

BAB 1 PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Global Burden of Cancer (GLOBOCAN) menyebutkan bahwa kanker payudara merupakan salah satu kasus kanker yang paling banyak ditemui pada tahun 2020 sebanyak 2,26 juta kasus serta kematian akibat kanker payudara terjadi sebanyak 685 ribu kasus di seluruh dunia.¹ Salah satu sub tipe molekuler dari kanker payudara adalah *Triple Negative Breast Cancer* (TNBC) yang ditandai dengan pewarnaan imunohistokimia (IHK) *Esterogen Receptor* (ER) dan *Progesterone Receptor* (PR) kurang dari 1% dan tidak adanya overekspresi atau amplifikasi dari *Human Epidermal Growth Factor Receptor 2* (HER2).^{2,3}

Kasus kanker payudara dengan sub tipe TNBC mencakup sekitar 15-20% yang setara dengan 200.000 kasus baru di seluruh dunia setiap tahun.^{2,4} *National Cancer Data Base* (NCDB) menunjukkan bahwa 13% pasien kanker payudara adalah TNBC, mulai dari 23,7% orang Afrika-Amerika hingga 8,9% pasien Filipina. Di Asia Tenggara, sebuah penelitian menemukan bahwa TNBC menyumbang 10,5% dari 1.227 pasien kanker payudara. Data epidemiologi di Indonesia, dari penelitian di Rumah Sakit Dr. Sardjito, Yogyakarta melaporkan bahwa 25% kasus kanker payudara yang tercatat merupakan TNBC.⁵ Penelitian di Sumatera Barat dengan data yang dikumpulkan dari tahun 2008 – 2017 di RSUP Dr. M. Djamil Padang mendapatkan sub tipe terbanyak pada perempuan usia muda adalah TNBC yaitu 80,3% dari 71 kasus kanker payudara.⁶

Triple Negative Breast Cancer sangat invasif, dengan metastasis jauh terjadi pada sekitar 46% pasien. Metastasis jauh biasanya terjadi 3 tahun setelah diagnosis dan metastasis biasanya memengaruhi otak dan organ dalam, seperti paru. Setelah metastasis, kelangsungan hidup rata-rata hanya 13,3 bulan, dengan tingkat kekambuhan pasca operasi sebesar 25%.^{7,8} *Triple Negative Breast Cancer* memiliki perjalanan klinis yang lebih agresif daripada fenotipe kanker payudara lainnya. *Triple Negative Breast Cancer* dapat kambuh lebih dini, yakni 1-3 tahun setelah diagnosis dan kematian terjadi dalam 5 tahun pertama setelah terapi.⁹ Hanya sekitar 60% pasien yang bertahan hidup selama 5 tahun.¹⁰

Menurut *American Joint Committee on Cancer (AJCC) Cancer Staging Manual* faktor penentu prognosis kanker payudara, yaitu ukuran, keterlibatan kelenjar getah bening, *grading* histopatologi tumor, dan status reseptor seperti ER, PR, HER-2.^{11,12} Derajat diferensiasi atau *grading* histologis tumor mempertimbangkan morfologi dan proliferasi dalam penentuannya sehingga memiliki signifikansi prognostik pada kanker payudara.¹³ *Grading* histologis tumor dikaitkan dengan penurunan kelangsungan hidup. Pada *grade* III dikaitkan memiliki prognosis buruk dan angka kematian tinggi daripada *grade* I.¹⁴

Kehadiran sel tumor dalam lumen sistem limfatik atau vaskular di lokasi asal tumor dikenal sebagai Invasi Limfovaskular (ILV).¹⁵ Invasi limfovaskular tidak hanya terjadi pada tumor besar dan tahap lanjut, tetapi juga ditemukan pada *Breast Cancer (BC)* tahap awal dengan berbagai tingkat diferensiasi.¹⁶ Penelitian oleh Ozer *et al.* dan Mittal *et al.* menyatakan adanya hubungan signifikan antara subtipe molekuler dengan *grading* histologis dan ILV. Mayoritas kasus TNBC memiliki *grade* histopatologi yang tinggi yaitu *grade* II atau *grade* III dan ILV banyak ditemukan pada TNBC.^{17,18}

Penelitian oleh Agarwal *et al.* yang membandingkan *outcome* pasien TNBC dan yang non-TNBC mendapatkan hasil yaitu kejadian ILV terjadi sebanyak 20,4% pada pasien TNBC, nilai ini lebih tinggi dibandingkan pada pasien non-TNBC yaitu sebanyak 13,5%.^{19,20} Penelitian yang dilakukan di RSUP Dr. M. Djamil Padang mendapatkan data TNBC dengan jumlah ILV yang besar yaitu 37,8%.²¹ Penelitian pada 21.704 pasien BC oleh Zhong *et al.* mendapatkan hasil bahwa pasien BC dengan ILV positif memiliki *Overall Survival (OS)*, *Loco-Regional Recurrence (LRR)*, *Distant Metastases (DM)*, *Breast Recurrence (BR)*, *Disease Specific Survival (DSS)*, *Breast Cancer Specific Survival (BCSS)*, dan *Local Recurrence (LR)* lebih buruk setelah menerima operasi konservatif payudara daripada pasien ILV negatif.²²

Berdasarkan uraian di atas, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian ini karena derajat diferensiasi dan infiltrasi limfovaskular yang terjadi pada kanker payudara *triple negative* dapat memengaruhi prognosis dan kelangsungan hidup penderita serta masih minimnya penelitian dan pemutakhiran data mengenai

hubungan derajat diferensiasi dengan invasi limfovaskular pada TNBC yang dilakukan di Indonesia khususnya di Padang, Sumatera Barat.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, rumusan masalah pada penelitian ini adalah “Apakah terdapat hubungan antara derajat diferensiasi dengan infiltrasi limfovaskular *Triple Negative Breast Cancer* di Sumatera Barat?”

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui hubungan antara derajat diferensiasi dengan infiltrasi limfovaskular pada pasien *Triple Negative Breast Cancer* di Sumatera Barat.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui jenis histopatologi pada kejadian *Triple Negative Breast Cancer* di Sumatera Barat.
2. Mengetahui distribusi frekuensi kejadian *Triple Negative Breast Cancer* berdasarkan usia di Sumatera Barat.
3. Mengetahui derajat diferensiasi pada *Triple Negative Breast Cancer* di Sumatera Barat.
4. Mengetahui kejadian infiltrasi limfovaskular pada *Triple Negative Breast Cancer* di Sumatera Barat.
5. Mengetahui hubungan derajat diferensiasi dengan infiltrasi limfovaskular *Triple Negative Breast Cancer* di Sumatera Barat.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti

Bagi peneliti, dengan merefleksikan secara kritis penerapan ilmu dan pengetahuan yang dipelajari, penelitian ini dapat menjadi media untuk memperluas wawasan peneliti.

1.4.2 Manfaat Bagi Masyarakat

Bagi masyarakat, peneliti berharap dapat menambah informasi dan meningkatkan kesadaran masyarakat mengenai kanker payudara dan komplikasi yang dapat terjadi.

1.4.3 Manfaat Bagi Ilmu Pengetahuan

Diharapkan, dapat menjadikan hasil penelitian ini untuk aplikasi dalam ilmu pengetahuan dan informasi ilmiah mengenai hubungan derajat diferensiasi dengan infiltrasi limfovaskular *Triple Negative Breast Cancer*.

1.4.4 Manfaat Bagi Klinisi

Untuk klinisi, dapat menggunakan temuan penelitian ini sebagai acuan prognostik dan membantu klinisi dalam melakukan manajemen menyeluruh dan dapat membantu meningkatkan kualitas hidup pasien kanker payudara.

