

BAB 1 PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kanker payudara merupakan kanker dengan kejadian tersering di dunia dan pada wanita. Menurut *Global Cancer Observatory* (GLOBOCAN) pada tahun 2020 insidensi kanker payudara di dunia menempati urutan pertama dengan presentase 11,7% atau sekitar 2,2 juta kasus. Angka kematian kanker payudara di seluruh dunia menempati urutan ke lima dengan presentase 6,9% atau sekitar 684 ribu kasus.¹ Di Indonesia, kanker payudara menempati urutan pertama dengan presentase 16,6% pada seluruh kasus keganasan. Pada wanita, kanker payudara merupakan penyebab tersering dari seluruh keganasan dengan presentase 30,8% atau sekitar 65 ribu kasus. Kematian akibat kanker payudara di Indonesia menempati urutan kedua setelah kanker paru dengan persentase 9,6% dari total kematian akibat kanker.²

Kanker payudara umumnya terdiagnosis pada rentang usia 55 sampai 64 tahun dengan median di usia 61 tahun. Kejadian kanker payudara dibawah usia 40 tahun sangat jarang terjadi dengan persentase kurang dari 5%. Kejadian kanker payudara akan menurun setelah terjadi menopause. Kanker payudara juga dapat ditemukan pada pria dengan perkiraan insidensi berkisar 1% dari total kejadian kanker payudara.³ Data dari *American Cancer Society* menyatakan kejadian kanker payudara pada pria di Amerika Serikat mencapai 2.620 kasus dengan angka kematian sejumlah 526 jiwa pada tahun 2020.⁴

Prinsip terapi dari kanker payudara terbagi menjadi dua, yaitu terapi pada kanker payudara non-metastasis dan kanker payudara yang telah mengalami metastasis. Prinsip terapi pada kanker payudara non-metastasis adalah untuk mengeradikasi sel kanker dari jaringan payudara serta kelenjar getah bening (KGB) regional dan mencegah terjadinya metastasis ke organ lain. Pada kanker payudara yang telah mengalami metastasis, prinsip terapi lebih diutamakan pada perbaikan kualitas hidup dan bersifat paliatif.⁵

Modalitas konvensional dari kanker payudara saat ini adalah pembedahan, radioterapi, kemoterapi, terapi endokrin, dan terapi target. Tindakan pembedahan pada payudara umumnya akan diikuti oleh terapi adjuvan untuk mencegah

terjadinya metastasis dan menunjang kesembuhan.⁶ Radioterapi merupakan modalitas kanker payudara yang bekerja dengan menggunakan energi yang dibawa oleh gelombang atau partikel yang merusak *deoxyribonucleate acid* (DNA) sel.⁷ Radioterapi dapat digunakan sebagai terapi adjuvan yang diberikan setelah dilakukan tindakan operatif seperti pada *Breast Conserving Surgery* (BCS) dan mastektomi. Selain itu, pemberian radioterapi dapat diberikan sebagai terapi paliatif untuk meringankan gejala dan meningkatkan kualitas hidup pasien.⁸ Pemberian radioterapi juga dapat digunakan untuk mengecilkan ukuran tumor menjadi operabel dan mengeradikasi terjadinya *occult metastasis* pada keadaan kanker payudara *inoperable*.⁹

Baku emas dalam menentukan akhir dari terapi adjuvan adalah dengan menggunakan *overall-survival* (OS). OS merupakan suatu persentase pasien yang hidup dalam jangka waktu tertentu setelah mendapat pengobatan sampai meninggal. Penggunaan OS dalam menentukan akhir terapi memiliki kelebihan berupa sederhana, mudah dinilai, dan bermanfaat secara klinis. Namun penggunaan OS memiliki beberapa kekurangan, yaitu membutuhkan banyak pasien dan durasi *follow-up* yang sangat lama. Selain itu, kematian pasien juga dapat disebabkan oleh penyebab non-kanker.¹⁰ Selain OS, *disease-free survival* (DFS) merupakan suatu *clinical endpoint* dari terapi kanker payudara yang menilai proporsi dari pasien kanker payudara tanpa adanya rekurensi dari penyakit kanker. DFS dapat digunakan dalam menilai *endpoint* dari kanker payudara dikarenakan DFS tidak menilai hingga pasien meninggal seperti OS yang sebab kematian dapat disebabkan oleh penyebab lain selain kanker payudara.¹⁰

Untuk mendapatkan tujuan kuratif dalam pengobatan kanker payudara, perlu dilakukan pemilihan terapi yang tepat melalui analisis berbagai faktor yang disebut faktor prognostik. Faktor prognostik adalah setiap ukuran atau nilai yang terdapat saat diagnosis yang berhubungan dengan kekambuhan dan kesintasan hidup pasien. Berbagai hal yang berhubungan dengan kekambuhan dan kesintasan hidup pasien dalam faktor prognostik dibagi menjadi beberapa faktor, yaitu faktor tumor berupa stadium, histopatologi, subtipe klinis dan faktor penderita berupa usia, jenis kelamin, ras, dan sebagainya.¹¹

Usia memiliki peran yang penting dalam kekambuhan dan kesintasan hidup pasien. Suatu studi pada tahun 2016 menyatakan bahwa pasien kanker payudara yang berusia kurang dari 40 tahun cenderung memiliki penyakit yang lebih agresif dibanding dengan pasien yang berusia lebih dari 40 tahun. Hal ini ditandai oleh OS yang lebih baik secara signifikan pada pasien yang berusia tua dibandingkan dengan pasien yang berusia lebih muda.¹²

Stadium kanker payudara ditentukan berdasarkan anatomi dari kanker tersebut, yaitu ukuran tumor, keterlibatan kelenjar getah bening, dan metastasis. Dari ketiga anatomi tersebut, kanker payudara dibagi menjadi sembilan stadium yaitu 0, IA, IB, IIA, IIB, IIIA, IIIB, IIIC, dan IV.¹³ Kesintasan hidup pasien kanker payudara pada stadium I sebesar 95,5%, pada stadium II sebesar 85,1%, dan pada stadium III sebesar 62,1%.¹⁴

Subtipe klinis kanker payudara juga memiliki perbedaan prognosis. Luminal A merupakan subtipe kanker payudara yang paling umum. Luminal A memiliki grading, aktivitas mitosis, dan derajat pleomorfisme inti yang lebih rendah, sehingga memiliki prognosis yang lebih baik dengan rekurensi yang lebih rendah. Luminal B merupakan subtipe yang cenderung lebih agresif dengan grading yang lebih tinggi dan derajat proliferasi yang lebih tinggi dibanding luminal A.¹⁵ Subtipe HER2-positif cenderung memiliki derajat rekurensi yang tinggi dibandingkan dengan subtipe lain. *Human epidermal growth factor receptor 2* (HER-2) merupakan gen yang memicu pertumbuhan dan proliferasi sel sehingga menyebabkan peningkatan risiko untuk terjadinya rekurensi pada pasien.¹⁶ Selain itu suatu studi pada tahun 2015 menyatakan bahwa pasien dengan reseptor hormonal tunggal berupa *estrogen receptor* (ER)+ *progesterone receptor* (PR)- atau ER-PR+ tanpa disertai ekspresi HER2 memiliki prognosis OS dan DFS yang lebih buruk dibandingkan pasien dengan reseptor hormonal ganda.¹⁷

Ki-67 sendiri merupakan suatu indeks prognostik yang penting pada kanker payudara. pasien dengan Ki-67 yang tinggi cenderung memiliki klinis dan parameter histopatologi yang buruk dibandingkan pasien Ki-67 yang rendah. OS dan DFS pasien kanker payudara dengan Ki-67 yang lebih tinggi juga semakin rendah dibandingkan dengan pasien Ki-67 yang rendah.¹⁸

Grading histopatologi juga berperan sebagai indikator prognostik pada kanker payudara. Grading histopatologi menilai sel tumor berdasarkan pola arsitektur sel dan indeks proliferasi sel tumor tersebut.¹⁹ Perbedaan grading kanker payudara memiliki perbedaan *survival* yang bermakna meskipun terdapat perbedaan ukuran tumor dan keterlibatan nodal pada pasien. Pasien dengan grading yang lebih tinggi cenderung memiliki kesintasan yang lebih rendah dibandingkan dengan grade yang lebih rendah.²⁰ Selain grading, jenis histopatologi juga merupakan salah satu karakteristik yang memengaruhi kesintasan dari kanker payudara. Suatu studi pada tahun 2013 menyatakan bahwa terdapat perbedaan rekurensi lokoregional pada pasien dengan *invasive lobular* dan *invasive ductal*. Namun, tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara *invasive lobular* dan *invasive ductal* pada OS dan DFS.²¹

Invasi limfovaskular atau *lymphovascular invasion* (LVI) juga berperan penting dalam kesintasan pasien kanker payudara dan merupakan faktor prognostik pada kanker payudara. Invasi limfovaskular merupakan tanda adanya suatu sel tumor di dalam pembuluh darah atau limfe pada suatu kanker. Adanya invasi limfovaskular ini meningkatkan risiko terjadinya penyebaran ke KGB serta metastasis jauh.²²

Adanya interupsi dalam pemberian terapi juga dapat menimbulkan rekurensi pada kanker payudara. Pasien yang mengalami interupsi radioterapi selama lebih dari satu minggu memiliki OS dan DFS yang lebih buruk dibandingkan dengan pasien yang tidak mengalami interupsi radioterapi.²³ Selain adanya interupsi radioterapi, terdapat pula perbedaan dalam pemberian dosis radioterapi. Pemberian dosis radioterapi terbagi menjadi hipofraksinasi dan konvensional fraksinasi. Namun, studi yang dilakukan pada tahun 2020 menyatakan tidak ada perbedaan bermakna antara OS dan DFS dengan perbedaan dosis radioterapi.²⁴

Pada bulan Juni tahun 2018 Rumah Sakit Universitas Andalas baru meresmikan Instalasi Radioterapi untuk dapat memberikan pelayanan kepada masyarakat. Rumah Sakit Universitas Andalas merupakan rumah sakit yang memiliki instalasi radioterapi dengan peralatan yang canggih berupa *Computed Tomography* (CT) *Simulator*, C-ARM, Brakhiterapi, dan Linac untuk menangani

kanker payudara, nasofaring atau leher, serviks, metastasis tulang, paru, dan mata. Dengan adanya alat tersebut Rumah Sakit Universitas Andalas dapat melakukan pelayanan untuk masyarakat di Kota Padang dan pasien dari rumah sakit se-Sumatra.²⁵ Oleh karena itu pemantauan hanya dapat dilakukan dalam waktu yang singkat hingga akhir tahun 2022. Pemantauan dilakukan selama 24 bulan mulai dari tahun 2021 hingga akhir tahun 2022

Terdapat banyak faktor yang berperan dalam kekambuhan dan kesintasan hidup pasien kanker payudara. Setiap karakteristik kanker payudara dapat memberikan nilai yang berbeda antara satu sama lain. Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian dengan judul “Hubungan Karakteristik Pasien Kanker Payudara yang Mendapat Radioterapi dengan Kesintasan di Rumah Sakit Universitas Andalas Padang Tahun 2019 – 2020”.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana hubungan karakteristik pasien berupa usia, stadium, grading histopatologi, invasi limfovaskuler, reseptor estrogen, reseptor progesteron, reseptor HER2, Ki-67, dan interupsi radioterapi dengan kesintasan pasien kanker payudara yang mendapat radioterapi di Rumah Sakit Universitas Andalas Tahun 2019-2020?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui hubungan karakteristik pasien kanker payudara yang mendapat radioterapi dengan kesintasan 24 bulan di Rumah Sakit Universitas Andalas Tahun 2019-2020.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui distribusi frekuensi karakteristik pasien berupa usia, stadium, jenis histopatologi, grading histopatologi, invasi limfovaskuler, reseptor estrogen, reseptor progesteron, HER2, Ki-67, sub tipe intrinsik, dan interupsi radioterapi.
2. Menganalisis hubungan usia, stadium, jenis histopatologi, grading histopatologi, invasi limfovaskuler, reseptor estrogen, reseptor progesteron,

HER2, Ki-67, subtipe intrinsik, dan interupsi interupsi radioterapi dengan *overall-survival* serta *disease-free survival* 24 bulan di Rumah Sakit Universitas Andalas.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti

Menjadi suatu sarana bagi peneliti untuk menambah keilmuan dan wawasan mengenai karakteristik pasien kanker payudara yang mendapat radioterapi serta hubungannya dengan kesintasan dan kekambuhan pasien.

1.4.2 Manfaat Bagi Peneliti Lain

Dapat menjadi referensi serta bahan rujukan peneliti lain untuk melakukan penelitian di bidang ini dan mengembangkannya menjadi lebih baik lagi.

1.4.3 Manfaat Bagi Masyarakat

Untuk memberikan informasi kepada masyarakat mengenai hubungan karakteristik pasien dengan tingkat kesintasan dan kekambuhan serta mendorong pasien untuk menjalani terapi dengan taat dan tidak menghentikan terapi yang dijalani untuk mencegah kekambuhan dan kematian dari kanker payudara.

