

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kanker payudara (KPD) merupakan salah satu jenis kanker terbanyak di Indonesia. Berdasarkan *Pathological Based Registration* di Indonesia, KPD menempati urutan pertama dengan frekuensi relatif sebesar 18,6%. Kanker payudara (KPD) merupakan keganasan pada jaringan payudara yang dapat berasal dari epitel duktus maupun lobulusnya.¹ Kanker payudara merupakan penyakit yang heterogen dan kompleks di mana sel-sel yang unik dan spesifik pada payudara tumbuh terus menerus tanpa kendali, serta memiliki banyak hubungan dengan berbagai faktor risiko.²

Kanker payudara merupakan kanker yang bukan berasal dari sel kulit tersering pada perempuan (30% dari semua kasus baru kanker pada perempuan) dan menjadi penyebab utama kematian akibat kanker pada perempuan di dunia (14% dari semua kematian kanker perempuan). Semua perempuan berisiko, namun tingkat risikonya bervariasi dalam tiap populasi.³

Pada tahun 2012, terdapat 1,7 juta kasus kanker payudara pada perempuan di dunia atau setara dengan 4,3 per 10.000 penduduk perempuan di dunia. Sebanyak 24% kasus kanker payudara pada perempuan tersebut terjadi di wilayah Asia-Pasifik (kurang lebih sebanyak 404.000 kasus atau setara dengan 3 per 10.000 penduduk perempuan di Asia Pasifik), dengan angka terbanyak terjadi di Negara China (46%), Jepang (14%), dan Indonesia (12%).⁴

Estimasi International Agency for Research on Cancer (IARC), pada tahun 2020 akan ada 1,97 juta kasus baru kanker payudara pada perempuan di dunia dengan 622.676 kematian.⁵ Selanjutnya, telah diprediksikan bahwa insiden kanker payudara pada perempuan di seluruh dunia akan mencapai 3,2 juta kasus baru per tahun pada tahun 2050.⁶

Secara Nasional, prevalensi penyakit kanker pada penduduk Indonesia tahun 2013 sebesar 14 per 10.000 penduduk atau diperkirakan sekitar 347.792 orang dan prevalensi kanker payudara pada perempuan Indonesia adalah sebesar 5 per 10.000 penduduk perempuan atau setara dengan 61.682 perempuan di Indonesia. Prevalensi kanker di Sumatra Barat tahun 2013 sebesar 17 per 10.000

penduduk atau setara dengan 8.560 penduduk Sumatra Barat, dengan kejadian kanker payudara pada perempuan sebesar 9 per 10.000 penduduk perempuan atau setara dengan 2.285 perempuan Sumatra Barat, menjadikan Sumatra Barat merupakan Provinsi kedelapan dari 34 Provinsi dengan prevalensi kanker payudara tertinggi di Indonesia.⁷

Faktor risiko yang erat kaitannya dengan peningkatan insiden kanker payudara antara lain jenis kelamin perempuan, usia > 50 tahun, riwayat keluarga dan genetik (pembawa mutasi gen BRCA1, BRCA2, ATM atau TP53 (p53)), riwayat penyakit payudara sebelumnya (DCIS pada payudara yang sama, LCIS, densitas tinggi pada mamografi), riwayat menstruasi/*menarche* dini (< 12 tahun) atau menopause lambat (>55 tahun), riwayat reproduksi (tidak memiliki anak dan tidak menyusui), hormonal, obesitas, konsumsi alkohol, riwayat radiasi dinding dada, serta faktor lingkungan.^{1,8}

Angka insidensi kanker payudara yang menunjukkan peningkatan diyakini berkaitan dengan peningkatan risiko untuk terjadinya kanker payudara. Setiap risiko kanker payudara pada perempuan dapat mempunyai probabilitas yang lebih tinggi atau lebih rendah, bergantung pada beberapa faktor, yang meliputi faktor reproduksi (usia *menarche* dini, kehamilan pertama pada usia lanjut, paritas yang rendah, masa laktasi), faktor endokrin (kontrasepsi oral, terapi sulih hormon, usia >75 tahun dengan densitas payudara 75%, *hiperplasi atipik*), faktor diet (konsumsi alkohol, obesitas), dan faktor genetik (anggota keluarga dengan kanker payudara, riwayat keluarga dengan kanker ovarium).^{8,9}

Menarche didefinisikan sebagai haid pertama kali yang dialami oleh seorang perempuan.¹⁰ Usia saat *menarche* berhubungan dengan risiko kanker payudara. Semakin muda usia seorang perempuan pada saat *menarche*, semakin tinggi risikonya mengidap kanker payudara.¹¹ Beberapa kelompok telah menunjukkan bahwa memulai menstruasi sebelum usia 11 tahun dapat meningkatkan risiko kanker payudara, di sisi lain, *menarche* yang terjadi lebih akhir (usia 14 tahun atau lebih tua) dapat mengurangi risiko. Penelitian yang dilakukan oleh Sisti dkk menunjukkan bahwa risiko relatif kanker payudara meningkat sebesar 5% untuk setiap tahun *menarche* yang terjadi lebih awal dan kelompok kolaboratif lain pada faktor hormonal melaporkan bahwa terjadi penurunan risiko

kanker payudara hingga 18% pada anak perempuan yang mengalami *menarche* lebih lambat (usia ≥ 13 tahun), dibandingkan dengan mereka yang mulai siklus menstruasi di usia 11 tahun atau lebih muda. Faktor-faktor yang memengaruhi usia saat *menarche* cukup bervariasi, di antaranya adalah pajanan terhadap rokok saat masa gestasi, status psikologis, diet, dan BMI.¹¹

Kehamilan dan melahirkan telah diketahui memengaruhi risiko kanker payudara sejak Bernardino Ramazzini mengumpulkan data mengenai peningkatan kejadian kanker payudara pada para biarawati di abad kedelapan belas.¹² Selama abad terakhir, observasi ini telah didukung oleh berbagai studi epidemiologi. Bergantung pada usia saat seorang perempuan melahirkan anak, setelah terjadi peningkatan risiko sementara setelah kehamilan berakhir, paritas memberikan perlindungan seumur hidup terhadap kanker payudara hingga 50%.^{12,13} Semakin tua usia seorang ibu pada saat melahirkan pertamanya, semakin sedikit efek proteksi terhadap kanker payudara yang diinduksi oleh kehamilan. Paritas pertama yang terjadi setelah seorang perempuan berusia lebih dari 35 tahun secara paradoks meningkatkan risiko kanker payudara dibandingkan perempuan yang nulipara. Kehamilan yang tidak cukup bulan, tidak menunjukkan efek protektif terhadap kanker payudara.¹³

Interval waktu antara usia *menarche* dan usia saat melahirkan anak pertama cukup bulan yang dialami oleh seorang perempuan didefinisikan sebagai rentang masa atau jarak/panjang waktu antara usia saat haid pertama kali dan usia saat melahirkan bayi cukup bulan pertama kali.¹⁴ Pada interval masa ini, jaringan payudara mengalami proses proliferasi sel yang sangat cepat. Lebih lanjut, jaringan payudara tidak akan mencapai diferensiasi terminalnya hingga proses kehamilan terjadi. Jaringan payudara yang belum terdiferensiasi ini rentan terhadap zat karsinogenik. Selain itu, interval waktu antara *menarche* dan kehamilan mengindikasikan jumlah akumulatif siklus menstruasi, di mana di setiap siklus menstruasi, terjadi peningkatan signifikan hormon estrogen.^{15,16}

Pajanan estrogen yang berlebih dan hubungannya dengan peningkatan risiko kanker payudara mungkin dapat dijelaskan oleh efek estrogen dalam peningkatan kecepatan mitosis sel payudara, di mana estrogen mengaktifkan reseptor estrogen pada sel kelenjar payudara dan menstimulasi proliferasi sel, serta

menghambat apoptosis.¹⁷ Peningkatan stimulus mitosis dapat meningkatkan risiko dalam mutasi sel, sehingga stimulus mitosis yang diberikan oleh estrogen ini dapat menjadi promotor kanker dan berkontribusi dalam progresi penyakit. Estrogen juga dapat bertindak sebagai karsinogen jika bereaksi dengan metabolit yang telah termutasi.³ Estrogen akan menginduksi penumpukan jaringan adiposa di payudara, di mana jaringan adiposa akan mengekspresikan CYP19/aromatase, dan aromatase ini akan menginduksi konversi perifer dari androgen menjadi estrogen, sehingga jumlah estrogen akan semakin meningkat, begitu pula dengan kecepatan mitosis sel payudara.¹⁸

Durasi interval usia *menarche* dan usia saat melahirkan anak pertama cukup bulan dapat secara mandiri berhubungan dengan risiko kanker payudara. Beberapa studi epidemiologi telah mengevaluasi hubungan ini. Clavel-Chapelon dalam penelitiannya, membahas masalah ini dalam *French E3N cohort* dengan mengevaluasi hubungan antara jumlah siklus menstruasi yang perempuan miliki sebelum perempuan tersebut melahirkan cukup bulan untuk pertama kalinya dengan risiko kanker payudara. Dibandingkan dengan perempuan di kuartil terendah, perempuan yang memiliki jumlah siklus haid kumulatif sebelum melahirkan cukup bulan pertama mereka di kuartil tertinggi, memiliki peningkatan risiko kanker payudara sebanyak 1,42 kali lipat (95% *confidence interval* (CI): 1,20, 1,67). Analisis gabungan pada tujuh studi *case-control* yang dilakukan oleh Andrieu et al. juga menemukan hasil yang serupa. Risiko kanker payudara bagi perempuan dengan interval waktu antara *menarche* dan persalinan cukup bulan pertamanya sama atau lebih dari 21 tahun, memiliki risiko 1,45 kali lipat lebih tinggi (95% CI: 1,17, 1,82) daripada perempuan dengan interval sama atau kurang dari 10 tahun.¹⁶

Uraian diatas menunjukkan bahwa dua dari beberapa faktor peningkatan risiko kanker payudara adalah usia saat *menarche* dan usia saat melahirkan cukup bulan pertama, di mana durasi interval di antara kedua waktu tersebut diduga memiliki hubungan dengan peningkatan risiko kanker payudara. Lebih lanjut, data telah menunjukkan bahwa Provinsi Sumatra Barat menduduki posisi kedelapan tertinggi di Indonesia dalam prevalensi kanker payudara, dengan demikian penulis tertarik untuk melakukan penelitian mengenai hubungan interval antara usia saat

menarche dan usia saat melahirkan anak pertama cukup bulan dengan kejadian kanker payudara di RSUP Dr.M.Djamil Padang pada tahun 2014-2017.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana frekuensi usia *menarche* responden dengan kanker payudara dan tidak kanker payudara di RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2014-2017?
2. . Bagaimana frekuensi usia melahirkan anak pertama cukup bulan responden dengan kanker payudara dan tidak kanker payudara di RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2014-2017?
3. Bagaimana frekuensi responden dengan kanker payudara dan tidak kanker payudara berdasarkan interval waktu usia *menarche* dan usia saat melahirkan anak pertama cukup bulan pada RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2014-2017?
4. Apakah ada hubungan antara interval waktu usia *menarche* dan usia saat melahirkan anak pertama cukup bulan dengan kejadian kanker payudara di RSUP Dr. M. Djamil Padang?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara interval waktu usia *menarche* dan usia saat melahirkan anak pertama cukup bulan dengan kejadian kanker payudara di RSUP Dr. M. Djamil Padang pada tahun 2014 - 2017

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui frekuensi usia *menarche* responden dengan kanker payudara dan tidak kanker payudara di RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2014-2017.
2. Mengetahui frekuensi usia melahirkan anak pertama cukup bulan responden dengan kanker payudara dan tidak kanker payudara di RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2014-2017
3. Mengetahui frekuensi responden dengan kanker payudara dan tidak kanker payudara berdasarkan interval waktu usia *menarche* dan usia saat melahirkan anak pertama cukup bulan pada pasien di RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2014-2017.

4. Mengetahui hubungan antara interval waktu usia *menarche* dan usia saat melahirkan anak pertama cukup bulan dengan kejadian kanker payudara di RSUP Dr. M. Djamil Padang

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Bidang Ilmiah

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberi tambahan data mengenai hubungan antara interval waktu usia *menarche* dan usia saat melahirkan anak pertama cukup bulan dengan kejadian kanker payudara di Bagian Bedah RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2014-2017, sehingga dapat digunakan untuk strategi usaha preventif terhadap kanker payudara.

1.4.2 Bagi Masyarakat

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi sumber informasi untuk masyarakat luas sehingga dapat melakukan tindakan pencegahan kanker payudara.

1.4.3 Bagi Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat berguna sebagai dasar untuk penelitian selanjutnya.

