

**Latar Belakang:** Kanker payudara merupakan penyebab kematian utama pada wanita. Berdasarkan data terakhir Rumah Sakit Kanker Dharmas, 70% pasien yang baru terdiagnosis telah berada di stadium III-IV. Tatalaksana untuk kanker payudara stadium lanjut adalah kombinasi dari obat-obatan dan pembedahan, yang meninggalkan defek dinding dada. Terdapat beberapa metode rekonstruksi untuk menutup defek tersebut seperti flap lokal (flap *keystone* dan rotasi) dan *skin graft*. Studi ini bertujuan untuk mencari tahu apakah flap *keystone* lebih baik dibanding metode lainnya dalam hal penyembuhan luka, secara aspek klinis dan biomolekuler, serta kualitas hidup pasien.

**Metode:** Penelitian ini merupakan studi intervensional tanpa randomisasi secara *open-label* yang didalamnya terdapat dua kelompok yaitu flap *keystone* dan metode lain (flap rotasi dan *skin graft*). Populasi target adalah perempuan dengan kanker payudara stadium lanjut yang berusia 35-65 tahun yang sudah dikemoterapi namun belum pernah menjalani pembedahan rekonstruksi sebelumnya. Terdapat 25 pasien yang selesai diikuti dalam studi ini. Penilaian viabilitas flap dilakukan dengan menghitung luas nekrosis flap di hari ke-7 pascaoperasi menggunakan aplikasi *Adobe Photoshop*. Untuk pemeriksaan biomolekuler, sediaan darah diambil praoperasi, hari ke-3 dan hari ke-21 pascaoperasi. Penilaian kualitas hidup dilakukan menggunakan terjemahan kuesioner EORTC QLQ-C30 dan BR-23 yang sudah tervalidasi.

**Hasil:** Pasien dengan flap *keystone* memiliki area nekrosis yang lebih kecil dibandingkan dengan metode lain ( $p=0,008$ ). Pada *marker* biomolekuler ditemukan perbedaan bermakna antara kelompok *keystone* dengan metode lain hanya pada perubahan kadar miR-29a dari praoperasi hingga hari ke-3 pascaoperasi ( $p=0,029$ ). Kadar miR-29a pada pascaoperasi hari ke-3 dapat digunakan sebagai prediktor keberhasilan flap dengan *Area Under Curve* 0,884 ( $p=0,009$ ). Pada kualitas hidup didapatkan pada kelompok *keystone* terdapat peningkatan signifikan pada *global health* ( $p=0,018$ ) dan *breast symptoms* ( $p=0,013$ ) pascaoperasi. Selain itu, *future perspective* pada kelompok *keystone* juga lebih baik dibanding kelompok metode lain ( $p=0,030$ ).

**Kesimpulan:** Flap *keystone* menghasilkan viabilitas flap dan kualitas hidup yang lebih baik dibanding metode lain. Dari segi biomolekuler, ditemukan perbedaan bermakna pada kadar miR-29a antara dua kelompok. Kadar miR-29a dapat dijadikan biomarker prediktor untuk keberhasilan flap.

**Kata Kunci:** Kanker Payudara, Flap *Keystone*, Flap Rotasi, Penyembuhan Luka, Kualitas Hidup



VIABILITAS FLAP KEYSTONE PADA PENUTUPAN DEFEK PEMBEDAHAN PALIATIF KANKER  
PAYUDARA UNTUK PERBAIKAN  
KUALITAS HIDUP:TELAAH KHUSUS TERHADAP IFN-GAMMA, VEGF DAN VEGFR SERTA MIR-29A  
SEBAGAI BIOMARKER  
PENYEMBUHAN LUKA

UNIVERSITAS  
GADJAH MADA

**Keystone Flap Viability in Breast Cancer Palliative Surgery for Quality of Life Improvement: Study on IFN- $\gamma$ , VEGF, VEGFR, and miR-29a as Wound Healing Biomarkers**

IRENA SAKURA RINI, Prof. Dr. dr. Teguh Aryandono, Sp.B(K) Onk; Dr. dr. Ishandono Dachlan, M.Sc., Sp.B, Sp.BP-  
Universitas Gadjah Mada, 2020 | Diunduh dari <http://etd.repository.ugm.ac.id/>

## ABSTRACT

**Background:** Breast cancer is the leading cause of death among females. Based on the latest cancer registry data in Dharmais National Cancer Hospital, 70% of newly diagnosed breast cancer patients are already in stage III-IV. The treatment of late-stage breast cancers typically involves a combination of medication and surgery, leaving a chest wall defect. There are several reconstructive methods for such defect including local flap (keystone and rotational flap) and skin graft. The aim of this study is to know whether keystone flap is better than other methods in wound healing from clinical and biomolecular aspects, also in patients' quality of life.

**Methods:** This study is a non-randomized interventional open-label trial containing two groups: keystone flap and other methods (rotational flap and skin graft). Target population is advanced breast cancer women, aged 35-65 years old, who had chemotherapy but never had any reconstructive surgery procedure. There were 25 patients who were followed up until the end of study. Flap viability was assessed by measuring flap necrosis area on postoperative day seven with Adobe Photoshop application. Blood sample was taken within a week preoperatively, postoperative day three and twenty-one. Quality of life was assessed using validated translation of EORTC QLQ-C30 and BR-23 questionnaires.

**Results:** Patients with keystone flap had smaller necrosis area compared to other methods ( $p=0.008$ ). For biomolecular markers, there was a significant difference between keystone flap and other methods only in changes of miR-29a level from before surgery until the 3rd day postoperative ( $p=0.029$ ). miR-29a level on the postoperative day 3 can be used as predictor for flap success with Area Under Curve 0,884 ( $p=0,009$ ). In quality of life, keystone group had significant increases in global health ( $p=0.018$ ) and breast symptoms ( $p=0.013$ ) postoperatively. In addition, future perspective in keystone group was also better than other methods group ( $p=0.030$ ).

**Conclusion:** Keystone flap has better flap viability and quality of life compared to other methods. In biomolecular aspect, there is significant difference in miR-29a between two group. miR-29a level can be a predictive biomarker for flap success.

**Keywords:** Breast Cancer, Keystone Flap, Rotational Flap, Wound Healing, Quality of Life