BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Kanker payudara merupakan salah satu jenis kanker yang sering terjadi pada wanita. Kanker payudara juga bisa terjadi pada laki-laki, namun perbandingannya sangat kecil yaitu 1: 1000.[1] *International Agency for Research on Cancer*(IARC), sebuah lembaga khusus penelitian kanker dari WHO, mengeluarkan data *Global Burden of Cancer* (GLOBOCAN) yang menyatakan bahwa kanker payudara merupakan jenis kanker yang paling sering menyerang wanita. Berdasarkan laporan tersebut, didapatkkan bahwa kanker payudara merupakan jenis kanker terbanyak kedua di dunia setelah kanker paru, yaitu sekitar 11,6% dari seluruh kasus kanker di dunia dan ditemukan sebanyak 2,089 juta kasus pada tahun 2018. Kanker payudara juga merupakan penyebab kematian sekitar 6,6% dari seluruh kasus kematian akibat kanker di dunia pada tahun 2018.[2] Kanker payudara merupakan penyebab paling umum kedua kematian akibat kanker di antara perempuan kulit putih, kulit hitam, orang Asia / Kepulauan Pasifik, dan orang Indian Amerika / Alaska.[3] Berdasarkan pada data Sistem Informasi Rumah Sakit tahun 2010, kanker payudara merupakan jenis kanker tertinggi pada pasien rawat jalan maupun rawat inap mencapai 12.014 orang (28,7%).[4]

Kanker payudara sebagian besar mengenai wanita usia tua (≥40 tahun), namun kasus kasusnya pada wanita usia muda (<40 tahun) belakangan ini mengalami peningkatan. Berdasarkan penelitian yang menggunakan data dari *Surveillance, Epidemiology, and End Results* (SEER) dan *National Center for Health Statistics,* terdapat peningkatan insiden kanker payudara pada wanita usia muda secara global yang diakibatkan karena peningkatan populasi dunia itu sendiri.[5] Selain itu peningkatn insidennya juga disebabkan oleh karena peningkatan kesadaran baik penderita maupun klinisi dalam mendiagnosis penyakit, sehingga terjadi pelaporan kasusnya ikut meningkat.[6] Kanker payudara merupakan kanker yang paling sering ditemukan pada remaja dan dewasa muda,

yaitu wanita pada rentang usia 15-39 tahun.[7] Saat ini, kanker payudara menyumbang sekitar 14% kasus dari semua kanker yang terdiagnosa pada wanita remaja dan dewasa muda dan 7% dari semua diagnosa kanker payudara pada seluruh kelompok umur.[8]

Kanker payudara pada wanita usia muda lebih sering dikaitkan dengan adanya riwayat keluarga dan mutasi gen dibandingkan wanita usia tua.[9] Walaupun kasus kanker payudara yang terdiagnosis pada wanita dibawah usia 40 tahun jumlahnya lebih sedikit, namun dapat mempunyai dampak yang lebih besar dibandingkan kasusnya pada wanita diatas usia 40 tahun, karena cenderung memiliki prognosis yang lebih buruk. Kanker payudara pada wanita usia muda lebih mungkin untuk menjadi subtipe imunohistokimia yang lebih agresif, seperti subtipe *triple negative*, yaitu subtype dengan ER (*Estrogen Receptor)*,PR(*Progesterone Receptor*) dan HER2 (*Human Epidermal Growth Factor Receptor*)-nya negatifatau positif HER2, dan ditemukan dalam stadium lanjut, baik karena subtipe histopatologis yang sudah invasif atau karena rendahnya indeks kecurigaan dan diagnosis yang tertunda. Hal ini bisa memberikan makna bahwa rekurensi dan metastasis jauh lebih sering terjadi, sehingga berkontribusi dalam perburukan hasil terapi dari kanker payudara pada wanita usia muda.[10]

Kanker payudara dengan Estrogen Reseptor (ER) negatif cenderung memiliki derajat diferensiasi buruk. Secara umum konsentrasi ER lebih rendah pada wanita premenopause daripada post menopause. ER positif secara signifikan berhubungan dengan derajat diferensiasi yang rendah, tidak adanya nekrosis, dan usia yang tua. Overekspresi *Human Epidermal Growth Factor Receptor 2* (HER-2/neu) ditemukan hampir pada semua kasus dengan derajat diferensiasi tinggi pada subtipe histopatolgis *comedo-type Ductal Carcinoma Insitu* (DCIS), pada 20-30% *Invasive Ductal Carcinoma* (IDC), dan persentase yang lebih rendah pada subtipe *Invasive Lobular Carcinoma* (ILC). Insidensi ekspresi HER-2 lebih tinggi pada wanita berusia muda.[10,11]

Hasil pemeriksaan profil imunohistokimia berupa ER, PR, HER2 dan Ki67 merupakan dasar dalam pengklasifikasian subtipe molekuler pada kanker payudara. Luminal A merupakan subtipe molekuler yang paling sering

ditemukan, kemudian luminal B, lalu basal-like, dan terakhir tipe HER2. Tipe basal-like dan HER2 umumnya memiliki grade III, sedangkan luminal A memiliki grade I. Pada tipe HER2 dan basal-like, sebagian besar kasus pada tumor grade III, dan tidak ada staupun kasus pada tumor grade I.[11]

Berdasarkan studi terdahulu oleh Keegan *et al*, kanker payudara di usia yang sangat muda sesungguhnya adalah prediktor independen (tanpa bergantung pada faktor lainnya)dari angka survival yang rendah serta prognosis yang buruk dan diasosiasikan dengan keterlambatan diagnosis serta kurangnya skrining sehingga sebagian besar pasien datang dengan stadium lanjut dan *grade* (derajat diferensiasi) tinggi.[12] Sementara itu, studi terdahulu di RSUP M.Djamil padang menunjukkan adanya perbedaan karakteristik dan gambaran subtipe molekuler kanker payudara antara usia muda dan tua. Pada usia muda, tumor cenderung berukuran besar, kelenjar getah bening positif, adanya invasi limfovaskuler, *grade* tumor tinggi, indeks proliferasi Ki67 tinggi serta reseptor hormon negatif.[13]

Sebagian besar kasus kanker payudara pada usia muda datang dengan stadium lanjut (stadium III dan stadium IV). Stadium merupakan penilaian tingkatan kanker payudara yang dialami oleh pasien berdasarkan kriteria ukuran tumor (T), keterlibatan nodul (N) dan ekstensi metastase (M) atau yang sering disingkat TNM oleh *American Joint Committee on Cancer* (AJCC) dengan kategori stadium awal (0, I, IIA, IIB, IIIA) dan stadium lanjut (IIIB, IIIC dan IV).[14]

Merujuk kepada seluruh latar belakang permasalahan di atas, dapat disimpulkan bahwa karakteristik klinikopatologi kanker payudara pada wanita usia muda di suatu populasi tertentu penting untuk dikaji lebih lanjut dikarenakan peningkatan kasusnya secara global, tingkat mortalitas dan morbiditasnya yang cukup tinggi serta dampak dampak lain yang dibawa. Dalam kesempatan ini, peneliti ingin meneliti karakteristik klinikopatologi dari kanker payudara pada pasien usia muda seperti subtipe histopatologis, derajat diferensiasi, profil imunohistokimia serta hubungan antara usia dengan karakteristik klinikopatologi kanker payudara wanita usia muda di Kota Padang selama kurun waktu 5 tahun terhitung dari bulan Januari 20013 – Desember 2018.

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, maka dirumuskan masalah pada penelitian ini, yaitu: "Bagaimanakah gambaran distribusi karakteristik klinikopatologi, hubungan usia dengan karakteristik klinikopatologi pada pasien kanker payudara wanita usia muda di Kota Padang pada tahun 2013-2018?"

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Berdasarkan rumusan masalah diatas maka tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui gambaran karakteristik klinikopatologi serta hubungan antara usia dengan karakteristik klinikopatologi pada pasien kanker payudara wanita usia muda di Kota Padang pada tahun 2013-2018.

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Mengetahui gambaran usia kanker payudara wanita usia muda di kota Padang pada tahun 2013-2018
2. Mengetahui stadium klinis pada pasien kanker payudara wanita usia muda di kota Padang pada tahun 2013-2018
3. Mengetahui gambaran subtipe histopatologi pada pasien kanker payudara wanita usia muda di kota Padang pada tahun 2013-2018
4. Mengetahui gambaran derajat diferensiasi (*grade*) pada pasien kanker payudara wanita usia muda di kota Padang pada tahun 2013-2018
5. Mengetahui gambaran profil imunohistokimia (ER, PR, dan HER2) pada pasien kanker payudara wanita usia muda di kota Padang pada tahun 2013-2018
6. Mengetahui hubungan antara usia dengan stadium klinis, subtipe histopatologis, grade, dan profil imunohistokimia kanker payudara pada pasien wanita usia muda di kota Padang tahun 2013-2018.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Bagi Peneliti

1. Menambah wawasan serta pengalaman penulis dalam melakukan penelitian terutama di bidang kedokteran.

2. Hasil penelitian diajukan sebagai pemenuhan salah satu syarat untuk mendapatkan gelar sarjana kedokteran.

1.4.2. Bagi Perkembangan Ilmu Pengetahuan

1 Hasil penelitian ini diharapkan bisa memperkaya pengetahuan di bidang onkologi terkhusus kaitannya mengenai prevalensi karakteristik tumor dan stadium klinis kanker payudara pada wanita usia muda di Kota Padang

2 Sebagai bahan dasar dan literatur untuk penelitian mengenai kanker payudara pada wanita usia muda selanjutnya.

1.4.3. Bagi Masyarakat dan Pemerintah

1. Hasil penelitian ini diharapkan bisa memberikan informasi kepada masyarakatakan pentingnya deteksi dini karsinoma mamae yang berhubungan dengan upaya pencegahan, mengurangi kejadian berulang dan meningkatkan *survival rates*.
2. Hasil penelitian dapat dijadikan sebagai referensi untuk promosi kesehatan bagi masyarakat dan pemerintahan sebagai upaya penurunan risiko kanker payudara pada wanita usia muda.

UNIVERSITAS ANDALAS
UNTUK KEDJAJAAN BANGSA