

## BAB 1 : PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang

Kanker adalah pertumbuhan sel yang tidak terkendali, yang dapat menyerang dan menyebar ke tempat yang jauh dari tubuh. Kanker dapat menjadi penyakit yang parah, dan merupakan penyebab utama kematian di dunia (WHO, 2016).

Terdapat sekitar 14 juta kasus baru dan 8,2 juta kematian akibat kanker pada tahun 2012. Pada wanita, 5 kanker yang paling sering terjadi ialah kanker payudara, kanker kolorektum, kanker paru, kanker serviks, dan kanker perut (WHO, 2015).

Menurut studi *Surveillance and Health Service Research* dari *American Cancer Society*, kanker payudara ialah kanker yang paling sering terjadi pada wanita. Dengan estimasi 1,7 juta kasus dan 521.900 kematian pada tahun 2012. Kanker payudara menyumbang 25% dari semua kasus kanker dan 15% dari semua kematian akibat kanker pada wanita di dunia (ACS, 2016).

Kanker payudara merupakan tumor yang menyerang jaringan payudara. Jaringan payudara tersebut terdiri dari kelenjar susu, saluran kelenjar, dan jaringan penunjang payudara. Kanker payudara menyebabkan sel dan jaringan payudara berubah bentuk menjadi abnormal dan bertambah banyak secara tidak terkendali (Mardiana, 2007).

Menurut data *Global Statistik Cancer* (Globocan) tahun 2012, dari 1,7 juta kasus kanker payudara wanita di dunia, sebanyak 47% terdapat di negara maju dan 52% di negara berkembang (Torre, 2016).

Dari studi *Cancer Epidemiology Biomarker*, dari 1,7 juta insiden kanker payudara di dunia, tercatat sebesar 39% terdapat di Asia, 29% di Eropa, 15% di Amerika, 8% di Afrika, dan 1,1 % di Australia. Dari data tersebut dapat diketahuibahwa benua Asia merupakan benua dengan insiden kanker payudara tertinggi dibandingkan dengan negara di benua lain (Desantis, *et al.*, 2015).

Persentase prevalensi kasus kanker payudara di dunia ialah 30,7%. Sedangkan untuk prevalensi pada tiap-tiap benua di dunia yaitu Afrika sebesar 47,17%, Amerika

22,5%, Eropa 28,6%, Australia 22,45%, dan Asia sebanyak 35,46%. Dari prevalensi kasus kanker payudara tersebut, dapat diketahui bahwa prevalensi kanker payudara di Asia sebesar 35,46%, artinya 1 dari 3 kasus di Asia meninggal akibat kanker payudara.

Mortalitas/angka kematian akibat kanker payudara di dunia ialah sebesar 521.900 kematian. Dari total kematian tersebut, sebanyak 44% terjadi di benua Asia, 25% di benua Eropa, 9% Amerika, 12% di benua Afrika dan 1% di benua Australia. Kematian akibat penyakit ini juga di tempati benua Asia dengan angka mortalitas tertinggi (Desantis, *et al.*, 2015).

Pada beberapa negara Asia, ada peningkatan tren kejadian penyakit kanker payudara yang identik dengan negara-negara berkembang. Tren kasus kanker payudara di Negara Asia sangat cepat meningkat dari tahun ke tahun. Terdapat beberapa negara dengan kasus kanker payudara tertinggi yaitu : China, India, Israel, Jepang, Kuwait, Philipina, dan Thailand (ACS, 2016).

Selama beberapa dekade terakhir, Asia telah terlihat dengan pertumbuhan ekonomi yang cepat, sehingga meningkatkan harapan hidup, menurunnya angka kematian dari penyakit menular dan perubahan gaya hidup yang kebarat-baratan. Kejadian kanker payudara meningkat dengan pesat dalam populasi Asia. Peningkatan dramatis tingkat insiden pada populasi Asia menjadikan dalam waktu dekat mayoritas pasien kanker payudara di seluruh dunia akan etnis Asia (Bhoo-Pathy, *et al.*, 2013).

Menurut data *National Breast Cancer Foundation*, adapun faktor risiko penyakit kanker payudara yaitu faktor genetik, riwayat keluarga, umur, status menyusui, usia *menarche* dini, usia menopause, paritas/jumlah kelahiran, pemakaian kontrasepsi hormonal, merokok, konsumsi alkohol, kurang aktivitas fisik, obesitas pasca menopause, dan terpapar radiasi ke dada (NBCF, 2016).

Menurut Harahap dari *Andalas Medical School* di Indonesia faktor risiko yang berhubungan dengan perkembangan kanker payudara ialah riwayat keluarga dan faktor genetik, riwayat kanker sebelumnya, penyakit hyperplasia, radiasi ionisasi, usia *menarche*, usia menopause, umur saat kehamilan pertama, jumlah kelahiran,

pemakaian terapi hormone dan kontrasepsi oral, serta faktor gaya hidup meliputi : diet, konsumsi alkohol, dan aktivitas fisik (Harahap, 2016). Seperti penelitian Faktor Risiko Kanker Payudara Pada Wanita Di RSUD Panembahan Senopati Bantul, faktor risiko yang berhubungan terhadap kejadian kanker payudara adalah usia kehamilan  $\geq 30$  tahun, riwayat paritas  $>2$  anak, usia *menarche*  $<12$  tahun, usia menopause  $\geq 55$  tahun, dan riwayat adanya tumor jinak (Rukmi, 2014).

Menurut data *International Agency for Research of Cancer* (IARC) Regional Asia, faktor risiko yang sering terjadi pada pasien kanker payudara di negara-negara Asia yaitu, konsumsi alkohol, keterpaparan radiasi, pola diet dan nutrisi, obesitas, aktivitas fisik, faktor genetik, serta faktor reproduksi dan hormone (usia *menarche*, usia menopause, penggunaan kontrasepsi oral, terapi hormone) (IARC, 2016).

Faktor risiko usia untuk penyakit kanker payudara pada wanita Asia berbeda dengan negara barat. Onset wanita Asia biasanya di usia lebih muda dengan insiden yang cenderung menurun untuk usia  $>50$  tahun (Agarwal G, 2007).

Hubungan riwayat keluarga menderita kanker dengan penyakit kanker payudara dilihat dari hubungan keluarga tingkat pertama (ibu, anak perempuan, saudara perempuan) meningkatkan risiko 5,4 kali kanker payudara (95%CI 2.10 - 14.13). Alasan meningkatnya risiko ini adalah karena mutasi gen yang diwarisi keluarga dekatnya. Semakin dekat hubungan keluarga yang menderita kanker payudara, semakin tinggi risiko kanker payudara (Razif, 2011).

Risiko terjadinya kanker payudara meningkat pada wanita yang mengalami menstruasi pertama sebelum umur 13 tahun. Umur menstruasi yang lebih awal berhubungan dengan lamanya paparan hormon estrogen dan progesteron pada wanita yang berpengaruh terhadap proses proliferasi jaringan termasuk jaringan payudara (Smeltzer, 2002).

Untuk wanita usia menopause, risiko kanker payudara dikaitkan dengan peningkatan paparan estrogen seumur hidup. Adanya hubungan usia menopause dengan kanker payudara menunjukkan bahwa meningkatnya estrogen, berperan penting dalam etiologi kanker payudara (Liu, Yan-Thing, *et al.*, 2011).

Pada faktor risiko status menyusui, menyusui menunjukkan efek perlindungan yang signifikan terhadap kanker payudara. Wanita yang memiliki riwayat menyusui mengalami penurunan risiko kanker payudara. Efek perlindungan dari menyusui untuk kanker payudara tampak lebih besar bagi wanita yang memperpanjang masa menyusui selama masa hidup mereka (Liu, Yan-Thing, *et al.*, 2011).

Risiko usia melahirkan pertama kali pada usia 30 atau lebih memiliki risiko yang tinggi terhadap kanker payudara dibandingkan dengan wanita yang melahirkan pertama kali di usia < 25. Wanita yang belum memiliki anak menjelang umur 30 tahun memiliki sel-sel yang telah bertransformasi ke tahap awal kanker payudara dan kehamilan dapat menstimulasi pertumbuhan dari mutasi sel tersebut (Takamoshi *et al.*, 2005).

Hubungan pemakaian kontrasepsi oral dengan penyakit kanker payudara ialah tingginya tingkat estrogen dan progestin selama penggunaan kontrasepsi oral khususnya jika kontrasepsi oral digunakan sejak umur muda (Bernstein dalam Karima, 2013).

Untuk faktor risiko konsumsi alkohol terhadap penyakit kanker payudara dapat meningkat jika seorang wanita mengkonsumsi alkohol dalam waktu yang lama. Semakin banyak mengkonsumsi alkohol, akan merusak fungsi kerja hati dalam metabolisme estrogen, sehingga meningkatkan estrogen di tubuh, dan meningkatkan risiko kanker payudara.

Penting untuk mengenali bahwa keseluruhan faktor risiko individu yang menderita kanker adalah kombinasi dari faktor-faktor penentu genetik, serta gaya hidup dan faktor lingkungan. Jika seorang wanita membuat perubahan dalam gaya hidup mereka, seperti mengurangi penggunaan kontrasepsi oral, mengatur kehamilan, membatasi konsumsi alkohol dan menyusui minimal selama enam bulan, maka pada tahun 2024 diperkirakan salah satu dari 10 kasus bisa dicegah (Pechlivani, 2012).

Berdasarkan latar belakang diatas, wilayah Asia berisiko untuk mengalami peningkatan kasus penyakit kanker payudara yang signifikan dan cepat beberapa tahun terakhir ini. Dalam menentukan kebijakan kesehatan prinsip *evidence-based* sangat penting untuk diterapkan. Telah banyak penelitian yang dilakukan untuk mengetahui faktor risiko yang dapat menyebabkan kejadian kanker payudara. Oleh karena itu diperlukan adanya penarikan kesimpulan yang dapat digunakan untuk



pencegahan dan pengontrolan kejadian penyakit kanker payudara di Asia. Dibutuhkan beberapa penelitian tentang faktor risiko penyebab penyakit kanker payudara di Asia karena satu penelitian saja tidak cukup untuk digeneralisasikan ke populasi. Pendekatan ini dikenal dengan Meta-Analisis (Stroup, 2000). Meta-Analisis merupakan suatu teknik analisis statistika yang dimaksudkan untuk menggabungkan dua atau lebih penelitian untuk mengidentifikasi, menilai, dan menggabungkan hasil dari penelitian yang relevan untuk mencapai sebuah kesimpulan yang lebih kuat. Meta-Analisis berbeda dengan *systematic review* karena dalam proses analisisnya digunakan metode statistik (Anwar, 2005). ”**Faktor Risiko Penyakit Kanker Payudara Di Wilayah Asia ( Dengan Pendekatan Studi Meta Analisis )**”.

## B. Perumusan Masalah

1. Bagaimana hubungan faktor risiko umur dengan penyakit kanker payudara di Asia?
2. Bagaimana hubungan faktor risiko mutasi genetik dengan penyakit kanker payudara di Asia?
3. Bagaimana hubungan faktor risiko riwayat keluarga menderita kanker dengan penyakit kanker payudara di Asia?
4. Bagaimana hubungan faktor risiko usia *menarche* dengan penyakit kanker payudara di Asia?
5. Bagaimana hubungan faktor risiko usia menopause dengan penyakit kanker payudara di Asia?
6. Bagaimana hubungan faktor risiko usia kehamilan pertama dengan penyakit kanker payudara di Asia?
7. Bagaimana hubungan faktor risiko status menyusui dengan penyakit kanker payudara di Asia?
8. Bagaimana hubungan faktor risiko penggunaan kontrasepsi oral dengan penyakit kanker payudara di Asia?

9. Bagaimana hubungan faktor risiko konsumsi alkohol dengan penyakit kanker payudara di Asia?

### **C. Tujuan Penelitian**

#### **1. Tujuan Umum**

Mengetahui faktor risiko dari penyakit Kanker Payudara di wilayah Asia

#### **2. Tujuan Khusus**

- a. Mengetahui hubungan antara faktor risiko umur dengan penyakit kanker payudara di wilayah Asia.
- b. Mengetahui hubungan antara faktor risiko mutasi genetik dengan penyakit kanker payudara di wilayah Asia.
- c. Mengetahui hubungan antara faktor risiko riwayat keluarga menderita kanker dengan penyakit kanker payudara di wilayah Asia.
- d. Mengetahui hubungan antara faktor risiko usia *menarche* dengan penyakit kanker payudara di wilayah Asia.
- e. Mengetahui hubungan antara faktor risiko usia menopause dengan penyakit kanker payudara di wilayah Asia.
- f. Mengetahui hubungan antara faktor risiko usia melahirkan pertama kali dengan penyakit kanker payudara di wilayah Asia.
- g. Mengetahui hubungan antara faktor risiko status menyusui dengan penyakit kanker payudara di wilayah Asia.
- h. Mengetahui hubungan antara faktor risiko penggunaan kontrasepsi oral dengan penyakit kanker payudara di wilayah Asia.
- i. Mengetahui hubungan antara faktor risiko konsumsi alkohol dengan penyakit kanker payudara di wilayah Asia.

#### D. Hipotesis

1. Ada hubungan antara faktor genetik dengan penyakit kanker payudara di wilayah Asia.
2. Ada hubungan antara riwayat keluarga dengan penyakit kanker payudara di wilayah Asia.
3. Ada hubungan antara umur dengan penyakit kanker payudara di wilayah Asia.
4. Ada hubungan antara status menyusui dengan penyakit kanker payudara di wilayah Asia.
5. Ada hubungan antara usia menstruasi awal dengan penyakit kanker payudara di wilayah Asia.
6. Ada hubungan antara usia menopause dengan penyakit kanker payudara di wilayah Asia.
7. Ada hubungan antara usia melahirkan pertama kali dengan penyakit kanker payudara di wilayah Asia.
8. Ada hubungan antara pemakaian kontrasepsi oral dengan penyakit kanker payudara di wilayah Asia.
9. Ada hubungan antara konsumsi alkohol dengan penyakit kanker payudara di wilayah Asia.

#### E. Manfaat Penelitian

##### 1. Aspek Teoritis

Hasil penelitian dapat dijadikan sebagai bahan referensi bagi para akademisi dan pihak-pihak yang membutuhkan, guna pengembangan ilmu kesehatan masyarakat mengenai faktor risiko dari penyakit kanker payudara di wilayah Asia.

##### 2. Aspek Praktis

- a. Diharapkan dapat menjadi masukan untuk program, terutama bagi *stakeholder* di bidang kesehatan untuk menentukan prioritas langkah pencegahan dan penanggulangan penyakit kanker payudara yaitu mengenai faktor risiko umur, mutasi genetik, riwayat keluarga menderita kanker, usia *menarche*, usia

menopause, usia melahirkan pertama kali, status menyusui, penggunaan alat kontrasepsi oral, dan konsumsi alkohol.

- b. Sebagai bahan referensi bagi penelitian selanjutnya, guna pengembangan penelitian terkait faktor risiko penyakit kanker payudara terutama di wilayah Asia.

#### **F. Ruang Lingkup Penelitian**

Meskipun kejadian kanker payudara telah meningkat secara global selama beberapa dekade terakhir, peningkatan terbesar telah terjadi di negara-negara Asia. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui hubungan faktor risiko umur, mutasi genetik, riwayat keluarga menderita kanker, usia *menarche*, usia menopause, usia melahirkan pertama kali, status menyusui, penggunaan alat kontrasepsi oral, dan konsumsi alkohol dengan penyakit kanker payudara di wilayah Asia. Penelitian ini dilakukan dengan pendekatan studi Meta-Analisis.

