

BAB 1 : PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit tidak menular saat ini merupakan penyumbang utama kematian dunia. Pada tahun 2012, 36 juta atau 68% dari 56 kematian dunia disebabkan oleh penyakit tidak menular, kemudian mengalami peningkatan di tahun 2016 menjadi 71% (40,5 juta) dari 56,9 juta kematian. Dari total kematian yang disebabkan oleh penyakit tidak menular tersebut kanker menempati urutan kedua setelah penyakit kardiovaskular, yakni sebesar 9 juta kematian (22%) dan diikuti oleh penyakit pernapasan kronis sebanyak 4 juta kematian (10,7%).⁽¹⁻³⁾

Global Burden of Cancer Study (GLOBOCAN) pada tahun 2012 memperkirakan terdapat 14,1 juta diagnosis baru kanker (tidak termasuk kanker kulit non-melanoma), 8,2 juta kematian akibat kanker. Peningkatan jumlah kasus terjadi pada tahun 2018 yakni meningkat menjadi 18 juta kasus, 9,5 juta pada laki-laki dan 8,5 juta pada perempuan dimana kanker melatarbelakangi 9 juta kematian. Insiden kumulatif kanker pada laki-laki adalah 22, 41%, lebih tinggi dibandingkan perempuan yakni 18,25%. Kanker paru-paru, prostat, kolorektal, perut dan hati adalah jenis kanker yang paling umum terjadi pada pria, sementara kanker payudara, kolorektal, paru-paru, leher rahim dan tiroid terjadi pada wanita. Salah satu kanker pada wanita dengan tingkat insiden yang tinggi di semua negara adalah kanker payudara.⁽⁴⁻⁶⁾

Data dari GLOBOCAN pada tahun 2018, menunjukkan bahwa 5 kanker penyebab kematian tertinggi Asia Tenggara yakni ditempati oleh kanker payudara dengan urutan pertama yang memiliki *crude death rate* 15,5 per 100.000 penduduk,

disusul oleh kanker paru (15,4 per 100.000 penduduk), kanker hati (13,5 per 100.000 penduduk), kanker kolorektal (8,0 per 100.000 penduduk) dan kanker serviks (10 per 100.000 penduduk).

Kanker payudara adalah kanker yang paling sering didiagnosis dan merupakan penyebab kematian kelima akibat penyakit tidak menular dan menjadi penyebab utama kematian akibat kanker di kalangan wanita di seluruh dunia. Setiap tahunnya terjadi peningkatan kasus. *The International Agency for Research on Cancer (IARC)* memperkirakan insiden dari 27 jenis kanker di dunia pada tahun 2008 dan mengidentifikasi 1,38 juta kasus baru kanker payudara. Diestimasi sebanyak 1,7 juta kasus dan 521.900 kematian di tahun 2012, sedangkan GLOBOCAN memberikan estimasi jumlah kasus baru kanker payudara pada tahun 2018 sebanyak 2 juta kasus (25,4%). Kanker payudara menyumbang 25% dari total kasus kanker dan 15% dari semua kematian akibat kanker di kalangan wanita. ^(4, 6, 7)

Setengah dari semua kasus kanker payudara terjadi pada negara-negara maju dengan 38% kematian. Angka tertinggi terjadi di Amerika Utara, Australia/Selandia Baru, Eropa Utara dan Eropa Barat; menengah terjadi di Eropa Tengah, Eropa Timur, Amerika Latin, dan Karibia; dan rendah di sebagian besar Afrika dan Asia. Meskipun mortalitas akibat kanker payudara menurun di wilayah dengan insiden yang tinggi, namun mortalitas meningkat pada wilayah yang memiliki tingkat insiden kanker payudara rendah seperti Asia Tenggara. ^(8, 9)

Insiden kanker payudara di negara berkembang terus meningkat. Asia Tenggara sebagai wilayah yang terdiri dari negara-negara berkembang ikut berkontribusi dalam peningkatan kasus kanker payudara dunia. Peningkatan penyakit ini mengalami kemiringan yang tajam di wilayah Asia Tenggara. Meskipun tingkat kejadiannya lebih rendah dibandingkan dengan negara-negara Eropa dan Amerika,

namun tingkat kematian di Asia Tenggara cukup besar. Peningkatan yang signifikan pada kanker payudara dalam beberapa tahun terakhir diamati pada beberapa negara-negara Asia Tenggara dengan tingkat insiden meningkat 3% hingga 4% per tahun di Singapura dan Thailand. Di Vietnam, kanker payudara ditemukan memiliki tingkat insiden yang rendah (<20 per 100.000 wanita) dibandingkan dengan negara barat, tetapi baru-baru ini peningkatan kasus telah dilaporkan. Pada tahun 2012, lebih dari 10.000 kasus kanker payudara pada perempuan didiagnosis di Vietnam, yang meningkat sebesar 30% dibandingkan dengan 10 tahun yang lalu. Di Indonesia diperkirakan ada 40 kasus per 100.000 wanita dengan total hampir 40.000 kasus baru setiap tahun. Data dari GLOBOCAN tahun 2018 menyebutkan insiden kanker payudara tertinggi terjadi di Australia/Selandia Baru sebesar 94,2 dengan mortalitas 12,6. Jika dibandingkan dengan wilayah Asia Tenggara yang memiliki insiden 38,1 dengan mortalitas 14,1, dapat dilihat bahwa tingkat mortalitas pada wilayah Asia Tenggara lebih besar dibandingkan dengan wilayah Australia/Selandia Baru yang memiliki insiden lebih tinggi. *Age Standardized Incidence Rate* kanker payudara di Asia Tenggara adalah sebesar 34,8 dengan Singapura memiliki angka tertinggi (65,7) diikuti oleh Brunei Darussalam (48,6), Filipina (47), Indonesia (40,3), Malaysia (38,7), Timor Leste (32,6), Thailand (29,3), Vietnam (23), Myanmar (22,1), Kamboja (19,3), dan Laos (19).^(4, 9-14)

Banyak faktor risiko yang berhubungan dengan terjadinya kanker payudara, namun masih belum diketahui dengan jelas penyebabnya. *Menarche* yang terjadi saat usia <12 tahun, usia wanita menopause yang >50 tahun, usia wanita melahirkan anak pertama di atas 30 tahun, wanita yang menggunakan kontrasepsi oral selama 5-10 tahun dan faktor lainnya dapat meningkatkan risiko kanker payudara. Pada beberapa wanita, pemicu awal kanker payudara adalah hormon estrogen. Hormon tersebut

berperan dalam proses tumbuh kembang organ seksual wanita. Faktor hormonal merupakan salah satu faktor yang berperan penting terhadap kejadian kanker payudara, lainnya adalah usia *menarche*, usia menopause, paritas, riwayat menyusui dan penggunaan kontrasepsi hormonal. ⁽¹⁵⁻¹⁷⁾

Penelitian *Risk Factors of Female Breast Cancer in Vietnam: A Case-Control Study* oleh Trieu PDY *et al*, wanita yang memiliki anak pertama mereka pada usia 30 tahun atau lebih dapat meningkatkan risiko kanker payudara (OR, 1,5) dibandingkan dengan wanita yang berusia 23 tahun atau lebih muda. Meskipun hubungan ini tidak signifikan ($p= 0,08$), hal ini relatif sama dengan studi kohort di Denmark yang menunjukkan bahwa perempuan yang menunda anak pertama mereka setelah usia 30 tahun memiliki dua kali lipat risiko kanker payudara dibandingkan dengan mereka yang memiliki anak pertama mereka sebelum berusia 20 tahun. ⁽¹⁸⁾

Beberapa asumsi tentang hubungan antara penggunaan kontrasepsi oral dan kanker payudara telah diungkapkan. Asumsi pertama adalah bahwa kanker payudara disebabkan oleh peningkatan estrogen dalam tubuh, yang disebabkan oleh dua faktor. Salah satunya adalah bahwa kontrasepsi oral terutama terdiri dari estrogen dan progesteron. Oleh karena itu, pil ini cenderung meningkatkan kadar estrogen dan kemudian meningkatkan risiko kanker payudara. Mekanisme lain membenarkan dampak dari tingginya tingkat estrogen pada kejadian kanker payudara setelah menggunakan pil. ⁽¹⁹⁾

Penelitian yang dilakukan oleh Tan M-M *et al* (2018) dalam *A case-control study of breast cancer risk factors in 7,663 women in Malaysia* menjelaskan bahwa usia *menarche* tidak memiliki asosiasi terhadap kanker payudara. Sedangkan pada penelitian Trieu PDY *et al* (2017) dalam *Risk Factors of Female Breast Cancer in Vietnam: A Case-Control Study* usia *menarche* menjadi faktor yang berpengaruh

pada kejadian kanker payudara, lainnya adalah status menopause, jumlah kehamilan, jumlah kelahiran dan pemakaian hormon eksogen. Tan M-M *et al* (2018) dengan judul penelitian *A case-control study of breast cancer risk factors in 7,663 women in Malaysia* memberikan hasil bahwa penggunaan kontrasepsi oral tidak memiliki hubungan yang signifikan terhadap risiko kanker payudara. Penelitian yang dilakukan di Thailand oleh Anothaisintawee T *et al* (2013) dengan judul *Risk factors of breast cancer: a systematic review and meta-analysis* menjelaskan penggunaan kontrasepsi oral mempengaruhi kanker payudara. (18, 20, 21)

Penelitian mengenai hubungan *menarche*, usia pertama kali melahirkan, kontrasepsi oral dan menopause dengan kanker payudara telah banyak dilakukan. Namun, agar hasil penelitian dapat berperan dalam proses penentuan kebijakan kesehatan, maka penelitian meta-analisis ini dirasa perlu dilakukan untuk mengembangkan kajian fakta tentang kanker payudara di Asia Tenggara. Dibutuhkannya suatu kesimpulan dari berbagai penelitian yang sudah ada, karena penggabungan hasil dari berbagai penelitian lebih kuat daripada hasil satu penelitian. *Systematic review* dan meta-analisis adalah cara yang tepat untuk menggabungkan penelitian-penelitian yang telah ada terkait hubungan ini.

1.2 Perumusan Masalah

Penelitian observasional tentang faktor risiko kanker payudara di Asia Tenggara telah banyak dilakukan, namun terdapat perbedaan hasil. Peneliti ingin melakukan penggabungan hasil penelitian sejenis dengan meta-analisis untuk memperoleh kesimpulan secara statistik tentang hubungan faktor risiko reproduksi dan hormonal dengan kejadian kanker payudara pada wanita di Asia Tenggara.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui hubungan faktor risiko reproduksi dan hormonal dengan kejadian kanker payudara pada wanita di Asia Tenggara.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui jumlah artikel yang dapat ditelaah sistematis dan dimeta-analisis
2. Mengetahui hubungan usia *menarche* dengan kejadian kanker payudara pada wanita di Asia Tenggara
3. Mengetahui hubungan usia pertama kali melahirkan dengan kejadian kanker payudara pada wanita di Asia Tenggara
4. Mengetahui hubungan pemakaian kontrasepsi oral dengan kejadian kanker payudara pada wanita di Asia Tenggara
5. Mengetahui hubungan usia menopause dengan kejadian kanker payudara pada wanita di Asia Tenggara.

1.4 Manfaat Penelitian

Hasil penelitian dapat dijadikan sebagai bahan referensi untuk melakukan penelitian di populasi tentang faktor risiko reproduksi dan hormonal dengan kanker payudara pada wanita bagi mahasiswa maupun peneliti lainnya.

1.5 Ruang Lingkup Penelitian

Penelitian ini akan membahas tentang hubungan usia *menarche*, usia pertama kali melahirkan, penggunaan kontrasepsi oral, dan usia menopause dengan kejadian kanker payudara pada wanita di Asia Tenggara. Penelitian ini dilakukan dengan *systematic review* dan meta-analisis.