

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kanker payudara adalah tumor ganas yang terbentuk dari sel payudara baik lobulus ataupun epitel duktus yang mengalami pertumbuhan dan perkembangan tidak terkendali.¹ Kanker payudara merupakan kanker yang paling sering terjadi dan menyebabkan kematian terbesar terkait kanker pada wanita. Karsinoma payudara invasif tidak spesifik (*Invasive Carcinoma No Special Type/ NST*) merupakan jenis histopatologi kanker payudara invasif yang paling umum ditemukan.²

Penelitian surveilan yang dilakukan oleh *American Cancer Society* (ACS) pada tahun 2016 menyimpulkan lebih dari 3,5 juta wanita Amerika hidup dengan riwayat kanker payudara.¹ Berdasarkan data yang diperoleh oleh *International Agency for Research on Cancer* (IARC) melalui GLOBOCAN 2018, kanker payudara menempati urutan kedua insiden kanker tertinggi di dunia dengan persentase 11,6% dari semua kasus kanker atau sekitar 2,089 juta penderita.³ Benua Asia menempati populasi dengan insidensi dan prevalensi kanker payudara tertinggi diantara benua lainnya yaitu dengan jumlah penderita sebesar 911.014 jiwa atau 43,6%.⁴

Berdasarkan laporan Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) 2013 prevalensi kanker secara keseluruhan di Indonesia 1,4%.⁵ Data tersebut menunjukkan kanker payudara (0,5%) menempati urutan kedua prevalensi tertinggi kanker pada wanita Indonesia setelah kanker serviks (0,8%) di tahun 2013.^{6,7} Hasil utama RISKESDAS 2018 menunjukkan prevalensi kanker meningkat menjadi 1,8%.⁸ Data GLOBOCAN 2018 menunjukkan di Indonesia terdapat 58.256 kasus baru kanker payudara, sehingga kanker payudara dinyatakan sebagai insidensi dan prevalensi kanker tertinggi di Indonesia tahun 2018.⁹ Estimasi absolut kanker payudara di Sumatera Barat sebesar 2.285 kasus pada tahun 2013.^{6,7}

Kanker payudara menjadi penyebab utama kematian pada wanita terkait kanker. Sebesar 40.610 kasus kematian akibat kanker payudara terjadi di

Amerika pada tahun 2017 dan diperkirakan pada tahun 2019 akan terjadi peningkatan kematian menjadi 41.760 jiwa.¹⁰ Berdasarkan data GLOBOCAN 2018, kematian akibat kanker payudara menempati urutan ke-lima penyebab kematian akibat kanker di dunia (626.679 kasus). Mortalitas tertinggi akibat kanker payudara ditempati oleh Benua Asia.⁴ Kanker payudara menjadi penyebab ke-2 kematian terbesar oleh kanker di Indonesia tahun 2018 dengan 22.692 kasus.⁹

Kanker payudara tumbuh dan berkembang melewati proses yang komplisit. Berbagai perubahan terjadi pada sel normal payudara hingga akhirnya menjadi neoplasma ganas. Perubahan tersebut berupa pertumbuhan, proliferasi sel abnormal, perubahan struktural dan fungsional sel normal. Perubahan struktural dan fungsional sel tersebut dievaluasi melalui penilaian derajat histopatologi tumor.¹¹ Pertumbuhan serta proliferasi abnormal pada kanker payudara berkaitan dengan perubahan ekspresi glikoprotein mucin (*Cancer Antigen 15-3/ CA 15-3*) dalam darah.¹²

Derajat histopatologi adalah deskripsi tumor berdasarkan seberapa abnormal sel-sel tumor dan jaringan tumor terlihat di bawah mikroskop.¹³ Klinisi umumnya menggunakan *Nottingham Grading System* (NGS) untuk menilai derajat histopatologi pada kasus kanker payudara. Derajat ini menggambarkan potensi agresif tumor didasarkan atas evaluasi formasi tubulus, jumlah mitosis, dan pleomorfisme nuklear. Tumor dibagi atas tiga derajat mulai dari derajat rendah hingga tinggi.^{13,14,15} Derajat histopatologi merupakan salah satu faktor prognosis yang paling sering digunakan pada kasus kanker payudara. Derajat tumor yang lebih tinggi berhubungan secara langsung dengan prognosis yang lebih buruk pada pasien kanker payudara.^{13,16} Prognosis berhubungan dengan risiko hasil kesehatan / *outcome* di masa depan pada individu. Penilaian prognosis penting dalam membantu meningkatkan stratifikasi risiko, pengambilan keputusan dalam penatalaksanaan pasien, kemungkinan pemulihan dan rekurensi.¹⁷

American Society of Clinical Oncology (ASCO) telah memperbarui rekomendasi penggunaan penanda tumor pada kanker payudara. Terdapat 13 kategori penanda tumor yang dipertimbangkan, namun hanya beberapa penanda yang terbukti memiliki manfaat klinis dan direkomendasikan salah satunya CA

15-3.¹⁸ CA 15-3 adalah glikoprotein transmembran yang dikodekan oleh gen Mucin 1 (MUC1). Mucin mampu memodulasi beberapa jalur pensinyalan dan ikut berperan dalam perkembangan penyakit, terlibat dalam regulasi aktivitas proliferasi, invasi dan metastasis sel kanker.^{19,20} Studi terbaru mengarahkan MUC1-C (Subunit MUC1) berfungsi sebagai onkoprotein. MUC1-C berinteraksi dengan reseptor tirosin kinase (RTK) seperti *Epidermal growth factor receptor* (EGFR) dan *erb-b2 receptor tyrosine kinase 2* (ErbB2/HER2) pada membran sel dan berkontribusi untuk aktivasi jalur *phosphatidyl inositol 3-kinases - Protein kinase B*(PI3K-AKT). Jalur PI3K berperan penting untuk pertumbuhan dan proliferasi, kelangsungan hidup serta metabolisme sel kanker sehingga mempengaruhi derajat histopatologi kanker.^{21,22}

Penggunaan CA 15-3 dalam monitoring terapi serta mendeteksi rekurensi kanker telah dikenal luas, tetapi penggunaannya sebagai faktor prognosis masih diperdebatkan.^{23,24} Berbagai studi berkembang menguji manfaat CA15-3 terhadap prognosis pasien kanker payudara. Penelitian oleh Di Gioia *et al*, kadar CA 15-3 secara signifikan berkorelasi dengan *Disease Free Survival* (DFS) yang lebih buruk dan termasuk salah satu faktor prognostik independen dalam DFS. Pasien dengan tingkat kadar CA 15-3 yang tinggi memiliki prognosis paling buruk dengan DFS setelah 3 tahun sebesar 50,0%. Pasien tanpa peningkatan kadar serum tersebut memiliki hasil yang lebih baik dengan DFS sebesar 91,2%.²⁵

Penelitian yang dilakukan oleh Shao *et al*, Lee *et al* dan Chandan R. Choudhury menyimpulkan bahwa pemeriksaan level serum CA 15-3 preoperatif adalah parameter prognosis independen untuk kanker payudara. Penelitian tersebut menghubungkan kadar CA 15-3 serum dengan derajat histopatologi sebagai salah satu variabelnya, hasilnya terdapat hubungan yang signifikan antara kadar CA 15-3 serum dengan derajat histopatologi kanker payudara.^{26,27,28} Peningkatan kadar CA 15-3 serum berhubungan dengan kenaikan derajat histopatologi tumor.²⁸

Berdasarkan latar belakang diasumsikan terdapat hubungan yang bermakna antara kadar CA 15-3 serum dengan derajat histopatologi kanker payudara, bahwa peningkatan kadar CA 15-3 berkaitan dengan kenaikan derajat histopatologi tumor. Penelitian tentang hubungan kedua variabel tersebut belum

pernah dilakukan di RSUP.DR.M.Djamil, oleh karena itu peneliti tertarik untuk membuktikan apakah terdapat hubungan antara kadar CA 15-3 serum dengan derajat histopatologi kanker payudara subtype karsinoma payudara invasif tidak spesifik di RSUP.DR.M.Djamil.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat hubungan antara kadar CA 15-3 serum dengan derajat histopatologi karsinoma payudara invasif tidak spesifik?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui hubungan antara kadar CA 15-3 serum dengan derajat histopatologi karsinoma payudara invasif tidak spesifik.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui rerata kadar CA 15-3 serum pasien karsinoma payudara invasif tidak spesifik.
2. Mengetahui rerata kadar CA 15-3 serum berdasarkan derajat histopatologi karsinoma payudara invasif tidak spesifik.
3. Mengetahui distribusi frekuensi karsinoma payudara invasif tidak spesifik berdasarkan derajat histopatologi.
4. Mengetahui hubungan antara kadar CA 15-3 serum dengan derajat histopatologi karsinoma payudara invasif tidak spesifik.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

1. Menambah wawasan serta pengalaman peneliti dalam melakukan penelitian terutama di bidang kedokteran serta dapat digunakan sebagai acuan ilmiah bagi penelitian selanjutnya.
2. Menambah referensi dan memperkaya khasanah keilmuan terhadap hubungan kadar CA 15-3 dengan derajat histopatologi serta perannya dalam menentukan prognosis pasien kanker payudara.

1.4.2 Manfaat Praktis

1. Manfaat terhadap institusi pendidikan

Memberikan referensi tentang peranan CA 15-3 dan hubungannya dengan derajat histopatologi, serta dengan karya tulis ini diharapkan mampu meningkatkan reputasi instansi dalam hal ini FK UNAND melalui sitasi hasil penelitian yang diakses.

2. Manfaat terhadap ilmu pengetahuan

Sebagai bahan untuk pengembangan ilmu pengetahuan dan penelitian selanjutnya terutama di bidang patologi klinik, patologi anatomi dan onkologi khususnya di Fakultas Kedokteran Universitas Andalas

3. Manfaat bagi praktisi

Pengetahuan mengenai hubungan kadar CA 15-3 sebagai penanda tumor terhadap derajat histopatologi diharapkan dapat digunakan sebagai dasar pertimbangan untuk menggunakan CA 15-3 sebagai penilaian prognostik dan prediktif pada pasien kanker payudara. Terutama karena pemeriksaan kadar CA 15-3 serum merupakan pemeriksaan non- invasif dan mudah dilakukan.

