

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kanker payudara adalah keganasan yang berasal dari sel epitel pada bagian yang terdapat di payudara, yaitu duktus dan lobulus. Awalnya, pertumbuhan kanker terbatas pada duktus atau lobulus saja, namun seiring berjalannya waktu kanker dapat berkembang dan menginvasi jaringan payudara di sekitarnya, kemudian menyebar ke kelenjar getah bening terdekat atau ke organ lain di dalam tubuh.¹ Berdasarkan data GLOBOCAN tahun 2020 kanker payudara merupakan kanker dengan kejadian nomor satu terbanyak di dunia, yaitu sebanyak 2.261.419 kasus (11,7 % dari keseluruhan kasus baru kanker di dunia), diikuti kanker paru dan kanker kolorektum. Insiden dan mortalitas kanker payudara berada di posisi pertama di antara kanker lainnya di dunia, Asia memiliki angka kejadian kanker payudara tertinggi dibanding benua lainnya.²

Kanker payudara di Indonesia pada tahun 2020 menempati urutan pertama dengan kasus baru terbanyak dibanding kanker lainnya, yaitu sebanyak 65.858 kasus, yang ke dua adalah kanker serviks, kemudian kanker paru. Sedangkan angka kematian akibat kanker payudara di Indonesia menempati urutan ke 2 setelah kanker paru.³ RS Kanker Dharmais Jakarta melaporkan pada tahun 2018, dalam 10 tahun terakhir kanker payudara menempati urutan pertama dengan tingkat proporsi sekitar 40% dari jumlah kasus kanker lainnya. Sementara itu, provinsi Sumatera Barat menempati urutan ketiga tertinggi di Indonesia dengan prevalensi melebihi nasional. Data dari RSUP Dr. M. Djamil Padang yang juga dikenal sebagai rumah sakit tersier di Sumatera Barat menunjukkan adanya peningkatan jumlah pasien kanker payudara rawat jalan, dimana pada tahun 2014 sebanyak 2.082 pasien, meningkat menjadi 4.132 pasien pada tahun 2018, sama seperti penelitian Elma di RS Ibnu Sina Makassar yang menyatakan bahwa pasien yang didiagnosis kanker payudara tiap tahunnya mengalami kenaikan jumlah kasus dari 29,2% hingga 70,8%.^{4,5}

Di negara-negara berkembang, mayoritas wanita yang didiagnosis kanker payudara tidak bertahan hidup karena keterlambatan diagnosis penyakit. Selain tidak memadainya fasilitas diagnosis dan perawatan, tingkat kelangsungan hidup yang rendah di negara-negara berkembang dapat dikaitkan dengan keterlambatan

deteksi.⁶ Berdasarkan penelitian Farida di RSUD Dr. Soetomo pada tahun 2016, pasien yang memiliki pendidikan rendah memiliki risiko 3,5 kali lebih besar untuk terlambat diagnosa daripada pasien yang berpendidikan tinggi, selain itu pasien yang melakukan pengobatan alternatif mempunyai risiko 5,1 kali lebih besar untuk terlambat diagnosa daripada pasien yang tidak pernah melakukan pengobatan alteratif.⁷

Penyebab karsinogenesis yang jelas belum ditemukan, tetapi beberapa faktor risiko yang kondusif untuk perkembangan kanker payudara sudah diketahui. Salah satu yang paling penting adalah jenis kelamin, usia, dan tingkat perkembangan ekonomi suatu negara. Yang tidak kalah pentingnya adalah faktor hormonal, terutama yang berkaitan dengan waktu paparan estrogen, faktor prokreasi, antara lain jumlah anak yang dilahirkan, usia kelahiran anak pertama, atau pemberian ASI. Sangat penting dalam perkembangan kanker payudara dikaitkan dengan faktor genetik, penggunaan terapi penggantian hormon, pola makan yang tidak tepat, dan obesitas. Di antara faktor risiko yang signifikan untuk perkembangan kanker payudara, kontrasepsi hormonal, konsumsi alkohol, dan paparan radiasi pengion pada usia muda juga dapat menyebabkan kanker payudara.⁸

Secara konsisten, kanker payudara pada wanita lebih sering terjadi pada payudara kiri/ *Left Side Breast Cancer* (LSBC) daripada kanan/ *Right Side Breast Cancer* (RSBC), hal ini terjadi karena sebagian besar wanita diyakini tidak kidal, sehingga menyebabkan wanita jarang menyusui menggunakan payudara kiri, benjolan yang teraba di dada kiri lebih mungkin terdeteksi, kemungkinan lainnya adalah payudara kiri agak lebih besar dari kanan, sehingga payudara kiri memiliki lebih banyak jaringan yang berisiko. Berdasarkan penelitian Cheng dkk. di rumah sakit Universitas Kedokteran Guangdong, Tiongkok, dari 2.049 kasus kanker payudara unilateral, didapatkan diagnosis LSBC 5% lebih tinggi dari RSBC.⁹ Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan Fatunla dkk. di Afrika Selatan, dari 1482 pasien, 1427 memiliki kanker payudara unilateral, dan 55 (3,7%) kanker bilateral, sebanyak 789 (55,3%) pasien dengan LSBC dan 638 (44,7%) dengan RSBC.¹⁰ Menurut analisis deskriptif Andrea dkk. di Florida, Amerika Serikat tahun 2020 tentang Kanker Payudara pada Wanita, didapatkan LSBC (50,6%)

lebih banyak daripada RSBC (49%), dan kuadran atas luar merupakan lokasi tumor primer yang paling banyak ditemukan dibanding lokasi lainnya.¹¹

Meskipun insiden kanker payudara meningkat seiring bertambahnya usia, peningkatan angka diagnosis kanker payudara yang konstan pada wanita berusia lebih muda dari 40 tahun baru baru ini dilaporkan di beberapa negara, sekitar 7-10% wanita yang didiagnosis menderita kanker payudara berusia di bawah 40 tahun, subkelompok pasien ini memiliki masalah spesifik terkait citra tubuh, seksualitas, pelestarian kesuburan, keinginan hamil, laktasi, dampak pada hubungan saat ini dan masa depan, perawatan anak, peluang karir, dan hubungan jangka panjang.¹² Kelompok kerja Perhimpunan Spesialis Kanker Payudara Eropa/ *The European Society of Breast Cancer Specialist* (EUSOMA) pada tahun 2011 memutuskan untuk mendefinisikan wanita di bawah usia 40 tahun sebagai "wanita usia muda", karena wanita di bawah usia 40 tahun memiliki masalah khusus terkait dengan pemeliharaan kesuburan, kehamilan dan menyusui yang memerlukan pendekatan dan manajemen yang berbeda dari wanita pra dan perimenopause yang lebih tua.¹³

Penelitian yang dilakukan oleh Kadek Dwi dkk. di RSUP Sanglah tahun 2017-2018, didapatkan bahwa penderita kanker payudara mayoritas berada pada rentang usia 41-50 tahun (39,1%).¹⁴ Disamping itu, penelitian yang dilakukan Elma di RS Ibnu Sina Makassar didapatkan usia 45-64 tahun (60,5%) sebagai usia penderita kanker payudara terbanyak,⁵ sejalan dengan penelitian Rita di Instalasi Patologi Anatomi RSUD Dr. Saiful Anwar Malang pada Januari 2018 hingga Maret 2020 yang mendapatkan hasil bahwa kasus karsinoma payudara terbanyak pada rentang usai 46-55 tahun (28%). Berdasarkan beberapa penelitian ini mayoritas penderita berasal dari usia 40 tahun lebih, sesuai dengan teori yang menyatakan risiko kanker payudara meningkat setiap tahunnya setelah usia 35 tahun.^{15,16}

Faktor prognostik klasik kanker payudara meliputi usia, stadium, *grading*, tipe histopatologi tumor dan status invasi limfovaskular. Kanker payudara sebelum usia 35 tahun jarang terjadi (<5% dari pasien), namun berpotensi lebih agresif dan lebih sering dikaitkan dengan kanker payudara hereditas. Dengan adanya skrining mamografi, stadium kanker payudara saat diagnosis telah menurun, oleh karena itu prognostik bergantung pada biologi tumor (tipe

histopatologis, *grading*, invasi limfovaskular dan *theranostic marker status*).¹⁷ Secara global klasifikasi tipe histopatologi kanker payudara mengacu pada klasifikasi WHO edisi ke 5 tahun 2019, karsinoma payudara dibagi menjadi 18 sub tipe utama yang berbeda, termasuk *invasive carcinoma of Non specific weaving cancer (NST)* yang mencakup 70-75% dari semua kanker payudara, karsinoma lobular (10-14%) dan karsinoma lainnya. *Invasive carcinoma of NST* adalah karsinoma yang tidak cocok dimasukkan sebagai tipe histopatologi beberapa tipe khusus seperti tubular, cribriform dan mucinous.⁸ Berdasarkan penelitian Kadek Dwi dkk. tipe histopatologi kanker payudara terbanyak adalah *invasive carcinoma of NST* yaitu 86,6%, diikuti *invasive lobular carcinoma* 8,9 %, *pleomorphic carcinoma* 2%, kemudian masing-masing 1% tipe *ductal carcinoma in situ* dan *lobular carcinoma in situ*, sedangkan *invasive cribriform carcinoma* hanya 0.5%¹⁴, sejalan dengan penelitian Rita di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang yang menyatakan bahwa tipe kanker payudara yang paling banyak adalah *invasive carcinoma of NST* 88%, diikuti oleh *invasive lobular carcinoma* 4,8%, lalu *metaplastic carcinoma* 2%, sisanya yaitu karsinoma lainnya yang tipe khusus.¹⁵

Salah satu faktor yang memengaruhi prognosis dan tatalaksana kanker payudara yaitu *grading*-nya, *grading* kanker payudara mengguankan modifikasi dari sistem penilaian Scarff-Bloom-Richardson, yaitu NGS (*Nottingham Grading System*), sistem penilaian NGS ini merupakan yang direkomendasikan oleh berbagai badan profesional internasional seperti WHO, AJCC, dan *Royal College of Pathologist*. NGS didasarkan pada evaluasi tiga ciri morfologi yaitu, derajat pembentukan tubulus atau kelenjar, pleomorfisme inti, dan jumlah mitosis.¹⁸ *Grading* kanker payudara terbagi 3, yaitu *grade I*, *grade II*, dan *grade III*. Karsinoma payudara invasif *grade III* paling banyak ditemukan, berdasarkan penelitian Rita dkk. didapatkan *grade I* sebanyak 10%, *grade II* sebanyak 43%, *grade III* 47%, dan sebanyak 31 kasus tidak mencantumkan *grading*, hal ini sesuai dengan beberapa penelitian, seperti penelitian Prawirohardjo dkk. yang dilakukan di RSUP Dr. Moewardi Surakarta, didapatkan *grade III* (66,7%) sebagai yang paling banyak, lalu *grade II* (26,7%), dan *grade I* (6,7%), ini menunjukkan bahwa skrining terhadap kanker payudara masih belum banyak diterapkan sebagai langkah awal pencegahan kanker payudara.^{15,19}

Berbagai faktor mempengaruhi prognosis kanker payudara, namun hanya sedikit informasi mengenai peran lokasi tumor primer, lokasi tumor primer merupakan karakteristik penting yang memengaruhi prognosis pasien dengan kanker payudara. Lokasi tumor primer kanker payudara diklasifikasikan menurut *International Classification of Diseases for Oncology* edisi Ketiga (ICD-O-3) yang meliputi: kuadran atas luar, kuadran atas dalam, kuadran bawah luar, kuadran bawah dalam, bagian tengah payudara, ekor payudara, lesi tumpang tindih payudara, dan puting payudara.²⁰ Kuadran atas luar merupakan lokasi paling sering ditemukan kanker payudara, berdasarkan penelitian Vance dkk. tentang lokasi tumor primer kanker payudara, dari 13.984 tumor yang didiagnosis, 7.871 (58%) berasal dari kuadran atas luar, sedangkan sisanya terdapat pada, kuadran atas dalam 14%, kuadran bawah luar 10%, kuadran bawah dalam 9%, dan puting susu 9%.²¹ Sejalan dengan penelitian Siotos dkk. di Baltimore, dari tahun 2003-2015, 5.295 pasien kanker payudara teridentifikasi. Tumor berasal dari kuadran atas luar 36,2%, diikuti kuadran atas dalam 13,1%, bawah luar 9,8%, bawah dalam 7,6%, puting susu 1,2%, ekor payudara 0,3%, dan lesi tumpang tindih 24,7%.²⁰

Di antara beberapa faktor klinikopatologis, ukuran tumor dan metastasis kelenjar getah bening merupakan faktor risiko utama untuk berkembangnya lesi sekunder, yaitu metastasis jauh. Meskipun perkembangan kanker payudara tradisional dipahami sebagai perkembangan linier dan bertahap (pertumbuhan tumor, metastasis kelenjar getah bening dan metastasis organ jauh), metastasis jauh muncul terutama dari invasi tumoral darah atau pembuluh limfatik oleh sel kanker, yang dikenal sebagai *Lymphovascular invasion* (LVI). Dengan demikian, identifikasi LVI yang benar penting karena menurut konsensus St Gallen, LVI yang luas diklasifikasikan sebagai faktor risiko metastasis jauh.²²

Sel kanker dapat menyusup ke dalam darah atau pembuluh limfatik di dalam atau di sekitar tumor. LVI dapat menyebarkan kanker melalui pembuluh limfatik atau pembuluh darah sehingga menyebabkan gambaran klinis dan patologis yang lebih buruk, dan merupakan prediksi kelangsungan hidup yang lebih buruk. Penelitian yang diterbitkan oleh *Departement of Health and Human Service* di USA, dari 639 pasien, didapatkan LVI + sebanyak 37,8%.²³ Sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Felipe Andres dkk. di bagian onkologi

Rumah Sakit Universitas Federal Uberlandia, diambil data dari Januari 1999 hingga Desember 2019, didapatkan 197 (46%) LVI + dari 426 pasien.²²

Berdasarkan latar belakang di atas dan karena belum adanya penelitian terbaru terkait karakteristik klinikopatologi kanker payudara, peneliti tertarik melakukan penelitian dengan judul Karakteristik Klinikopatologi Kanker Payudara di Sentra Diagnostik Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Tahun 2018 – 2021.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian pada latar belakang, maka rumusan masalah pada penelitian ini adalah “Bagaimanakah Karakteristik Klinikopatologi Kanker Payudara di Sentra Diagnostik Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Tahun 2018-2021 ?”

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui Karakteristik Klinikopatologi Kanker Payudara di Sentra Diagnostik Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Tahun 2018-2021.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui distribusi kanker payudara berdasarkan usia di Sentra Diagnostik Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas.
2. Mengetahui distribusi kanker payudara berdasarkan lateralitas di Sentra Diagnostik Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas.
3. Mengetahui distribusi kanker payudara berdasarkan lokasi di payudara di Sentra Diagnostik Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas.
4. Mengetahui distribusi kanker payudara berdasarkan tipe histopatologi di Sentra Diagnostik Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas.
5. Mengetahui distribusi kanker payudara berdasarkan *grading* di Sentra Diagnostik Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas.

6. Mengetahui status invasi limfovaskular pada kanker payudara di Sentra Diagnostik Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat bagi Institusi dan Tenaga Kesehatan

Sebagai dasar data pertimbangan instansi kesehatan mengenai diadakannya penyuluhan pencegahan dan deteksi dini kanker payudara di masyarakat sehingga dapat mengurangi angka morbiditas dan mortalitas kanker payudara.

1.4.2 Manfaat bagi Peneliti

Dapat mengetahui karakteristik kanker payudara di Sentra Diagnostik Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas serta memperluas dan memperdalam pengetahuan tentang kanker payudara, dan meningkatkan kemampuan serta mendapatkan pengalaman dalam bidang pendidikan dan penelitian.

1.4.3 Manfaat bagi Masyarakat

Dapat menambah wawasan masyarakat tentang kanker payudara secara umum sehingga tindakan deteksi dini dapat menurunkan angka mortalitas dan morbiditas keganasan pada payudara.

