ .

Berdasarkan analisis hasil simulasi yang dilakukan diketahui bahwa berdasarkan pengaruh resiko yang terjadi terdapat perbedaan perspektif antara investor dan lender dalam menentukan struktur pendanaan proyek infrastruktur. Perspektif investor sangat beragam sejalan dengan meningkatnya resiko, investor dituntut untuk dapat memenuhi kebutuhan ekuitas berkisar antara 15%-25%. Sementara itu perspektif lender cenderung konstan pada level tertinggi, artinya bahwa setiap level resiko yang terjadi lender akan selalu menuntut tinggi penyertaan modal dari investor. Dengan demikian pihak lender hanya akan menerima konsekuensi terhadap debt-financed yang rendah.

Perlu dicatat bahwa kasus ini tidak dimaksudkan sebagai sebuah analisis yang lengkap mengenai berbagai skenario pendanaan yang seharusnya diselidiki pada sebuah kasus. Sebab Simulasi Infrisk yang digunakan dalam penelitian ini sangat terbatas dalam merefleksikan realitas dari berbagai struktur pendanaan dalam penyelenggaraan proyek jalan tol di Indonesia. Dalam menganalisis proyek sesungguhnya, sejumlah skenario pendanaan harus diselidiki dan tidak hanya skenario-skenario yang telah diilustrasikan dalam contoh kasus ini serta dengan penggunaan alat bantu yang tepat dapat memberikan hasil analisis yang lebih baik

Tabel 7. Karakteristik temuan MRI

Variabel	Mean	Median	SD	Minimum	Maksimum
Ukuran tumor (cm) :					
- sebelum kemoterapi (MRI I)	7,98	7,34	2,13	5,41	13,41
- sesudah kemoterapi siklus pertama (MRI II)	6,94	7,01	1,24	4,95	9,03
- sesudah kemoterapi siklus ketiga (MRI III)	5,68	5,87	1,26	3,63	8,05
Nilai ADC ( $mm^2/s$ ) :					
- sebelum kemoterapi (MRI I)	0,78	0,76	0,14	0,54	1,06
- sesudah kemoterapi siklus pertama (MRI II)	0,93	0,83	0,18	0,70	1,38

**4.3. Perubahan nilai ADC pada DWMRI dengan ukuran tumor pada MRI pasca pemberian kemoterapi neoajuvan.**

Setelah pemberian kemoterapi neoajuvan siklus pertama, terdapat 15 pasien dari 17 pasien yang mengalami pengurangan ukuran tumor dengan pengurangan ukuran tumor terbesar 5,66 cm (42,23 %) dan 2 pasien yang mengalami penambahan ukuran tumor dengan penambahan ukuran tumor terbesar 1,08 cm (16,07 %). Rerata pengurangan ukuran tumor sebesar 10,94 % dan simpangan deviasi 12,38 %.

Setelah pemberian kemoterapi neoajuvan siklus ketiga, seluruh pasien penelitian mengalami pengurangan ukuran tumor dengan pengurangan ukuran tumor terbesar 7,54 cm (56,25 %) dan terkecil 0,38 cm (7,47%) dengan rerata pengurangan ukuran tumor sebesar 27,02 % dan simpangan deviasi 14,29 %. Dari hasil data penelitian diperoleh sebanyak 7 pasien dengan pengurangan ukuran tumor lebih dari 30% (berkisar antara 31,55% sampai 56,25 %) dan sebanyak 10 pasien dengan pengurangan ukuran tumor kurang dari 30% (berkisar antara 7,47 % sampai 29,22 %).

Tabel 8. Perubahan ukuran tumor pada MRI

Variabel	Frekuensi
<b>Perubahan ukuran tumor pertama (<math>\Delta</math> ukuran 1)</b>	
- membesar	2
- mengecil	15
<b>Perubahan ukuran tumor kedua (<math>\Delta</math> ukuran 2)</b>	
- mengecil <30%	10
- mengecil $\geq$ 30%	7

Sedangkan setelah pemberian kemoterapi neoajuvan siklus pertama, terdapat 16 orang pasien mengalami peningkatan nilai ADC dengan peningkatan terbesar  $0,41 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  (62,12 %) dan 1 orang pasien mengalami penurunan nilai ADC sebesar  $0,03 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  (3,41%) dengan median peningkatan nilai ADC sebesar 16,9 %. Pada data penelitian ini terdapat 2 data MRI ketiga yang tidak dapat diolah untuk memperoleh nilai ADC karena pemeriksaan MRI tersebut tidak dilakukan dengan menggunakan protokol pemeriksaan yang sudah ditentukan.

Berdasarkan analisis hasil simulasi yang dilakukan diketahui bahwa berdasarkan pengaruh resiko yang terjadi terdapat perbedaan perspektif antara investor dan lender dalam menentukan struktur pendanaan proyek infrastruktur. Perspektif investor sangat beragam sejalan dengan meningkatnya resiko, investor dituntut untuk dapat memenuhi kebutuhan ekuitas berkisar 5%-25%. Sementara itu perspektif lender cenderung ke arah yang lebih konservatif.

Tabel 9. Perubahan nilai ADC padaDWMRI

Variabel	Frekuensi
<b>Perubahan nilai ADC pertama (<math>\Delta</math> ADC 1)</b>	
- menurun	1
- meningkat	16

Perlu dicatat bahwa kasus ini tidak dimaksudkan sebagai sebuah analisis yang lengkap mengenai berbagai skenario pendanaan yang seharusnya diselidiki pada sebuah kasus.

Dari data penelian, berdasarkan perubahan ukuran tumor dari MRI pertama dengan MRI ketiga diperoleh sebanyak 7 pasien yang dimasukkan ke dalam kelompok respons terhadap kemoterapi neoadjuvan dan 10 pasien yang dimasukkan ke dalam kelompok non respons terhadap kemoterapi yang diberikan. Sedangkan berdasarkan perubahan nilai ADC dari MRI pertama dengan MRI kedua diperoleh sebanyak 16 pasien yang dimasukkan ke dalam

hasil analisis yang lebih baik

kelompok respons terhadap kemoterapi neoadjuvan dan 1 pasien yang dimasukkan ke dalam kelompok non respons terhadap kemoterapi yang diberikan.

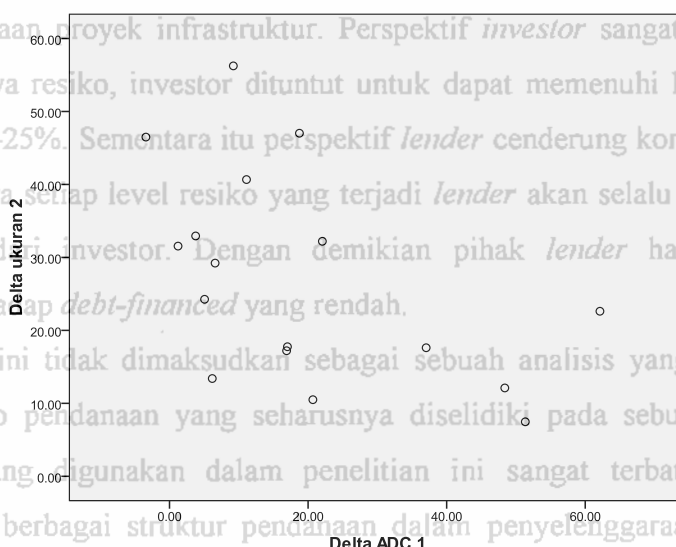
Tabel 10. Penilaian respons dan non respons terhadap kemoterapi neoadjuvan

Variabel	Respons	Non respons
Perubahan ukuran tumor	7	10
Perubahan nilai ADC	16	1

**4.4. Korelasi perubahan ADC pada DWMRI dengan ukuran tumor pada MRI pasca kemoterapi neoadjuvan kanker payudara**

Untuk mengetahui normalitas distribusi data yang diperoleh maka digunakan uji Shapiro Wilk. Dari uji tersebut diperoleh nilai p untuk perubahan ukuran tumor ialah 0,392 dan nilai p untuk perubahan nilai ADC ialah 0,029. Kemudian dilakukan transformasi data perubahan nilai ADC dengan lg 10 secara manual maka diperoleh nilai p sebesar 0,117.

Penelitian ini menggunakan uji Pearson sebagai uji korelasi. Berdasarkan uji korelasi tersebut diperoleh nilai *Significancy* (Sig.) 0,041 dan nilai korelasi sebesar -0,499.



Gambar 1. Scatter plot korelasi perubahan ADC pada DWMRI dengan ukuran tumor pada MRI pasca kemoterapi neoadjuvan kanker payudara.

hasil analisis yang lebih baik

## ABSTRAK BAB 5

### PEMBAHASAN

Jalan tol merupakan sarana infrastruktur untuk pertumbuhan yang membutuhkan modal investasi besar. Namun investasi jalan tol merupakan proyek investasi yang mengandung resiko sangat tinggi karena ketidakpastian dan ketergantungan pada faktor luar yang tinggi. Penelitian ini bertujuan untuk menggambarkan sejauh mana pengaruh resiko dalam

**5.1 Karakteristik subyek penelitian**  
Pasien pada penelitian ini seluruhnya ialah perempuan. Hal ini sesuai dengan data epidemiologis bahwa frekuensi terjadinya kanker payudara pada perempuan jauh lebih besar dari pada laki-laki<sup>15</sup>.

Pasien pada penelitian ini berusia 40 tahun sampai 65 tahun dengan rerata 50,35 tahun. Dari tabel 6 terlihat bahwa pasien dengan kategori usia 35 sampai 50 tahun lebih dominan dibandingkan pasien dengan kategori usia > 50 tahun. Hal ini sesuai dengan penelitian McPherson K dkk<sup>17</sup> bahwa insidens kanker payudara lebih tinggi pada usia yang lebih muda. Angka kanker payudara meningkat sejalan dengan peningkatan usia hingga saat menopause. Kemudian angka tersebut akan menurun drastis setelah menopause<sup>13</sup>. Terjadinya kanker payudara pada masa sebelum menopause diprediksi sudah dimulai jauh sebelum terjadinya perubahan klinis<sup>14,15,17</sup>.

Berdasarkan analisis hasil simulasi yang dilakukan diketahui bahwa berdasarkan pengaruh resiko yang terjadi terdapat perbedaan perspektif antara investor dan lender dalam menentukan struktur pendanaan proyek infrastruktur. Perspektif investor sangat beragam

**5.2. Karakteristik temuan MRI**  
Pada penelitian ini ditemukan ukuran tumor antara 5,41 cm sampai 13,41 cm dengan median 7,34 cm. Pada penelitian Fakhro AE dkk<sup>16</sup> dengan menggunakan pemeriksaan ultrasonografi, mamografi dan/atau perabaan secara klinis ditemukan sebanyak 15,4% penderita kanker payudara berukuran < 2 cm pada saat pertama didiagnosis. Sebanyak 52,1% berukuran 2-5 cm dan sebanyak 15% berukuran > 5cm pada saat pertama kali didiagnosis sebagai kanker payudara. Hal ini dapat terjadi karena *screening* untuk kanker payudara di Indonesia dan kesadaran pasien untuk memeriksakan dirinya masih rendah, sehingga biasanya pasien sudah ditemukan dengan tumor yang besar (lebih dari 5 cm) dan stadium yang lebih tinggi. Menurut data dari Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 87% kanker payudara ditemukan pada stadium IIIa dengan ukuran lebih dari 5 cm dan sudah menyebar ke kelenjar limfe<sup>45</sup>.

Perlu diingat bahwa analisis ini tidak dapat dijadikan sebagai sebuah analisis yang dapat mengeni kesediaan pasien untuk memeriksa dirinya sendiri. Sebab analisis ini tidak dapat digunakan sebagai acuan untuk menentukan

Pada penelitian ini, pemeriksaan MRI yang pertama ( sebelum diberikan kemoterapi ) diperoleh nilai ADC pada penelitian ini diperoleh nilai ADC antara  $0,54 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  dan  $1,06 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  dengan rerata  $0,78 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  dan simpangan deviasi  $0,14 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ .

Pada penelitian yang dilakukan oleh Jagannathan dkk<sup>36</sup> diperoleh nilai ADC sebelum kemoterapi sebesar  $0,93 \pm 0,83 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  dengan menggunakan nilai b800. Nilai ADC yang lebih rendah pada lesi ganas mencerminkan pola histologis yang mendasari kepadatan sel-sel tumor yang menghambat gerak aktif dari molekul air lesi tersebut<sup>25,27</sup>. Pada penelitian ini diperoleh nilai ADC payudara normal berkisar antara  $1,04 \pm 0,27 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  sampai  $2,22 \pm 0,17 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  dengan rerata  $1,61 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  dan simpangan deviasi  $0,30 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ . Hasil ini menunjukkan bahwa jaringan payudara normal akan memberikan nilai ADC yang lebih tinggi dari pada lesi ganas payudara<sup>25,27</sup>. Nilai ADC jaringan payudara normal tersebut diperoleh dari 16 pasien , sedangkan 1 pasien tidak dapat dilakukan penilaian ADC karena pada peta ADC jaringan fibroglanduler payudara pasien tersebut tidak mempunyai ukuran yang cukup untuk penempatan ROI.

Pada pemeriksaan MRI kedua (setelah diberikan kemoterapi siklus pertama) diperoleh nilai ADC antara  $0,70 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  sampai  $1,38 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  dengan median  $0,83 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ . Hasil ini menunjukkan adanya peningkatan nilai ADC setelah dilakukan pemberian

kemoterapi neoajuvan siklus pertama. Pada penelitian Jagannathan dkk<sup>36</sup> diperoleh nilai ADC sebesar  $0,93 \pm 0,83 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  pada pre kemoterapi dan  $1,36 \pm 0,86 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  pada post kemoterapi. Pada penelitian Nilsen L dkk<sup>24</sup> diperoleh nilai ADC sebesar  $1,11 \pm 0,21 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  pada pre kemoterapi dan  $1,39 \pm 0,36 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  post kemoterapi. Pada penelitian Iaconi dkk<sup>38</sup> diperoleh nilai ADC sebesar  $1,11 \pm 0,21 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$  pada pre kemoterapi dan  $1,39 \pm 0,36 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  pada post kemoterapi. Terdapatnya peningkatan nilai ADC pada pemeriksaan MRI yang kedua menunjukkan adanya respons kemoterapi neoajuvan terhadap kanker payudara. Hal ini dapat membuat ADC menjadi parameter yang dapat digunakan untuk mengetahui respons tumor terhadap pengobatan yang diberikan<sup>26,30</sup>.

Terapi kanker yang efektif akan menyebabkan kematian sel. Mekanisme kematian, pembengkakan sel atau hilangnya integritas membran terjadi pada fase awal pengobatan yang akan diikuti oleh kematian struktur sel dan hilangnya aktivitas sel. Perubahan densitas sel dan barier difusi air dapat dinilai dengan menggunakan DWI sehingga perubahan nilai ADC diyakini dapat menjadi indikator awal terhadap respon terapi<sup>24,26,30</sup>.

dalam contoh kasus ini serta dengan penggunaan alat bantu yang tepat dapat memberikan hasil analisis yang lebih baik

### 5.3. Perubahan nilai ADC pada DWMRI dengan ukuran tumor pada MRI pasca pemberian kemoterapi neoajuvan.

Setelah pemberian kemoterapi siklus pertama terdapat 15 pasien yang mengalami pengurangan ukuran tumor dengan pengurangan ukuran tumor terbesar 42,23 % dan 2 pasien mengalami penambahan ukuran tumor dengan penambahan ukuran tumor terbesar 16,07 %. Sedangkan setelah mendapatkan kemoterapi siklus ketiga, seluruh pasien penelitian mengalami pengurangan ukuran tumor. Hal ini menunjukkan bahwa perubahan ukuran tumor untuk mengetahui respons pemberian kemoterapi neoajuvan lebih baik dinilai dengan menggunakan hasil pemeriksaan MRI ketiga yaitu setelah pasien mendapat kemoterapi neoajuvan siklus ketiga dengan asumsi karena perubahan ukuran tumor sudah lebih stabil setelah mendapatkan kemoterapi selama 3 siklus.

Dari hasil data penelitian diperoleh sebanyak 7 pasien dengan pengurangan ukuran tumor sebesar 31,55 % sampai 56,25 %. Karena pengurangan ukuran tumor sama dengan atau lebih dari 30 % maka dapat dimasukkan ke dalam kelompok kriteria respons parsial (PR) berdasarkan standar RECIST<sup>7,8,25</sup>. Dan sebanyak 10 pasien dengan pengurangan ukuran tumor berkisar antara 7,47 % sampai 29,22 %. Karena penyusutan ukuran tumor kurang dari 30 % tetapi tidak terjadi penambahan ukuran 20% maupun munculnya lesi baru maka dapat dimasukkan ke dalam kelompok kriteria penyakit yang stabil (SD) berdasarkan standar RECIST<sup>7,8,25</sup>. Untuk PR dimasukkan dalam kelompok yang respons terhadap kemoterapi, sedangkan SD dimasukkan dalam kelompok non respons kemoterapi.

Pada penelitian ini diperoleh 16 orang pasien mengalami peningkatan nilai ADC setelah mendapat kemoterapi yang pertama dengan peningkatan nilai ADC terbesar  $0,41 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  (62,12 %), dan 1 orang pasien mengalami penurunan nilai ADC sebesar  $0,03 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  (3,41%) setelah mendapat kemoterapi neoajuvan yang pertama. Peningkatan nilai ADC setelah mendapat kemoterapi yang pertama memberikan arti adanya respons tumor terhadap kemoterapi yang diberikan, sedangkan penurunan nilai ADC memberikan arti bahwa tumor tersebut tidak memberikan respons terhadap kemoterapi yang diberikan<sup>26,30</sup>. Terapi kanker yang efektif akan menyebabkan hilangnya integritas membran sel yang terjadi pada fase awal pengobatan, diikuti oleh kematian struktur sel dan hilangnya aktivitas sel. Hal ini dapat menyebabkan perubahan densitas sel dan barrier difusi air yang dapat dinilai dengan menggunakan DWI dan melihat perubahan nilai ADC<sup>24,26,30</sup>.



Pada penelitian ini terdapat 2 data MRI ketiga pasien yang tidak dapat dinilai. Hal ini terjadi karena pemeriksaan yang dilakukan tidak sesuai dengan protokol pemeriksaan yang telah ditentukan sehingga sekuens DWI yang telah dilakukan tidak dapat digunakan untuk memperoleh peta ADC dan menghitung nilai ADC. Pada penelitian ini tidak dilakukan penilaian perubahan nilai ADC setelah MRI ketiga terhadap nilai ADC pada MRI pertama.

#### 5.4. Korelasi perubahan ADC pada DWMRI dengan ukuran tumor pada MRI pasca kemoterapi neoajuvan kanker payudara

Untuk mengetahui normalitas data pada penelitian ini digunakan metode analitik dengan uji Kolmogorov Smirnov atau Shapiro Wilk. Uji Kolmogorov Smirnov atau Shapiro Wilk lebih sensitif bila dibandingkan dengan menghitung nilai koefisien varians, rasio *skewness*, dan rasio kurtosis. Sampel pada penelitian ini berjumlah 17 sehingga uji yang dipakai ialah Shapiro Wilk. Dari uji ini diperoleh distribusi data perubahan ukuran tumor yang normal dengan nilai  $p > 0,05$  ( $p=0,392$ ). Sedangkan distribusi data perubahan nilai ADC tidak normal dengan nilai  $p < 0,05$  ( $p= 0.029$ ).

Karena variabel data perubahan nilai ADC berdistribusi tidak normal, maka dilakukan transformasi data dengan menggunakan  $\lg 10$  secara manual. Setelah melakukan transformasi data diperoleh distribusi data perubahan nilai ADC yang normal dengan nilai  $p > 0,05$  ( $p=0,117$ ) sehingga dilakukan uji korelasi dengan menggunakan uji Pearson. Dari uji tersebut diperoleh nilai  $p < 0,05$  ( $p=0,041$ ) yang menunjukkan bahwa perubahan  $\lg$  nilai ADC pada DWMRI pasca kemoterapi neoajuvan mempunyai korelasi yang bermakna dengan perubahan ukuran tumor yang mengartikan bahwa perubahan nilai ADC pada DWMRI pasca kemoterapi neoajuvan mempunyai korelasi yang bermakna dengan perubahan ukuran tumor .

Berdasarkan uji tersebut diperoleh nilai korelasi ( $r$ ) berada di antara 0,40 dan 0,599. Perlu dicatat bahwa kasus ini tidak dimaksudkan sebagai sebuah analisis yang lengkap mengenai berbagai skenario pendanaan yang seharusnya diselidiki pada sebuah kasus. Sebab Simulasi Inbrisk yang digunakan dalam penelitian ini sangat terbatas dalam merefleksikan realitas dari berbagai struktur pendanaan dalam penyelenggaraan proyek jalan tol di Indonesia. Dalam menganalisis proyek sesungguhnya, sejumlah skenario pendanaan harus diselidiki dan tidak hanya skenario-skenario yang telah diilustrasikan dalam contoh kasus ini serta dengan penggunaan alat bantu yang tepat dapat memberikan banyak, masih terdapat bagian-bagian tumor yang tetap mengalami proliferasi sel-sel tumor

setelah pemberian kemoterapi neoajuvan. Adanya proliferasi sel yang tinggi akan meningkatkan densitas sel dan menyebabkan reduksi difusi molekul air sehingga diperoleh peningkatan sinyal tumor pada DWMRI dan nilai ADC yang rendah<sup>46,47</sup>. Hal ini menyebabkan perubahan nilai ADC yang terjadi setelah pemberian kemoterapi lebih rendah dibandingkan dengan pengurangan ukuran tumor. Jadi walaupun perubahan pengurangan ukuran tumor itu besar, namun perubahan peningkatan nilai ADC lebih rendah.

Jalan tol merupakan sarana infrastruktur untuk publik yang membutuhkan modal investasi yang besar. Namun investasi jalan tol merupakan proyek investasi yang mengandung resiko sangat tinggi karena ketidakpastian dan ketertanggung-jawaban pada faktor luar yang sangat mempengaruhi. Penelitian ini dilakukan untuk mendapatkan gambaran sejauh mana nilai resiko dalam pendanaan proyek infrastruktur jalan tol, mengetahui variabel resiko yang berpengaruh serta upaya apa yang dilakukan untuk memperkecil resiko. Dengan melakukan analisis secara kuantitatif dan kualitatif terhadap investasi jalan tol di Indonesia yang memfokuskan pada struktur pendanaan yang akan digunakan serta *return* yang dianggap menguntungkan. Simulasi adalah sebuah perkembangan metode dalam analisis resiko. *Monte Carlo simulation* merupakan salah satu teknik yang digunakan untuk menganalisis resiko dalam kegiatan investasi. Program ini kemudian dikembangkan, oleh *World Bank Institute*, menjadi bagian dari *Infrisk* model untuk keperluan analisis simulasi dan kelayakan. Dalam penelitian ini hasil keluaran yang diinginkan melalui pendekatan ini adalah berbentuk *probabilistic simulation* dan *multi-period VAR (Value at Risk)* sebagai variabel keputusan utama investasi seperti NPV, IRR, *debt service coverage ratio* dan *social benefit from the project*.

Berdasarkan analisis hasil simulasi yang dilakukan diketahui bahwa berdasarkan pengaruh resiko yang terjadi terdapat perbedaan perspektif antara *investor* dan *lender* dalam menentukan struktur pendanaan proyek infrastruktur. Perspektif *investor* sangat beragam sejalan dengan meningkatnya resiko, investor dituntut untuk dapat memenuhi kebutuhan ekuitas berkisar antara 15%-25%. Sementara itu perspektif *lender* cenderung konstan pada level tertinggi, artinya bahwa setiap level resiko yang terjadi *lender* akan selalu menuntut tinggi penyertaan modal dari investor. Dengan demikian pihak *lender* hanya akan menerima konsekuensi terhadap *debt-financed* yang rendah.

Perlu dicatat bahwa kasus ini tidak dimaksudkan sebagai sebuah analisis yang lengkap mengenai berbagai skenario pendanaan yang seharusnya diselidiki pada sebuah kasus. Sebab Simulasi *Infrisk* yang digunakan dalam penelitian ini sangat terbatas dalam merefleksikan realitas dari berbagai struktur pendanaan dalam penyelenggaraan proyek jalan tol di Indonesia. Dalam menganalisis proyek sesungguhnya, sejumlah skenario pendanaan harus diselidiki dan tidak hanya skenario-skenario yang telah diilustrasikan dalam contoh kasus ini serta dengan penggunaan alat bantu yang tepat dapat memberikan hasil analisis yang lebih baik

## ABSTRAK BAB 6

### KESIMPULAN DAN SARAN

Jalan tol merupakan sarana infrastruktur yang penting yang memerlukan modal investasi besar. Namun investasi jalan tol merupakan proyek investasi yang mengandung resiko sangat tinggi karena ketidakpastian dan ketergantungan pada faktor luar yang tinggi.

Penelitian ini dilakukan untuk mendapatkan gambaran sejauh mana pengaruh resiko dalam

pendanaan proyek infrastruktur jalan tol, mengetahui variabel resiko yang berpengaruh serta

Hipotesis penelitian ini bahwa perubahan nilai ADC pada DWMRI pasca kemoterapi upaya apa yang dilakukan untuk memperkecil resiko. Dengan melakukan analisis secara kuantitatif dan kualitatif terhadap investasi jalan tol di Indonesia yang memfokuskan pada struktur pendanaan yang akan digunakan serta *return* yang dianggap menguntungkan. Simulasi adalah sebuah perkembangan metode dalam analisis resiko. *Monte Carlo simulation* merupakan salah satu teknik yang digunakan untuk menganalisis resiko dalam kegiatan investasi. Program ini kemudian dikembangkan, oleh *World Bank Institute*, menjadi bagian dari *Infrisk* model untuk keperluan analisis simulasi dan kelayakan. Dalam penelitian ini hasil keluaran yang diinginkan melalui pendekatan ini adalah berbentuk

Pemeriksaan MRI dapat digunakan untuk menilai respons pemberian kemoterapi neoajuvan pada keganasan payudara. MRI dapat menilai perubahan ukuran tumor dengan lebih akurat dibandingkan pemeriksaan fisik dan pemeriksaan radiologi lainnya. MRI juga dapat menilai

Berdasarkan tingkat sel sebagai respons pemberian kemoterapi neoajuvan yaitu dengan melihat perubahan gradien difusi molekul air dengan menggunakan DWMRI dan menentukan nilai

ADC. Respons terhadap kemoterapi neoajuvan dinilai dengan pengurangan ukuran tumor dan sejalan peningkatan nilai ADC.

resiko, investor dituntut untuk dapat memenuhi kebutuhan ekuitas berkisar antara 15%-25%. Sementara itu perspektif *lender* cenderung konstan pada level tertinggi, artinya bahwa setiap level resiko yang terjadi *lender* akan selalu menuntut tinggi modal dari investor. Dengan demikian pihak *lender* hanya akan

menerima konsekwensi terhadap *debt-financed* yang rendah.

Hasil penelitian ini tidak terlepas dari keterbatasan yang ada. Agar penelitian ini dapat Perlu dicatat bahwa kasus ini tidak dimaksudkan sebagai sebuah analisis yang lengkap mengenai berbagai skenario pendanaan yang seharusnya diselidiki pada sebuah kasus.

Sebab 6.2.1. Menambah besar sampel dalam penelitian ini sangat terbatas dalam merefleksikan realitas dari berbagai struktur pendanaan dalam penyelenggaraan proyek

6.2.2. Mengikuti sertakan serta membandingkan sampel dengan ukuran tumor yang lebih jalan tol di Indonesia. Dalam menganalisis proyek sesungguhnya, sejumlah skenario pendanaan harus diselidiki dan tidak hanya skenario-skenario yang telah diilustrasikan

6.2.2. Mencari *cut off point* nilai ADC agar dapat digunakan untuk menilai respons hasil analisis pemberian kemoterapi neoajuvan pada keganasan payudara.

## DAFTAR PUSTAKA ABSTRAK

1. GLOBOCAN 2008. WORD. Diunduh tanggal 26 September 2010 dari <http://globocan.iarc.fr/factsheets/populations/factsheet.asp?uno=900>.
2. GLOBOCAN 2008. INDONESIA. Diunduh tanggal 26 September 2010 dari <http://globocan.iarc.fr/factsheets/populations/factsheet.asp?uno=360>.
3. Yu HJ, Chen JH, Mehta RS, Nalcioglu O, Su MY. MRI Measurement of Tumor Size and Pharmacokinetic Parameters as Early Predictor of Response in Breast Cancer Patients Undergoing Neoadjuvant AC-Chemotherapy.
4. Manuaba IBTW. Panduan Penatalaksanaan Kanker Solid. PERABOI 2010; Jakarta : Sagung Seto. p. 17-45.
5. Kim HJ, Im YH, Han BK, Choi N, Lee J, Kim JH, Choi YL, Ahn JS, Nam SJ, Park YS, Choe YH, Ko YH, Yang JH. Accuracy of MRI for estimating residual tumor size after neoadjuvant chemotherapy in locally advanced breast cancer: Relation to response patterns on MRI. *Acta Oncologica*, 2007; 46:996-1003.
6. Manton DJ, Chaturvedi A, Hubbard A, Lind MJ, Lowry M, Maraveyas A, Pickles MD, Tozer DJ, Turnbull LW. Neoadjuvant chemotherapy in breast cancer: early response prediction with quantitative MR imaging and spectroscopy. *British Journal of Cancer* 2006; 94, 427 – 435.
7. Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, Schwartz LH, Sargent D, Ford R, Dancey J, Arbuck S, Gwyther S, Mooney M, Rubinstein L, Shankar L, Dodd L, Kaplan R, Lacombe D, Verweij J. New response evaluation criteria in solid tumours : Revised RECIST guideline (version 1.1). *European Journal of Cancer* 45 (2009) 228-247.
8. Padhani AR, Ollivier L. The RECIST criteria : implications for diagnostic radiologists. *The British Journal of Radiology*, 74(2001),983-986.
9. Baek HM, Chen JH, Nie K, Yu HJ, Bahri S, Mehta RS, Nalcioglu O, Su MY. Predicting Pathologic Response to Neoadjuvant Chemotherapy in Breast Cancer by Using MR Imaging and Quantitative 1H MR Spectroscopy. *Radiology: Volume 251: Number 3—June 2009*.
10. Arlinghaus LR, Li X, Levy M, Smith D, Welch EB, Gore JC, Yankeelov TE. Review Article : Current and Future Trends in Magnetic Resonance Imaging Assessments of The Response of Breast Tumors to Neoadjuvant Chemotherapy. *Journal of Oncology*. Volume 2010.
11. Lee KC, Moffat BA, Schott AF, Layman R, Ellingworth S, Juliar R, Khan AP, Helvie M, Meyer CR, Chenevert TL, Rehemtulla A, Ross BD. Prospective Early Response Imaging Biomarker for Neoadjuvant Breast Cancer Chemotherapy. *Clin Cancer Res* 2007; 13(2).

12. Park MJ, Cha ES, Kang BJ, Inn YK, Baik JH. The Role of Diffusion-Weighted Imaging and the Apparent Diffusion Coefficient (ADC) Values for Breast Tumors. *Korean J Radiol* 8(5), October 2007.

13. American Cancer Society. Breast cancer. Diunduh tanggal 25 November 2010 dari <http://www.cancer.org/acs/groups/cid/documents/webcontent/003090-pdf.pdf>.

14. Devita DV, Hellman S, Rosenberg S, Canver. *Principles & Practise of Oncology*. Volume 2. 8<sup>th</sup> ed. Philladelphia:Lippincott Williams & Wilkins. 2008. p.1606-49.

15. Swart R, Downey L, Lang J, Thompson PA, Livingston RB, Stopeck AT. *Breast Cancer*. Diunduh tanggal 12 Juni 2010 dari <http://emedicine.medscape.com/article/283561-overview>

16. Fakhro AE, Fateha BE, Al-Asheeri, Al-Ekri. Breast cancer: patient characteristics and survival analysis at Salmaniya Medical Complex, Bahrain. Diunduh tanggal 23 Oktober 2011 dari <http://www.emro.who.int/publications/emhj/0503/01.htm>.

17. McPherson K, Steel CM, Dixon JM. ABC of Breast Diseases. Breast cancer—epidemiology, risk factors, and genetics. *BMJ* Volume 321. 9 Septemer 2000.

18. Kopans DB. *Breast Imaging*. 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia; Lippincott Williams & Wilkins. 2007. p. 22-23, 92-93, 472-475.

19. Tabar L, Dean PB. *Teaching Atlas of Mammography*. 2<sup>nd</sup> ed. NewYork: Thieme. 1985. p. 17-19,43, 63-65, 70-71, 85.

20. De Paredes. *Atlas of Mammography*. 3<sup>rd</sup> ed. Lippincott Williams & Wilkins. 2007. p 1-7.

21. Fox SB, Generali DG, Harris AL. Review : Breast tumour angiogenesis. *Breast Cancer Research* 2007;9:216(doi:10.1186/bcr1796).

22. Schneider BP, Miller KD. Angiogenesis of Breast Cancer. *J Clin Oncol* 23:1782-1790.

23. Leach MO. Review : Application of magnetic resonance imaging to angiogenesis in breast cancer. *Breast cancer Res* 2001, 3:22-27.

24. Nilsen L, Fangberget A, Geier O, Olsen DR, Seierstad T. Diffusion-wighted magnetic resonance imaging for pretreatment prediction and monitoring of treatment response of patients with locally advanced breast cancer undergoing neoadjuvant chemotherapy. *Acta Oncologica*, 2010; 49: 354–360.

25. RadPharm. RECIST 1.1 Guidelines. Diunduh tanggal 24 Oktober 2010 dari [www.radpharm.com](http://www.radpharm.com).

26. Sharma U, Sah RG, Jagannathan NR. Magnetic Resonance Imaging (MRI) and Spectroscopy (MRS) in Breast Cancer.

27. Letters to the editor. Proton MR Spectroscopy for monitoring early treatment response of breast cancer to neo-adjuvant chemotherapy. *Annals of Oncology*. Volume 19, No.5,2008.

28. Darmiati S. Perubahan rasio choline/water pada MRS sebagai faktor prediksi lebih awal respons kemoterapi pasien kanker payudara (*unpublished data*)
29. Matsubayashi RN, Fujii T, Yasumori K, Muranaka T, Momosaki S. Apparent Diffusion Coefficient in Invasive Ductal Breast Carcinoma: Correlation with Detailed Histologic Features and the Enhancement Ratio on Dynamic Contrast-Enhanced MR Images. *Journal of Oncology*. Volume 2010.
30. DeMartini W, Lehman C, Partridge S. Breast MRI for Cancer Detection and Characterization: A Review of Evidence-Based Clinical Applications. *Acad Radiol* 2008; 15:408–416.
31. Park MJ, Cha ES, Kang BJ, Ihn YK, Baik JY. The Role of Diffusion-Weighted Imaging and the Apparent Diffusion Coefficient (ADC) Values for Breast Tumors. *Korean J Radiol* 8(5), October 2007.
32. Yili Z, Xiaoyan H, Hongwen D, Yun Z, Xin C, Peng W, Youmin G. The value of diffusion-weighted imaging in assessing the ADC changes of tissues adjacent to breast carcinoma. *BMC Cancer* 2009, 9:18.
33. Partridge SC, deMartini WB, Kurland BF, Eby PR, White SW, Lehman CD. Quantitative Diffusion-Weighted Imaging as an Adjunct to Conventional Breast MRI for Improved Positive Predictive Value. *AJR* 2009; 193:1716–1722.
34. Pereira FPA, Martins G, Figueiredo E, Domingues MNA, Domingues RC, da Fonseca LMB. The use of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in the differentiation between benign and malignant breast lesions. *Radiol Bras*. 2009 Set/Out;42(5):283–288.
35. Woodhams R, Kakita S, Hata H, Iwabuchi K, Kuranami M, Gautam S, Hatabu H, Kan S, Mountford C. Identification of Residual Breast Carcinoma Following Neoadjuvant Chemotherapy: Diffusion-weighted Imaging—Comparison with Contrast-enhanced MR Imaging and Pathologic Findings. *Radiology*.rsna.org : Volume 254: Number 2—February 2010.
36. Jagannathan NR, Danishad KA, Sharma U, Seenu V, Kumar V. Potential of DW-MRI in Monitoring the Therapeutic Response in Breast Cancer Patients. *Proc. Intl. Soc. Mag. Reson. Med*. 13 (2005).
37. Weatherall PT, Peng Q, Ding Y, McColl W, Tripathy D, Chia JM, Mason RP. Breast Cancer Evaluation Using Diffusion Weighted MR-Imaging—Prior to and Following Chemotherapy Can DWI Predict Chemotherapeutic Response? *Proc.Intl. Soc. Mag. Reson. Med*. 14 (2006).
38. Iaconi C, Giannelli M, Marini C, Cilotti A, Moretti M, Viacava P, Picano E, Michelotti A, Caramella D. The role of mean diffusivity (MD) as a predictive index of the response to chemotherapy in locally advanced breast cancer: a preliminary study. *Eur Radiol* (2010) 20: 303–308
39. American Joint Committee on Cancer. *AJCC Cancer Staging Handbook*. 6<sup>th</sup> ed . New York: Springer-Verlag. 2002. p.257-81.



40. Bland KI, Copeland III EM. The Breast. Comprehensive management of benign and malignant disorders. Volume 1. 2004. United States of America: Elsevier. p.280-87.

41. NCCN Clinical Practice Guidelines in oncology. Breast Cancer. Version 2. 2011.

42. Riffenburg RH. Statistics in Medicine. 2<sup>nd</sup>. United States of America: Elsevier. 2006. p.570.

43. Haggmann P, Jonasson L, Maeder P, Thiran JP, Wedeen VJ, Meuli R. Understanding Diffusion MR Imaging Techniques: From Scalar Diffusion-weighted Imaging to Diffusion Tensor Imaging and Beyond. RadioGraphics 2006; 26:S205–S223..

44. Lyou CY, Cho N, Kim SM, Jang M, Park JS, Baek SY, Moon WK. Computer-Aided Evaluation of Breast MRI for the Residual Tumor Extent and Response Monitoring in Breast Cancer Patients Receiving Neoadjuvant Chemotherapy. Korean J Radiol 2011;12(1):34-43.

45. PERSI (Perhimpunan Rumah Sakit Seluruh Indonesia). Indonesia. Diunduh tanggal 10 Juli 2012 dari <http://www.pdpersi.co.id/>

46. Wu JH, He JS, Ni Y, Wang XM. Evaluation methods for the efficacy of neoadjuvant chemotherapy for breast cancer. Chinese Journal of Cancer 2010; Vol.29 Issue 2:223-228.

47. Park SH, Moon WK, Cho N, Song IC, Chang JM, Park IA, Han W, Noh DY. Diffusion-weighted MR Imaging: Pretreatment Prediction of Response to Neoadjuvant Chemotherapy in Patients with Breast Cancer. Radiology RSNA: Volume 257: Number 1—October 2010.

Berdasarkan analisis hasil simulasi yang dilakukan diketahui bahwa berdasarkan pengaruh resiko yang terjadi terdapat perbedaan perspektif antara *investor* dan *lender* dalam menentukan struktur pendanaan proyek infrastruktur. Perspektif *investor* sangat beragam sejalan dengan meningkatnya resiko, investor dituntut untuk dapat memenuhi kebutuhan ekuitas berkisar antara 15%-25%. Sementara itu perspektif *lender* cenderung konstan pada level tertinggi, artinya bahwa setiap level resiko yang terjadi *lender* akan selalu menuntut tinggi penyertaan modal dari investor. Dengan demikian pihak *lender* hanya akan menerima konsekuensi terhadap *debt-financed* yang rendah.

Perlu dicatat bahwa kasus ini tidak dimaksudkan sebagai sebuah analisis yang lengkap mengenai berbagai skenario pendanaan yang seharusnya diselidiki pada sebuah kasus. Sebab Simulasi Infrisk yang digunakan dalam penelitian ini sangat terbatas dalam merefleksikan realitas dari berbagai struktur pendanaan dalam penyelenggaraan proyek jalan tol di Indonesia. Dalam menganalisis proyek sesungguhnya, sejumlah skenario pendanaan harus diselidiki dan tidak hanya skenario-skenario yang telah diilustrasikan dalam contoh kasus ini serta dengan penggunaan alat bantu yang tepat dapat memberikan hasil analisis yang lebih baik

**Klasifikasi dan Derajat Kanker Payudara**

Stadium kanker payudara ditentukan berdasarkan sistem TNM dari UICC/AJCC tahun 2002

ialah sebagai berikut<sup>3</sup> :

T = Ukuran tumor primer

Ukuran T secara klinis, radiologis dan mikroskopis adalah sama. Nilai T dalam cm, kuantitatif dan nilai paling kecil dibulatkan ke angka 0,1 cm.

Tx : Tumor primer tidak dapat dinilai.

T0 : Tidak terdapat tumor primer.

Tis : Carcinoma in situ.

Tis (DCIS) : *Ductal carcinoma in situ*.

Tis (LCIS) : *Lobular carcinoma in situ*.

Tis (Paget) : Penyakit Paget pada puting tanpa adanya tumor.

T1 : Tumor dengan ukuran diameter terbesarnya 2 cm atau kurang.

T1 mic : Adanya mikroinvasi ukuran 0,1 cm atau kurang.

T1a : Tumor dengan ukuran lebih dari 0,1 cm sampai 0,5 cm.

T1b : Tumor dengan ukuran lebih dari 0,5 cm sampai 1 cm.

T1c : Tumor dengan ukuran lebih dari 1 cm sampai 2 cm.

T2 : Tumor dengan ukuran lebih dari 2 cm sampai 5 cm.

T3 : Tumor dengan ukuran diameter terbesar lebih dari 5 cm.

T4 : Ukuran tumor berapapun dengan ekstensi langsung ke dinding dada atau kulit.

T4a : Ekstensi ke dinding dada ( tidak termasuk otot pektoralis).

T4b : Edema (termasuk peau d`orange), ulserasi, nodul satelit pada kulit yang terbatas pada 1 payudara.

T4c : Mencakup kedua hal di atas.

T4d : Mastitis karsinomatosa.

N = kelenjar getah bening regional

Secara klinis yaitu terdeteksi dengan pemeriksaan fisik atau secara *imaging* (di luar *lymphoscintigraphy*).

Nx : Kelenjar getah bening regional tidak dapat dinilai (telah diangkat sebelumnya).

N0 : Tidak terdapat metastasis kelenjar getah bening.

N1 : Metastasis ke kelenjar getah bening aksila ipsilateral yang *mobile*.

N2 : Metastasis ke kelenjar getah bening aksila ipsilateral terfiksir, *project*.

berkonglomerasi atau adanya pembesaran kelenjar getah bening

berdasarkan analisis hasil simulasi yang dilakukan diketahui bahwa berdasarkan pengaruh

resiko yang terjadi terdapat mamaria interna ipsilateral tanpa adanya metastasis ke kelenjar getah

menentukan stuktur pendanaan proyek infrastruktur. Perspektif *investor* sangat beragam

sejalan dengan meningkatnya resiko, investor dituntut untuk dapat memenuhi kebutuhan

ekuitas berkisar a

N2a 15%-20% : Metastasis pada kelenjar getah bening aksila terfiksir atau level tertinggi, artinya bahwa setiap level resiko yang terjadi *lender* akan selalu menuntut

berkonglomerasi atau melekat ke struktur lain.

N2b : Metastasis hanya pada kelenjar getah bening mamaria interna

ipsilateral secara klinis dan tidak dapat bermetastasis pada kelenjar

mengenai berbagai skenario pendanaan yang seharusnya diselidiki pada sebuah kasus.

Sebab Simulasi Infrisk yang digunakan dalam penelitian ini sangat terbatas dalam

merefleksikan realitas dari berbagai struktur pendanaan dalam penyelenggaraan proyek

N3 : Metastasis pada kelenjar getah bening infraklavikular ipsilateral

jalan tol di Indonesia. Dalam menganalisis proyek sesungguhnya, sejumlah skenario

pendanaan harus diselidiki dari saat mulai perencanaan yang akan dilaksanakan

dalam contoh kasus ini serta dengan penggunaan alat bantu yang tepat dapat memberikan

terdapat metastasis pada kelenjar getah bening mamaria interna

hasil analisis yang lebih baik

ipsilateral dan metastasis pada kelenjar getah bening aksila atau

metastasis pada kelenjar getah bening supraklavikula ipsilateral

dengan atau tanpa metastasis pada kelenjar getah bening aksila atau

mamaria interna.

N3a : Metastasis ke kelenjar getah bening infraklavikular ipsilateral.

N3b : Metastasis ke kelenjar getah bening mamaria interna atau aksila.

N3c : Metastasis ke kelenjar getah bening supraklavikula.

M = Metastasis jauh

Mx Pro : Metastasis jauh belum dapat dinilai, oleh *World Bank Institute*,

M0 : Tidak terdapat metastasis jauh.

M1 : Terdapat metastasis jauh.

Grup stadium :

Stadium 0 : Tis NO M0

Stadium I : T1\* NO M0

Stadium IIA : T0 N1 M0

T1\* N1 M0

T2 NO M0

Stadium IIB : T2 N1 M0

T3 NO M0

Stadium IIIA : T0 N2 M0

T1 N2 M0

T2 N2 M0

T3 N1 M0

Stadium IIB : T4 N0 M0  
 Jalan tol merupakan sarana infrastruktur untuk publik yang membutuhkan modal investasi besar. Namun investasi jalan tol merupakan proyek investasi yang mengandung resiko sangat tinggi karena ketidakpastian dan ketergantungan pada faktor luar yang tinggi. Penelitian ini dilakukan untuk mendapatkan gambaran sejauh mana pengaruh resiko dalam pendanaan proyek infrastruktur ini. Stadium IIC : Tiap T1, N3 M0  
 Stadium IV : Tiap T Tiap N M1



Catatan: T1\* adalah termasuk T1mic serta *return* yang dianggap menguntungkan. Simulasi adalah sebuah perkembangan metode dalam analisis resiko. *Monte Carlo simulation* merupakan salah satu teknik yang digunakan untuk menganalisis resiko dalam kegiatan investasi. Program ini kemudian dikembangkan, oleh *World Bank Institute*, menjadi bagian dari *Infrisk* model untuk keperluan analisis simulasi dan kelayakan. Dalam penelitian ini hasil keluaran yang diinginkan melalui pendekatan ini adalah berbentuk *probabilistic simulation* dan *multi-period VAR (Value at Risk)* sebagai variabel keputusan utama investasi seperti NPV, IRR, *debt service coverage ratio* dan *social benefit from the project*.

Berdasarkan analisis hasil simulasi yang dilakukan diketahui bahwa berdasarkan pengaruh resiko yang terjadi terdapat perbedaan perspektif antara *investor* dan *lender* dalam menentukan struktur pendanaan proyek infrastruktur. Perspektif *investor* sangat beragam sejalan dengan meningkatnya resiko, investor dituntut untuk dapat memenuhi kebutuhan ekuitas berkisar antara 15%-25%. Sementara itu perspektif *lender* cenderung konstan pada level tertinggi, artinya bahwa setiap level resiko yang terjadi *lender* akan selalu menuntut tinggi penyertaan modal dari investor. Dengan demikian pihak *lender* hanya akan menerima konsekuensi terhadap *debt-financed* yang rendah.

Perlu dicatat bahwa kasus ini tidak dimaksudkan sebagai sebuah analisis yang lengkap mengenai berbagai skenario pendanaan yang seharusnya diselidiki pada sebuah kasus. Sebab Simulasi *Infrisk* yang digunakan dalam penelitian ini sangat terbatas dalam merefleksikan realitas dari berbagai struktur pendanaan dalam penyelenggaraan proyek jalan tol di Indonesia. Dalam menganalisis proyek sesungguhnya, sejumlah skenario pendanaan harus diselidiki dan tidak hanya skenario-skenario yang telah diilustrasikan dalam contoh kasus ini serta dengan penggunaan alat bantu yang tepat dapat memberikan hasil analisis yang lebih baik

Lampiran 2 :

Surat keterangan lolos kaji etik

	<b>UNIVERSITAS INDONESIA</b> <b>FAKULTAS KEDOKTERAN</b> Jalan Salemba Raya No. 6, Jakarta Pusat Pos Box 1358 Jakarta 10430 Kampus Salemba Telp. 31930371, 31930373, 3922977, 3927360, 3912477, 3153236, Fax. : 31930372, 3157288, e-mail : office@fk.ui.ac
Nomor : <u>624</u> /PT02.FK/ETIK/2011	
<b>KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK</b>	
<b>ETHICAL CLEARANCE</b>	
Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia dalam upaya melindungi hak asasi dan kesejahteraan subyek penelitian kedokteran, telah mengkaji dengan teliti protokol berjudul:	
<i>The Ethics Committee of the Faculty of Medicine, University of Indonesia, with regards of the Protection of human rights and welfare in medical research, has carefully reviewed the research protocol entitled:</i>	
<b>"Korelasi Perubahan ADC Pada DWMRI Dengan Respons Tumor Pasca Kemoterapi Neoajuvan Kanker Payudara".</b>	
<b><i>Peneliti Utama</i></b> <i>Principal Investigator</i>	<b>: dr. Ho Natalia</b>
<b><i>Nama Institusi</i></b> <i>Name of the Institution</i>	<b>: Radiologi FKUI/RSCM</b>
dan telah menyetujui protokol tersebut di atas. <i>And approved the above-mentioned protocol.</i>	
 <b>Prof. Dr. dr. Rianto Setiabudy, SpFK</b>	
<small>*Ethical approval berlaku satu tahun dari tanggal persetujuan **Peneliti berkewajiban</small>	
<small>1. Menjaga kerahasiaan identitas subyek penelitian 2. Memberitahukan status penelitian apabila     a. Setelah masa berlakunya keterangan lolos kaji etik, penelitian masih belum selesai, dalam hal ini ethical clearance harus diperpanjang     b. Penelitian berhenti di tengah jalan 3. Melaporkan kejadian serius yang tidak diinginkan (adverse events) 4. Peneliti tidak boleh melakukan tindakan apapun pada subyek sebelum penelitian lolos kaji etik dan informed consent</small>	



**Lampiran 3 :**

**FORMULIR PENELITIAN**

DATA DASAR PASIEN :

Nomor rekam medis MRI :

Nomor sampel :

Umur :

Telah dilakukan pemeriksaan MRI pertama pada tanggal ..... dengan hasil sebagai berikut :

Ukuran tumor payudara kanan/kiri :

Nilai ADC pada DWMRI :

Telah dilakukan pemeriksaan MRI kedua pada tanggal ..... dengan hasil sebagai berikut :

Ukuran tumor payudara kanan/kiri :

Nilai ADC pada DWMRI :

Telah dilakukan pemeriksaan MRI ketiga pada tanggal ..... dengan hasil sebagai berikut :

Ukuran tumor payudara kanan/kiri :

Nilai ADC pada DWMRI :

#### Lampiran 4 :

Tabel 11. Data ukuran tumor dan nilai ADC

No.	No. Sampel	Umur (tahun)	Ukuran tumor (cm)			Nilai ADC ( $\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ )		
			MRI I	MRI II	MRI III	MRI I	MRI II	MRI III
1	001	65	6,7	7,78	5,51	0,94/0,09	1,10/0,09	1,13/0,07
2	002	40	6,45	6,01	5,77	0,58/0,11	0,70/0,10	0,71/0,13
3	003	51	6,12	4,95	3,63	0,72/0,16	0,80/0,07	1,02/0,31
4	004	55	7,14	5,56	4,79	1,06/0,09	1,10/0,08	1,23/0,08
5	005	42	7,07	7,09	6,12	0,81/0,29	0,86/0,10	1,03/0,25
6	006	49	7,02	6,64	6,49	0,74/0,08	1,12/0,20	1,60/0,08
7	007	53	5,70	5,33	4,31	0,79/0,19	0,83/0,14	0,97/0,12
8	008	48	10,38	9,03	7,03	0,68/0,09	0,83/0,09	1,03/0,23
9	009	45	7,89	7,01	5,40	0,81/0,23	0,82/0,22	0,84/0,17
10	010	40	5,41	5,24	3,83	0,76/0,24	0,81/0,09	-
11	011	52	7,44	7,20	3,94	0,96/0,24	1,14/0,18	1,22/0,16
12	012	55	8,06	7,35	6,24	0,66/0,07	1,07/0,11	-
13	013	43	7,34	6,71	6,05	0,54/0,20	0,74/0,15	0,82/0,19
14	014	48	9,73	8,73	8,05	0,71/0,05	0,83/0,11	0,85/0,06
15	015	46	13,41	7,75	5,87	0,76/0,08	0,83/0,05	0,88/0,08
16	016	64	8,45	6,90	7,43	0,93/0,09	1,38/0,19	1,51/0,10
17	017	60	11,40	8,69	6,10	0,88/0,08	0,85/0,04	1,63/0,20

Tabel 12. Data nilai ADC payudara normal

No.	No. Sampel	Umur (tahun)	Nilai ADC x 10 <sup>-3</sup> mm <sup>2</sup> /s)
1	001	65	1,39 / 0,37
2	002	40	1,04 / 0,27
3	003	51	1,49 / 0,45
4	004	55	1,94 / 0,19
5	005	42	1,88 / 0,36
6	006	49	2,22 / 0,17
7	007	53	1,56 / 0,24
8	008	48	1,87 / 0,16
9	009	45	1,34 / 0,26
10	010	40	1,62 / 0,28
11	011	52	tidak bisa dinilai
12	012	55	1,88 / 0,16
13	013	43	1,20 / 0,15
14	014	48	1,74 / 0,23
15	015	46	1,61 / 0,73
16	016	64	1,57 / 0,25
17	017	60	1,42/0,22

Tabel 13. Perubahan ukuran tumor dan nilai ADC

No.	No. Sampel	Perubahan ukuran tumor (%)		Perubahan nilai ADC (%)	
		$\Delta$ ukuran1	$\Delta$ ukuran2	$\Delta$ ADC 1	$\Delta$ ADC 2
1	001	-16,07	17,76	17,02	20,21
2	002	6,82	10,50	20,69	22,41
3	003	19,16	40,67	11,11	41,67
4	004	22,16	32,94	3,77	16,04
5	005	-0,28	13,40	6,17	27,16
6	006	5,33	7,47	51,35	116,22
7	007	6,49	24,26	5,06	22,78
8	008	13	32,21	22,06	51,47
9	009	11,23	31,55	1,23	3,70
10	010	3,03	29,22	6,58	-
11	011	3,22	47,02	18,75	27,08
12	012	8,77	22,62	62,12	-
13	013	8,49	17,62	37,04	51,85
14	014	10,28	17,21	16,90	19,72
15	015	42,23	56,25	9,21	15,79
16	016	18,31	12,11	48,39	62,37
17	017	23,77	46,49	-3,41	85,22