

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kanker payudara adalah kondisi dimana sekelompok sel di payudara membelah secara cepat tidak terkontrol. Kanker payudara merupakan salah satu jenis kanker yang sering terjadi pada wanita, tetapi bisa juga terjadi pada laki-laki dengan perbandingannya sangat kecil yaitu 1: 1000. Menurut data *Global Cancer (GLOBOCAN)* 2020 kejadian kanker payudara menempati posisi pertama terbanyak diantara semua kasus baru kanker di dunia yaitu sebesar 2.261.419 kasus (11,7%) dari 19.292.789 kasus baru kanker di seluruh dunia. Angka kasus baru kanker payudara di asia sebanyak 1.026.171 kasus (45,4%) dari seluruh kasus baru kanker payudara di dunia. Kasus baru kanker payudara di Indonesia sebanyak 65.858 kasus (16,6%) dari 396.914 kasus baru kanker. Kanker payudara merupakan penyakit kanker dengan prevalensi tertinggi kedua di Indonesia yaitu 0,5% setelah kanker serviks 0,8%. Menurut data Kemenkes per 31 Januari 2019 terdapat 42,1 kejadian kanker payudara per 100.000 penduduk. Pada tahun 2013 ditemukan 61.682 orang penderita kanker payudara di Indonesia dengan 2.285 (0,03%) kasus berada di Sumatera Barat.¹⁻⁵

Kanker payudara berkembang ketika sel tumbuh dan membelah secara tidak normal sebagai akibat dari perubahan pada gen terutama ketika tumbuh dan membelah. Kemungkinan perkembangan kanker payudara adalah proses *multistep* yang melibatkan beberapa mekanisme biologis yang abnormal kemudian menjadi kanker. Proses ini dapat terjadi secara spontan karena kesalahan dalam proses normal (seperti replikasi DNA), atau melalui efek paparan lingkungan.⁶

Faktor risiko yang dipercaya menjadi penyebab kanker payudara cukup banyak, antara lain jenis kelamin wanita, usia lebih dari 50 tahun, riwayat keluarga dan genetik, usia menarke awal ≤ 12 tahun, obesitas, riwayat jumlah melahirkan (paritas), konsumsi alkohol, paparan kimiawi, paparan radiasi, penggunaan hormon estrogen dan progesteron sebagai pil KB dan *Hormon replacement therapy* (HRT). Faktor risiko yang paling berpengaruh pada kanker payudara terutama pada wanita berhubungan dengan paparan hormon estrogen dan progesteron.⁶⁻⁸

Penuaan (usia >50 tahun) merupakan faktor risiko yang penting karena insiden kanker payudara erat hubungannya dengan penambahan usia. Penelitian di Amerika Serikat pada tahun 2016 menyebutkan sekitar 99,3 % yang meninggal karena kanker payudara berusia lebih dari 40 tahun. Sekitar hampir 25 % kasus kanker payudara memiliki riwayat keluarga dengan penyakit yang sama. Suatu penelitian kohort di Inggris pada 113.000 wanita mendapatkan wanita dengan riwayat keluarga inti payudara memiliki risiko sebesar 1,75 kali terkena kanker payudara.⁶⁻⁸

Faktor hormonal seperti menarke dini, menopause lanjut, hamil anak pertama pada usia lanjut, tidak pernah hamil dapat meningkatkan risiko kanker payudara. Kadar estrogen endogen maupun eksogen berhubungan erat dengan risiko kanker payudara. Estrogen endogen biasanya dihasilkan oleh ovarium wanita pre-menopause dan riwayat pengangkatan ovarium dapat menurunkan risiko kanker payudara. Estrogen eksogen yang berasal dari kontrasepsi oral dan terapi hormon meningkatkan risiko kanker payudara. Penelitian di Inggris menemukan bahwa peningkatan risiko relatif sebesar 1,66 pada pasien dengan terapi hormon estrogen.^{6,8}

Gaya hidup yang modern seperti mengonsumsi makanan tinggi lemak seperti konsumsi junk food atau fast food dan aneka makanan olahan lain meningkatkan risiko kanker payudara. Organisasi kesehatan dunia telah menentukan bahwa faktor pola makan mencakup sedikitnya 30% dari penyebab seluruh kanker di negara-negara barat dan 20% di negara-negara berkembang. Semakin gencarnya informasi dan promosi berbagai makanan cepat saji seperti fastfood atau junk food yang kaya lemak dan karbohidrat tetapi rendah serat dapat meningkatkan angka kejadian kanker payudara.⁹ Kemudian rokok dapat meningkatkan kejadian payudara sebesar 1,54 kali bahkan dikatakan bahwa merokok sejak usia muda meningkatkan resiko terjadinya kanker payudara.^{6,8}

Kanker payudara sebagai diagnosis membutuhkan beberapa pemeriksaan mulai dari anamnesis, pemeriksaan fisik, pencitraan, pemeriksaan histopatologi dan pemeriksaan Immunohistokimia. Pemeriksaan histopatologi sudah menjadi *gold standart* untuk mendiagnosis kanker payudara, namun dengan kemajuan teknologi, pemeriksaan lanjutan yang juga penting adalah pemeriksaan immunohistokimia. Pemeriksaan ini bertujuan sebagai biomarker untuk prognostik dan prediktor spesifik kanker payudara, selain itu pemeriksaan

immunohistokimia bertujuan sebagai penentu jenis terapi apa yang akan diterima pasien.^{8,10}

Pemeriksaan immunohistokimia berupa pemeriksaan reseptor estrogen (ER), progesteron (PR), dan protein HER2. Berdasarkan profil Immunohistokimia, kanker payudara dapat diklasifikasikan menjadi 4 subtipe molekuler utama yaitu Luminal A (ER+, PR+, HER2-, dan Ki-67 \leq 20%), Luminal B (ER+, PR+, HER2-, dan Ki-67 > 20%; ER+ dan/atau PR+, HER2+), tipe HER2+ (ER-, PR-, dan HER2+), dan *Tripel Negatif/Basal-Like* (ER-, PR-, dan HER2-).¹¹ Subtipe Luminal A merupakan subtipe dengan prognosis yang paling baik karena sel kanker respon terhadap estrogen dan progesteron, memiliki kadar protein HER2 yang negatif dan protein proliferasi dibawah 20%. Subtipe Luminal B memiliki prognosis yang sedikit lebih buruk dari Luminal A karena memiliki perkembangan tumor yang lebih invasif dari Luminal A. Subtipe HER 2 memiliki prognosis yang buruk karena memiliki kadar protein HER 2 positif sedangkan reseptor hormon ER dan PR negatif sehingga terapi hormon tidak bisa digunakan pada jenis subtipe ini. Subtipe *Triple Negatif* merupakan subtipe yang memiliki prognosis terburuk, karena tidak memiliki reseptor estrogen, progesteron maupun HER2 dan bersifat invasif yang tinggi.^{8,12,13}

Penelitian pada 4.002 pasien kanker payudara invasif di Amerika Serikat dari tahun 2006 sampai 2015. Menemukan jenis Luminal A sebanyak 3077 (77%) orang dengan ciri khas kebanyakan adalah pasien obesitas. Jenis Luminal B sebanyak 342 (9%) orang dengan ciri khas kebanyakan adalah pasien obesitas. Jenis HER 2 *overexpressive* sebanyak 126 (3%) orang dengan ciri khas pasien dengan usia *postmenopause* lebih banyak daripada pasien *premenopause*. Jenis TNBC sebanyak 342 (8%) orang dengan ciri khas usia pasien *premenopause* lebih banyak daripada pasien *postmenopause*.¹⁴

Pada sebuah penelitian *case control* dan *metaanalisis* di Cina pada tahun 2017 menemukan tidak terdapat faktor risiko yang spesifik pada jenis sub-tipe kanker tertentu. Pada studi *case control* menemukan kalau obesitas meningkatkan angka kejadian dari jenis Luminal dan TNBC. Usia melahirkan anak pertama yang terlambat (>30 tahun) meningkatkan risiko semua jenis subtipe molekuler kanker payudara. Sedangkan, pada studi *metanaanalisis* menemukan jika menarke dini dan tidak memiliki anak (Nulliparitas) meningkatkan risiko jenis kanker Luminal sebesar 1,39 dan 1,26 kali.¹⁵

Berdasarkan latar belakang permasalahan di atas, banyak faktor risiko yang mempengaruhi jenis subtipe molekular kanker payudara sehingga peneliti tertarik meneliti hubungan antara faktor risiko dengan jenis sub-tipe molekular kanker Payudara di kota Padang.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana distribusi frekuensi subtipe molekular kanker payudara di kota padang?
2. Bagaimana distribusi frekuensi berbagai faktor risiko kanker payudara (usia menopause, riwayat keluarga, usia melahirkan anak pertama, obesitas, riwayat penggunaan kontrasepsi oral, riwayat paparan asap rokok, diet tinggi lemak dan kalori, dan aktivitas fisik) di kota padang?
3. Bagaimana hubungan antara faktor risiko dengan jenis subtipe molekular kanker payudara di kota padang?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Penelitian ini bertujuan mengetahui hubungan antara faktor risiko dengan Sub-tipe molekular kanker payudara di kota padang.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui distribusi frekuensi jenis subtipe molekular kanker payudara di Kota Padang.
2. Mengetahui distribusi frekuensi usia menopause pasien kanker payudara di Kota Padang.
3. Mengetahui distribusi frekuensi riwayat keganasan dalam keluarga pasien kanker payudara di Kota Padang.
4. Mengetahui distribusi frekuensi usia melahirkan anak pertama pasien kanker payudara di Kota Padang.
5. Mengetahui distribusi frekuensi *Body Mass Indeks* (BMI) pasien kanker payudara di Kota Padang.
6. Mengetahui distribusi frekuensi riwayat penggunaan kontrasepsi oral pasien kanker payudara di Kota Padang.

7. Mengetahui distribusi frekuensi riwayat paparan asap rokok pasien kanker payudara di Kota Padang.
8. Mengetahui distribusi frekuensi diet tinggi lemak dan kalori pasien kanker payudara di Kota Padang.
9. Mengetahui distribusi frekuensi aktivitas fisik pasien kanker payudara di Kota Padang.
10. Mengetahui hubungan antara faktor risiko dengan jenis sub-tipe molekular kanker payudara di Kota Padang.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Peneliti

Penelitian ini dapat menambah pengalaman dan menambah ilmu bagi peneliti terkait faktor risiko dan jenis subtype molekular kanker payudara sebagai bekal dimasa yang akan datang.

1.4.2 Bidang Pendidikan

Hasil penelitian ini dapat menjadi referensi dan menambah kepustakaan terkait faktor risiko kanker payudara dan jenis subtype molekular sebagai upaya dalam memperbaiki prognosis kanker payudara dimasa yang akan datang terutama di Kota Padang

1.4.3 Bidang Pelayanan Kesehatan

Hasil penelitian ini dapat digunakan oleh dokter dan tenaga Kesehatan terkait faktor risiko dengan jenis subtype molekular dalam rangka upaya mewujudkan prognosis yang baik bagi pasien kanker payudara terutama di Kota Padang.