

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kanker payudara adalah pertumbuhan sel abnormal secara cepat dan tidak terkendali yang terbentuk di jaringan payudara, kasus terbanyak dimulai pada sel saluran payudara atau disebut *ductus* dan lobulus (kelenjar).¹ Kanker payudara menjadi kanker terbanyak yang dialami oleh perempuan di seluruh dunia. Data berdasarkan estimasi terbaru dari *International Agency for Research on Cancer* (IARC), didapatkan statistik kanker di seluruh dunia pada tahun 2022 tercatat hampir 20 juta kasus kanker baru.² Di Indonesia kanker payudara menjadi kasus kanker terbanyak serta menjadi penyebab kematian terbanyak pada seluruh kasus kanker. Data dari Globocan tahun 2020, jumlah kasus baru kanker payudara di Indonesia mencapai 68.858 kasus (16,6%) dari total 396.914 kasus baru, untuk jumlah kematiannya mencapai lebih dari 22 ribu jiwa kasus.³ Di Sumatera Barat sendiri data dari dinas Kesehatan Provinsi kasus kanker payudara di Sumatera Barat Pada tahun 2019 didapatkan 479 orang.^{4,5} Kanker payudara mencakup dari berbagai tipe histologi dan biologi dari masing-masing jenis kanker tersebut. Tipe *No Special Type* ini sebelumnya memiliki istilah *invasive ductal carcinoma not otherwise specified*. Sebagian besar tipe sekitar 75-80% kanker payudara termasuk dari kelompok *No Special Type* yang mana jenis ini tidak menunjukkan ciri khusus baik dari morfologi dan sitologi sehingga dapat diklasifikasikan ke tipe khusus.⁶

Metastasis kanker payudara adalah suatu proses penyebaran sel kanker payudara ke lokasi sekunder yang bervariasi dan dapat melalui berbagai jalur seperti pembuluh darah dan limfa ke berbagai jaringan dan organ. Indikasi kanker yang telah menyebar dapat disebut juga dengan kanker payudara invasif. Insidensi metastasis kanker payudara di dunia juga meningkat menjadi 7,9 per 100 ribu penderita di tahun 2021 data ini juga bersamaan dengan jumlah kanker payudara invasif yang berjumlah 580.000 kasus di negara berkembang. Di Indonesia sendiri kanker payudara invasif prevalensinya mencapai 26 kasus per 100.000 wanita.^{7,8} Pengelompokan metastasis dibedakan dari lokasi penyebarannya yaitu lokal, regional dan metastasis jauh. Sel kanker payudara dapat berkembang di berbagai

lokasi tersebut baik itu terbatas di sekitar tumor primer, berpindah melalui pembuluh darah dan limfatik menuju kelenjar getah bening, atau metastasis jauh ke berbagai organ di tubuh.⁹

Kejadian dan proses metastasis kanker payudara sendiri merupakan karena proses yang panjang dan rumit, proses ini juga di hubungkan oleh beberapa faktor pendukung serta peran dari sel kanker terhadap sistem sirkulasi itu sendiri. Berdasarkan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Novikov *et al* didapatkan hubungan antara sistem pembuluh limfatik dengan sel kanker yang berperan dalam proses metastasis. Sel kanker memiliki mekanisme perubahan genetik yang berperan dalam proses invasi dan migrasi sel melalui pembuluh darah dan limfatik. Perubahan tersebut juga dapat mendorong pertumbuhan, menekan penghambat sel kanker dan juga meningkatkan faktor-faktor percepatan pembentukan pembuluh darah dan limfatik baru yang memiliki peran signifikan terhadap peningkatan risiko penyebaran. Sel kanker dapat memanfaatkan sistem limfatik dengan menyebar melalui kelenjar getah bening, bereplikasi dan membuat koloni atau pindah ke organ lain di tubuh.^{10,11}

Penyebaran melalui sistem limfatik menjadi rute utama penyebaran sel kanker dan akses menuju kelenjar getah bening(KGB). KGB sendiri tersebar banyak di tubuh manusia salah satu KGB yang sangat berperan dalam organ payudara adalah KGB aksila. KGB aksila merupakan saluran drainase utama dari limfatik payudara, sekitar 75% aliran limfatik payudara yang mengalir melalui pembuluh interlobular ke pleksus subareolar dan mengikuti vena-vena payudara yang ada di aksila. KGB aksila juga merupakan salah satu penilaian untuk staging kanker payudara. Metastasis KGB aksila merupakan sebuah bentuk awal dari perjalanan metastasis kanker payudara, perjalanan metastasis KGB aksila merupakan suatu proses awal dan mempunyai peranan klinis dari pasien. Presentasi klinis yang menunjukkan KGB aksila positif pada kanker sangat mempengaruhi keputusan klinis terapi dan prognosis dari pasien.^{12,13}

Sel kanker yang akan metastasis melalui sistem limfatik dan KGB dapat di kaitkan dari penemuan *Lymphovascular invasion*, pada pemeriksaan histopatologi

secara mikroskopis terlihat adanya infiltrasi/proses masuknya sel kanker di sekitar pembuluh limfatik atau darah. Keterkaitan KGB aksila yang merupakan bukti dari penyebaran regional sel kanker menjadi faktor penting yang berkaitan dengan perjalanan penyakit pasien semakin banyak nodus yang terlibat, semakin buruk prognosisnya. Hal ini karena sel kanker yang telah menyebar ke nodus menandakan kemampuan invasif dan agresivitas tumor yang tinggi, serta meningkatkan risiko penyebaran lebih jauh ke organ lain.. Penelitian yang dilakukan Tao Y *et al* pada kasus karsinoma sel skuamosa superfisial esofagus didapatkan 25,8% orang yang mengalami metastasis kelenjar getah bening memiliki *Lymphovascular invasion* yang positif dan hanya 5,9% yang negatif *Lymphovascular invasion* hal ini juga didapatkan pada penelitian yang dilakukan di RSUP Sanglah tahun 2016 ditemukan pengaruh *grading* dan *Lymphovascular invasion* dengan terjadinya metastasis KGB aksila pada kanker payudara.^{14,15}

Keberadaan *Lymphovascular invasion* tersebut terbukti mempengaruhi dari keputusan dokter untuk memilih terapi baik keputusan untuk kemoterapi atau radiasi pada kanker payudara. Dari pedoman *St. Gallen Internasional Consensus* pasien dengan *Lymphovascular invasion* positif tidak diberikan radioterapi terbatas karena adanya potensi penyebaran yang lebih luas. Studi dari song *et al.*(2011) menegaskan bahwa *Lymphovascular invasion* sebagai prediktor untuk kejadian invasif dengan keterlibatan kelenjar getah bening. Dari data statistik yang lain juga menunjukkan insidensi 33% positif *sentinel lymph node* atau kelenjar getah bening pertama tempat kanker payudara menyebar.¹⁶

Penelitian yang dilakukan oleh Zhang *et al* menunjukkan bahwa lokasi aksila yang dekat dengan payudara memiliki risiko yang lebih besar karena metastasis cenderung menuju tempat terdekat terlebih dahulu. Berdasarkan beberapa penelitian diatas hubungan dari *Lymphovascular invasion* dengan metastasis KGB aksila.¹⁷ dengan penemuan *Lymphovascular invasion* pada kanker payudara dapat dicurigai menjadi faktor yang mempengaruhi terjadinya metastasis KGB aksila, meskipun sel kanker payudara juga terbukti bisa metastasis tanpa *Lymphovascular invasion* yang positif kemungkinan inilah yang dapat menjadi suatu masalah dalam terapi atau keputusan klinisi dalam melakukan tatalaksana

terdapat risiko *undertreatment* jika *Lymphovascular invasion* positif menunjukkan risiko metastasis yang tinggi atau *overtreatment* jika ternyata *Lymphovascular invasion* dianggap pasti metastasis sehingga akan dilakukan tatalaksana yang sebenarnya tidak dilakukan.¹⁸

Berdasarkan latar belakang diatas mendorong peneliti untuk melakukan analisis *Lymphovascular invasion* yang dinilai dapat meningkatkan risiko metastasis KGB aksila dan dapat menjadi indikator yang penting dalam terapi, prognosis, dan kelangsungan hidup pasien serta sebagai pemutakhiran data mengenai hubungan lymphovascular invasion terhadap metastasis KGB aksila pada kanker payudara *No Special Type* khususnya di RSUP Dr. M. Djamil Padang yang merupakan rumah sakit rujukan di provinsi Sumatera Barat.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat hubungan antara *Lymphovascular invasion* dengan terjadinya metastasis KGB aksila pada kanker payudara.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui hubungan antara *Lymphovascular invasion* terhadap terjadinya metastasis KGB aksila pada kanker payudara *Invasive No Special Type* di RSUP Dr. M. Djamil.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui data klinikopatologi pasien kanker payudara *No Special Type* di RSUP Dr. M. Djamil.
2. Mengetahui jumlah Jumlah metastasis KGB aksila dan *Lymphovascular invasion* pada kanker payudara *No Special Type* di RSUP Dr. M. Djamil.
3. Mengetahui hubungan klinikopatologi pasien kanker payudara *No Special Type* dengan *Lymphovascular invasion*
4. Mengetahui hubungan antara *Lymphovascular invasion* dengan terjadinya metastasis KGB aksila pada kanker payudara *invasive No Special Type* di RSUP Dr. M. Djamil.

1.4 Manfaat Terhadap Penelitian

1.4.1 Manfaat Bagi peneliti

Penelitian ini merupakan bentuk peneliti untuk memperdalam pemahaman dan pengetahuan peneliti khususnya terkait Hubungan *Lymphovascular invasion* terhadap terjadinya metastasis KGB aksila pada kanker payudara *Invasive No Special Type* serta menjadi wadah bagi peneliti untuk menambah kemampuan, wawasan dan tulisan terhadap ilmu pengetahuan.

1.4.2 Manfaat Bagi Ilmu Pengetahuan

Penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan dan informasi khususnya mengenai hubungan *Lymphovascular invasion* terhadap terjadinya metastasis KGB aksila pada kanker payudara *No Special Type*, penelitian ini juga dapat di manfaatkan menjadi dasar bagi penelitian selanjutnya.

1.4.3 Manfaat Bagi Pelayanan Kesehatan

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat bagi dokter dan pelayanan kesehatan dalam pencegahan dan penatalaksanaan dalam upaya meningkatkan prognosis dan mempercepat penatalaksanaan sehingga terjadinya metastasis dapat berkurang.

1.4.4 Manfaat Bagi Klinisi

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi data bagi para klinisi dan sebagai pertimbangan dalam terhadap perencanaan terapi, pengambilan keputusan terapi serta memperkirakan prognosis pasien.

