

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Kanker payudara (*Breast Cancer*) adalah tumor ganas yang berasal dari jaringan payudara, dan epitel duktus serta lobulusnya. Kanker payudara disebabkan oleh kondisi sel yang kehilangan kendali dan mekanisme normalnya, sehingga terjadi pertumbuhan yang tidak normal, cepat dan tidak terkendali.<sup>1</sup> Kanker payudara adalah kanker yang paling sering didiagnosis pada wanita, terhitung lebih dari satu dari sepuluh diagnosis kanker baru setiap tahun. Ini adalah penyebab utama kematian tertinggi kedua akibat kanker pada wanita di seluruh dunia.<sup>2</sup>

Kanker payudara adalah kanker yang paling sering didiagnosis di seluruh dunia dan penyebab utama kelima kematian terkait kanker dari seluruh jenis kanker. Berdasarkan database tahun 2020 dari *Global Cancer Observatory (Globocan)*, diperkirakan terjadi 2.261.419 juta kasus baru (11,7% dari seluruh kasus kanker di seluruh dunia) setiap tahunnya, yang terdiri dari kanker paru-paru (11,4%), kanker kolorektal (10,0%), dan kanker prostat (7,3%) dan perut (5,6%), dimana 684.996 (6,9%) berakibat fatal dan kematian. Angka kejadian dan kematian akibat kanker payudara didapatkan lebih tinggi di negara berkembang dibandingkan dengan negara maju, dengan angka kejadian 55,9 dan 29,7 per 100.000 orang dan angka kematian 15,0 dan 12,8 per 100.000 orang. dan negara maju.<sup>3</sup>

Di Indonesia, dari database RS Kanker Dharmais tahun 2018, kanker payudara merupakan kanker terbanyak dengan prevalensi 19,18% dan menyumbang 34,30%

dari seluruh kanker pada wanita. Data untuk kota Padang berdasarkan data dari RSUP Dr. M. Djamil Padang, 7.067 kasus kanker payudara berobat rawat jalan dan 606 kasus kanker payudara rawat inap tahun 2015-2018.<sup>4,5</sup>

Angka kematian yang tinggi pada kanker payudara yakni berhubungan dengan terjadinya metastase. Diketahui bahwa lebih dari 90% kematian akibat kanker payudara disebabkan oleh adanya metastasis dan komplikasinya. Diperkirakan 5-10% pasien telah mengalami metastasis pada saat diagnosis awal dan 20-40% berkembang menjadi metastasis pada pertengahan penyakit, sehingga menghasilkan prognosis yang buruk.<sup>6,7</sup>

Kanker payudara dibagi menjadi beberapa sub tipe berdasarkan ekspresi gen reseptor pada jaringan kanker payudara, yaitu *luminal A (Reseptor Estrogen/ER-positive dan/atau Reseptor Progesteron/PR-positive, Human Epidermal Growth Factor Receptor 2/HER-2 negative dan Ki-67 ≤14%)*, *Luminal B (ER positive dan/atau PR positive, HER-2 negatif dan Ki-67 >14% atau ER positive dan/atau PR positive)*, *HER-2 positive, HER-2 positive ER negative, PR negative, HER-2 positive*) dan *basal like* atau yang biasa dikenal dengan *triple negative breast cancer (TNBC) (ER negative, PR negative, HER-2 negative)*.<sup>8</sup>

Kanker payudara dikenal sebagai kanker dengan heterogenitas yang beragam dan tinggi, baik karena karakteristik molekulernya, yang menjadi dasar klasifikasi kanker payudara menjadi sub tipe, maupun karena karakteristik tumor, perilaku biologis dan patologi klinis, kapasitas *infiltrasi limfovaskular*, dan respons terhadap berbagai tatalaksana prognostik..<sup>9,10</sup> Diketahui pula bahwa setiap sub tipe kanker payudara memiliki karakteristik yang berbeda-beda. Dari sudut pandang

epidemiologis, kanker payudara *luminal* adalah yang paling umum dan terkait dengan paparan hormon endogen, sedangkan kanker payudara *non-luminal* lebih jarang dan lebih terkait dengan faktor *non-hormonal*. Tipe *luminal* didapatkan memiliki prognosis dan tingkat kelangsungan hidup 5 tahun (*five-year survival rate*) yang lebih baik dibandingkan dengan tipe *non-luminal*.<sup>8,9,11</sup>

Metastasis pada kanker payudara (*Metastatic Breast Cancer / MBC*) merupakan penyebab kematian terbanyak pada penderita karsinoma mammae dengan metastasis terbanyak disebabkan oleh metastasis pleura. Metastasis kanker payudara biasanya muncul sebagai efusi pleura ganas (*Malignant Pleural Effusion / MPE*), dan pada 20% hingga 40% kasus fusi pleura ganas ini mungkin disebabkan oleh obstruksi limfatik dan / atau penyebaran tumor ke ruang pleura dan menyebabkan penumpukan cairan di rongga pleura yang mengelilingi paru-paru. Hal ini terkait dengan prognosis yang buruk, penurunan kualitas hidup, dan peningkatan kebutuhan ke layanan kesehatan.

Tumor marker umumnya digunakan dalam penanganan pasien dengan karsinoma mammae, selama pengobatan untuk penyakit metastasis dan bersamaan dengan pencitraan diagnostik, riwayat dan pemeriksaan fisik.<sup>12</sup> *Carcinoembryonic Antigen (CEA)* dan Antigen kanker *CA 15-3 serum* masing-masing meningkat pada 80% dan 40% kanker payudara metastasis di sejumlah laporan terdahulu.<sup>13-16</sup>

Studi telah menunjukkan bahwa penanda tumor *CA 15-3 serum* dapat berguna dalam diagnosis dan pemantauan efusi pleura pada pasien penderita kanker payudara. Penelitian oleh *Zhai dkk* pada tahun 2014 menemukan bahwa kadar *CA 15-3 serum* secara signifikan lebih tinggi pada pasien kanker payudara dengan efusi

pleura dibandingkan dengan mereka yang tidak memiliki efusi pleura.<sup>17</sup> Studi lain yang diterbitkan dalam *Journal of Clinical Oncology* tahun 2011 menemukan bahwa kadar *CA 15-3 serum* secara signifikan lebih tinggi pada pasien kanker payudara dengan efusi pleura dibandingkan dengan mereka yang tidak memiliki efusi pleura. Temuan ini menunjukkan bahwa penanda tumor *CA 15-3 serum* dapat berguna dalam diagnosis dan pemantauan efusi pleura pada pasien kanker payudara. Penanda tumor *CA 15-3 serum* membantu dalam mengidentifikasi pasien yang berisiko mengalami efusi pleura, rekurensi efusi pleura, serta bermanfaat untuk intervensi dini. Selain itu, biomarker ini dapat digunakan untuk memantau respons terhadap pengobatan dan untuk mendeteksi kekambuhan penyakit.<sup>18</sup> Pada tahun 2007, studi oleh *JQ Yu, dkk* menyelidiki faktor prediktif untuk efusi pleura pada pasien kanker payudara. Mereka menemukan bahwa usia lanjut, stadium tumor yang tinggi, dan metastasis kelenjar getah bening adalah prediktor signifikan dari efusi pleura. Penelitian yang dilakukan oleh *Geng dkk* tahun 2014 menyebutkan total 136 pasien yang didiagnosis dengan metastasis tunggal pada kanker payudara, hampir setengahnya mengalami peningkatan kadar *CA 15-3 serum*. Kejadian metastasis jauh terbanyak merupakan metastasis paru.<sup>19</sup>

Pemeriksaan tumor marker secara serial menunjukkan bahwa peningkatan *CA 15-3 serum* sebelum terdapat bukti klinis kekambuhan muncul secara signifikan lebih kerap dibandingkan dengan peningkatan *CEA* (45% vs 25%, *P* kurang dari 0,001). Secara Keseluruhan, dua atau lebih peningkatan nilai serial *CA 15-3 serum* diamati pada 7 kasus, dan 6 di antaranya (85%) mengalami kekambuhan.<sup>20</sup> Selain itu, mereka menemukan bahwa pasien dengan efusi pleura memiliki tingkat

kelangsungan hidup keseluruhan yang lebih rendah dibandingkan dengan mereka yang tidak memiliki efusi pleura.<sup>21,22</sup>

Pada tahun 2019, *Skok dkk* melakukan tinjauan sistematis dan meta-analisis studi tentang efusi pleura pada kanker payudara. Mereka menganalisis 23 studi dan menemukan bahwa kejadian efusi pleura berkisar antara 4% sampai 55% dan lebih tinggi pada pasien dengan penyakit lanjut. Mereka juga menemukan bahwa adanya efusi pleura dikaitkan dengan tingkat kelangsungan hidup keseluruhan yang lebih rendah dan peningkatan biaya rawat inap dan perawatan kesehatan.<sup>23,24</sup>

Efusi pleura merupakan komplikasi umum paling sering terjadi dan serius pada pasien kanker payudara yang berhubungan dengan prognosis yang buruk dan penurunan kualitas hidup. Oleh karena itu penulis tertarik untuk melakukan penelitian mengenai Hubungan Subtipe Kanker Payudara dan Kadar *CA 15-3 Serum* dengan Kejadian Efusi Pleura pada Pasien dengan Kanker Payudara di RSUP Dr. M Djamil Padang Tahun 2020-2023.

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang maka diperoleh rumusan masalah yakni “Apakah terdapat hubungan subtipe kanker payudara dan kadar *CA 15-3 serum* terhadap kejadian efusi pleura pada pasien kanker payudara di RSUP Dr. M. Djamil Padang Tahun 2020-2023?”

### 1.3 Tujuan Penelitian

#### 1.3.1 Tujuan Umum

Penelitian ini memiliki tujuan untuk mengetahui hubungan subtipe kanker payudara dan kadar *CA 15-3 serum* terhadap angka kejadian efusi pleura pada pasien kanker payudara di RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2020-2023

#### 1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui karakteristik dan demografi penderita kanker payudara di RSUP Dr. M. Djamil Padang.
2. Mengetahui jenis-jenis subtipe kanker payudara yang didapatkan di RSUP Dr. M. Djamil Padang.
3. Mengetahui kadar *CA 15-3 serum* pasien kanker payudara yang didapatkan di RSUP Dr. M. Djamil Padang
4. Mengetahui hubungan subtipe kanker payudara terhadap kejadian efusi pleura pada pasien kanker payudara di RSUP Dr. M. Djamil Padang
5. Mengetahui hubungan kadar *CA 15-3 serum* terhadap kejadian efusi pleura pada pasien kanker payudara di RSUP Dr. M. Djamil Padang.
6. Mengetahui hubungan kadar *CA 15-3 serum* dengan kejadian efusi pleura berdasarkan subtipe kanker payudara pada pasien kanker payudara di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

## 1.4 Manfaat Penelitian

### 1. Institusi

Hasil penelitian ini bertujuan dapat memberikan informasi kepada kalangan akademisi dan klinisi medis mengenai hubungan sub tipe kanker payudara dan kadar *CA 15-3 serum* terhadap kejadian efusi pleura pada pasien kanker payudara di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

### 2. Masyarakat

Hasil penelitian ini bermaksud untuk memberikan informasi kepada masyarakat tentang berbagai sub tipe kanker payudara dan kadar *CA 15-3 serum* sehingga membuat kesadaran masyarakat akan kemungkinan komplikasi kanker payudara berupa efusi pleura akut atau berulang.

### 3. Perkembangan dan update Ilmu Pengetahuan

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan tentang kanker payudara khususnya mengenai hubungan antara sub tipe kanker payudara dan kadar *CA 15-3 serum* dengan frekuensi efusi pleura. Penelitian ini bertujuan sebagai referensi untuk pengembangan penelitian lebih lanjut di bidang pembedahan terhadap *heterogenitas* sub tipe molekuler kanker payudara terkait dengan adanya efusi pleura.