

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Keganasan paling umum dan penyebab kematian tertinggi pada wanita adalah kanker payudara. Karsinoma payudara invasif merupakan sel epitel ganas pada jaringan stroma payudara yang berkaitan dengan adanya metastasis tumor ke lokasi regional dan jauh.¹ Berdasarkan data dari Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (KEMENKES) yang dipublikasikan pada 2 Februari 2022 dinyatakan bahwa kanker payudara menjadi salah satu penyebab kematian akibat kanker dengan urutan pertama di Indonesia. Menurut data *World Health Organization* (WHO) dari *Global Cancer Observatory* (GCO) tahun 2018 terdapat 58.256 kasus atau 16,7% dari seluruh kasus kanker payudara dilaporkan di Indonesia.²

Menurut data *American Cancer Society* (ACS), selama 25 tahun terakhir di Amerika Serikat dan sebagian Eropa tingkat kematian yang disebabkan oleh kanker payudara menurun, namun di beberapa negara Afrika dan Asia misalnya Uganda, India dan Korea Selatan terdapat peningkatan angka kematian akibat kanker payudara. Kejadian kanker payudara tersebut meningkat seiring bertambahnya usia.³ Sekitar 1,5 kasus per 100.000 yang terjadi pada wanita berusia 20 hingga 24 tahun dengan puncaknya terdapat 421,3 kasus per 100.000 terjadi pada wanita berusia 75 hingga 79 tahun, sekitar 95% kasus baru terjadi pada wanita yang berusia lebih dari 40 tahun, sehingga apabila dihitung rata-rata usia wanita pada saat didiagnosis kanker payudara adalah usia 61 tahun.⁴ Data *International Agency for Research on Cancer* (IARC) dalam *Global Cancer Statistic* pada tahun 2020 dinyatakan juga dengan jumlah kasus terbaru kanker payudara mencapai 68.858 (16,6%) kasus dari total 396.914 terkait kasus kanker di Indonesia.⁵

Berdasarkan data penelitian sebelumnya, kanker payudara pada pria relatif sangat jarang sekitar 1% dari seluruh kasus kanker payudara tetapi memiliki angka kelangsungan hidup yang cukup rendah dan kematian yang lebih tinggi.⁶ Karsinoma payudara dapat terjadi akibat mutasi gen yang berkaitan dengan faktor keturunan, usia dan riwayat tumor jinak. Sekitar 20% - 40% karsinoma payudara

yang diturunkan berkaitan dengan mutasi gen BRCA1 (*Breast Cancer gene 1*) & BRCA2 (*Breast Cancer gene 2*).⁷ Tidak hanya wanita, pria yang memiliki gen dengan mutasi tersebut juga memiliki peningkatan risiko kanker payudara. BRCA1 memiliki peran penting sebagai gen tumor supresor terhadap karsinogenesis yaitu untuk mempertahankan fungsi seluler pada stabilitas genom seperti meregulasi siklus sel, transkripsi gen dan merespon apabila terjadi kerusakan DNA. Sedangkan BRCA2 berhubungan dengan BRCA1 dalam memperbaiki fungsi DNA.⁸

Karsinoma payudara invasif diklasifikasikan dalam beberapa subtype histopatologi berdasarkan asal selnya misalnya karsinoma duktal dan karsinoma lobular.⁹ Derajat histopatologi karsinoma payudara invasif menggunakan *Nottingham grade scoring* yang terdiri atas tiga komponen *scoring*, yaitu *score* 3 - 5 yang menunjukkan tumor derajat rendah (I), *score* 6 - 7 untuk tumor derajat menengah (II) dan *score* 8 - 9 sebagai tumor derajat tinggi (III).¹⁰ Dalam menentukan tipe molekuler dan pengobatan pada pasien karsinoma payudara invasif diperlukan pemeriksaan imunohistokimia. Berdasarkan tipe molekuler, karsinoma payudara invasif terbagi menjadi luminal A, luminal B (HER2-positif), luminal B (HER2-negatif), *Human Epidermal Growth Receptor Factor* (HER-2)-*enriched*, dan *Triple Negative Breast Cancer* (TNBC). Tipe molekuler *Triple Negative Breast Cancer* (TNBC) bersifat agresif dan prognosis paling baik pada luminal A.¹¹ *American Joint Committee on Cancer* (AJCC) menerbitkan sistem *Tumor-Node-Metastases* (TNM) sebagai *staging* kanker yang menunjukkan prognosis yang berbeda dalam pola kekambuhan, penyebaran dan terapi untuk mengevaluasi stadium pada kanker payudara.¹²

Berdasarkan latar belakang, beberapa penelitian menyatakan adanya hubungan antara faktor risiko yang merupakan faktor klinis seperti usia, jenis kelamin, indeks massa tubuh, riwayat menyusui, dan riwayat keluarga dengan faktor patologis seperti subtype histopatologi, derajat histopatologi, *stage* dan subtype molekuler pada karsinoma payudara invasif. Faktor patologis tersebut dapat memprediksi aktivitas sel kanker, menentukan pemilihan terapi dan memprediksi prognosis.

Penelitian ini akan mengklasifikasikan karsinoma payudara invasif berdasarkan *World Health Organization* (WHO) edisi terbaru tahun 2019.² Dengan demikian, peneliti ingin lebih mengetahui tentang hubungan antara faktor klinis seperti usia, jenis kelamin, indeks massa tubuh, riwayat menyusui, dan riwayat keluarga terhadap faktor patologis seperti subtipe histopatologi, derajat histopatologi, *stage* dan subtipe molekuler pada pasien karsinoma payudara invasif di Rumah Sakit Siloam Karawaci agar dapat membantu tenaga kesehatan memperoleh pemahaman yang lebih baik dalam membuat keputusan terapeutik. Oleh karena itu, sangat penting untuk mengklarifikasikan hubungan faktor klinisopatologis pada penyakit kanker payudara invasif.

1.2 Perumusan Masalah

Karsinoma payudara yang terjadi di Indonesia menempati urutan pertama kasus penyebab kematian akibat kanker terutama pada wanita dan memiliki angka kelangsungan hidup yang rendah. Sedangkan pada pria relatif sangat jarang sekitar 1%, tetapi juga memiliki angka harapan hidup yang rendah. Sehingga hubungan faktor klinis dengan faktor patologis terhadap pasien karsinoma payudara invasif perlu diteliti lebih lanjut diharapkan dapat meningkatkan kualitas terapi bagi tenaga kesehatan dalam membuat keputusan terapeutik.¹³

Beberapa tahun terakhir ini penelitian mengenai hubungan antara faktor klinis terhadap faktor patologis pada pasien karsinoma payudara invasif berdasarkan *World Health Organization* (WHO) edisi terbaru tahun 2019 masih terbatas.² Dengan demikian, masalah yang akan diteliti pada penulisan ini adalah hubungan faktor klinis yaitu usia, jenis kelamin, indeks massa tubuh, riwayat menyusui, dan riwayat keluarga terhadap faktor patologis yaitu subtipe histopatologi, derajat histopatologi, *stage* dan subtipe molekuler pada pasien karsinoma payudara invasif di Rumah Sakit Siloam Karawaci Gedung B tahun 2021-2022.

1.3 Pertanyaan Penelitian

1. Apakah terdapat hubungan antara faktor klinis yaitu usia, jenis kelamin, indeks massa tubuh, riwayat menyusui, dan riwayat keluarga terhadap faktor patologis yaitu subtipe histopatologi, derajat histopatologi, *stage* dan subtipe molekuler pada pasien karsinoma payudara invasif di Rumah Sakit Siloam Karawaci Gedung B tahun 2021-2022?

1.4 Tujuan Umum dan Khusus

1.4.1 Tujuan Umum

- a. Untuk mengetahui hubungan antara faktor klinis yaitu usia, jenis kelamin, indeks massa tubuh, riwayat menyusui, dan riwayat keluarga terhadap faktor patologis yaitu subtipe histopatologi, derajat histopatologi, *stage* dan subtipe molekuler pada pasien karsinoma payudara invasif di Rumah Sakit Siloam Karawaci.

1.4.2 Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui profil pasien karsinoma payudara invasif berdasarkan faktor klinis terhadap faktor patologis di Rumah Sakit Siloam Karawaci Gedung B.
2. Untuk mengetahui profil klinis pada pasien karsinoma payudara invasif berdasarkan usia, jenis kelamin, indeks massa tubuh, riwayat menyusui, dan riwayat keluarga di Rumah Sakit Siloam Karawaci Gedung B.
3. Untuk mengetahui profil patologis pada pasien karsinoma payudara invasif berdasarkan subtipe histopatologi, derajat histopatologi, *stage* dan subtipe molekuler di Rumah Sakit Siloam Karawaci Gedung B.

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Manfaat Akademik

1. Diharapkan hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai referensi penelitian selanjutnya dan dapat dikembangkan lagi.
2. Hasil penelitian ini dapat bermanfaat sebagai pengetahuan akademik mengenai faktor klinis dan faktor patologis pada pasien karsinoma payudara.
3. Penelitian ini diharapkan dapat digunakan untuk pengembangan pada ilmu kedokteran khususnya mengenai karsinoma payudara invasif.

1.5.2 Manfaat Praktis

1. Penelitian ini dapat memberikan informasi dan pengetahuan lebih terhadap klasifikasi gambaran patologis pasien karsinoma payudara terhadap faktor klinis.
2. Penelitian ini dapat digunakan sebagai masukan dan informasi bagi tenaga medis untuk menyusun program baru dalam meningkatkan kualitas terapi untuk pasien karsinoma payudara invasif.