

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **1.1 Latar Belakang**

Kanker payudara adalah kanker dengan prevalensi terbanyak di dunia. Menurut WHO, pada tahun 2020 terdapat 2.3 juta wanita di dunia didiagnosis dengan kanker payudara dan kejadian kematian sebanyak 685.000. Hingga akhir tahun 2020, terdapat 7,8 juta wanita yang hidup menderita kanker payudara dalam 5 tahun terakhir.<sup>1</sup> Berdasarkan data *International Agency for Research on Cancer* (IARC) tahun 2020, terdapat 2.261.419 kasus baru dengan 1.026.171 kasus adalah populasi benua Asia, paling tinggi diantara enam benua lainnya.<sup>2</sup> Berdasarkan data *Global Burden of Cancer* (GLOBOCAN) tahun 2020, kasus kanker payudara di Indonesia menempati urutan pertama dengan jumlah kasus baru 65.858 dan angka kematian sebesar 22.430.<sup>3</sup> Di kota Padang, data dari rekam medis RSUP Dr. M. Djamil menunjukkan terdapat 2.323 pasien kanker payudara pada tahun 2014, 1.127 pasien pada tahun 2015, meningkat tajam menjadi 4.241 pasien pada tahun 2016, dan 2.106 pasien pada tahun 2017.<sup>4</sup>

Invasi dan metastasis, penyebaran sel kanker dari tumor primer ke organ tubuh lain, merupakan ciri yang paling menentukan dari keganasan kanker payudara dan penyebab utama kematian pasien kanker payudara.<sup>5</sup> Lebih dari 90% kematian terkait kanker payudara disebabkan oleh tumor sekunder di organ yang jauh akibat metastasis. Sel-sel kanker ini mampu menghindari respon imun inang kemudian menyerang organ jauh lainnya dan membentuk tumor sekunder. Metastasis kanker payudara ke jaringan yang berbeda juga tergantung pada subtipe molekuler kanker payudara.<sup>6</sup>

Subtipe tumor payudara ditentukan berdasarkan respon hormonal dan faktor pertumbuhan. Reseptor utama yang relevan secara klinis dalam hal ini adalah reseptor estrogen (ER), reseptor progesteron (PR), dan reseptor *human epidermal growth factor 2* (HER2) atau ERBB2. Tumor payudara dibagi menjadi empat subtipe utama berdasarkan sifat imunohistokimia dan status reseptor hormon (HR): (1) Luminal A, HR+/HER2– (2) Luminal B, HR+/HER2+ (3) HER-2 *overexpressing*, HR-/HER2+, dan (4) Tripel negatif, HR-/HER2–, tidak

mengekspresikan ketiga reseptor hormon. Tiap subtipe kanker payudara ini terdapat perbedaan secara klinis dan prognosis.<sup>5,6</sup>

Sekitar 15-20% dari semua kasus kanker payudara invasif adalah kanker payudara subtipe tripel negatif dengan sekitar 170.000 kasus secara global.<sup>7</sup> Prevalensinya di Asia sekitar 13-17% sedangkan di Padang, Indonesia sebesar 10,8%. Kanker payudara tripel negatif atau *triple negative breast cancer* (TNBC) merupakan subtipe paling agresif diantara subtipe lainnya. Secara klinis TNBC memiliki ukuran tumor yang lebih besar, melibatkan kelenjar getah bening, dan memiliki derajat keganasan yang lebih buruk. Pasien TNBC lebih berisiko mengalami metastasis dan kematian dibandingkan dengan jenis subtipe lainnya sehingga prognosismu juga lebih buruk. Saat ini kanker payudara tripel negatif tidak memiliki terapi yang ditargetkan karena tidak adanya ER, PR, dan HER-2 dan biasanya diobati dengan kemoterapi. Terapi tersebut kurang adekuat sehingga menyebabkan tingkat kekambuhan meningkat dan tingkat kelangsungan hidup menjadi rendah. Pasien TNBC sebagian besar mengalami kekambuhan dalam 1-2 tahun dan hanya sekitar 30% pasien memiliki tingkat kelangsungan hidup lebih dari 5 tahun.<sup>8-10</sup>

Kejadian metastasis lokal ke kelenjar getah bening aksila pada saat diagnosis TNBC masih bertentangan. Penelitian oleh Dent et al menunjukkan, metastasis aksila pada TNBC memiliki prevalensi tinggi dan tidak berkorelasi dengan ukuran tumor. Dalam penelitian tersebut ditemukan 55% wanita dengan tumor 1 cm atau kurang memiliki setidaknya satu kelenjar getah bening positif. Di sisi lain, *Carolina Breast Cancer Study* melaporkan tidak terdapat hubungan antara kelenjar getah bening aksila positif dengan subtipe tripel negatif. Sebagian besar dari pasien TNBC yang mengalami kekambuhan atau rekurensi sering kali mengalami rekurensi pada organ jauh dibandingkan dengan rekurensi lokal atau pada payudara itu sendiri.<sup>7</sup>

Metastasis jauh pada TNBC cenderung melibatkan organ visceral, seperti paru dan otak.<sup>7</sup> Namun, penelitian oleh Wu et al menyatakan subtipe TNBC paling rentan mengalami metastasis jauh ke tulang. Dalam penelitiannya, ditemukan pada pasien TNBC paling banyak metastasis ke tulang sebesar 36,39%, diikuti dengan metastasis paru sebanyak 32,09%, kemudian sebanyak 22,40% bermetastasis ke

hati, dan paling sedikit ke otak dengan 9,12%.<sup>11</sup> Sedangkan, pada penelitian terdahulu yang dilakukan di RSUP Dr. M. Djamil Padang ditemukan TNBC memiliki risiko lebih tinggi untuk mengalami metastasis ke otak.<sup>12</sup>

Berdasarkan pemaparan di atas, informasi mengenai korelasi kejadian metastasis aksila pada kanker payudara tripel negatif masih bertentangan. Selain itu, kejadian metastasis jauh pada kanker payudara tripel negatif menunjukkan organ target yang berbeda-beda. Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai hubungan kanker payudara tripel negatif dengan kejadian metastasis aksila dan metastasis jauh.

## 1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat hubungan kanker payudara tripel negatif dengan kejadian metastasis aksila dan metastasis jauh di RSUP Dr. M. Djamil Padang?

## 1.3 Tujuan Penelitian

### 1.3.1 Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan kanker payudara tripel negatif dengan kejadian metastasis aksila dan metastasis jauh di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

### 1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui karakteristik pasien kanker payudara tripel negatif di RSUP Dr. M. Djamil Padang
2. Mengetahui kejadian metastasis aksila pada pasien kanker payudara tripel negatif di RSUP Dr. M. Djamil Padang
3. Mengetahui kejadian dan lokasi metastasis jauh pada pasien kanker payudara tripel negatif di RSUP Dr. M. Djamil Padang
4. Mengetahui hubungan antara kanker payudara tripel negatif dengan kejadian metastasis aksila di RSUP Dr. M. Djamil Padang

5. Mengetahui hubungan antara kanker payudara tripel negatif dengan metastasis jauh di RSUP Dr. M. Djamil Padang

#### **1.4 Manfaat Penelitian**

- 1. Perkembangan Ilmu Pengetahuan**

Diharapkan dari hasil penelitian ini dapat meningkatkan pengetahuan mengenai kanker payudara terutama kanker payudara tripel negatif serta hubungannya dengan kejadian metastasis aksila dan metastasis jauh.

- 2. Institusi**

Diharapkan dari hasil penelitian ini dapat menjadi salah satu sumber referensi mengenai kanker payudara tripel negatif serta hubungannya dengan kejadian metastasis aksila dan metastasis jauh dalam penelitian berikutnya di bidang onkologi di Fakultas Kedokteran Universitas Andalas.

- 3. Pembangunan dan Masyarakat**

Diharapkan dari hasil penelitian ini dapat memberikan informasi kepada praktisi dan masyarakat terutama pada pasien kanker payudara tripel negatif serta menjadi bahan pertimbangan untuk melakukan pemeriksaan metastasis untuk mencegah, mendeteksi metastasis secara dini, dan melakukan pemeriksaan lanjutan seperti pemeriksaan reseptor androgen untuk menjadi pertimbangan modalitas terapi pasien tripel negatif.