

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Penelitian

Kanker Payudara (KPD) merupakan penyakit keganasan yang paling banyak terjadi pada perempuan di seluruh dunia. KPD juga penyebab kematian karena keganasan paling tinggi pada perempuan. Menurut data *World Health Organization* (WHO) tahun 2018, KPD merupakan keganasan pada perempuan dengan jumlah kasus baru terbanyak sebesar 17,3%, juga mortalitas terbanyak sebesar 11,0% dari seluruh keganasan. Terdapat sekitar 2,1 juta kasus baru KPD di seluruh dunia, berkontribusi sebesar 11,6% dari semua kasus keganasan.¹

Tahun 2019 di Amerika Serikat, KPD menduduki peringkat pertama kasus baru yaitu sebesar 48.100 kasus. Tercatat 42.000 kematian akibat KPD dan menduduki peringkat kedua kematian akibat keganasan setelah kanker paru.²

Negara-negara di Asia juga menyatakan KPD sebagai penyakit keganasan yang paling banyak dan juga penyebab kematian paling tinggi pada perempuan. Berdasarkan data WHO pada tahun 2018, di India, kasus baru pada KPD berjumlah 162.468 kasus atau 14% dari total semua angka kejadian kasus baru penyakit keganasan, dengan angka kematian tertinggi sebesar 87.090 kasus atau 11,1% secara keseluruhan.³ Di Cina, KPD memiliki angka kejadian kasus baru sebesar 367.900 (8,6%) dengan angka kematian 97.972 (3,4%).⁴ Di Malaysia terdapat 7.593 (17,3%) kasus baru pada tahun 2018 dengan 2.894 (11,0%) kasus kematian.⁵

Di Indonesia, berdasarkan data dari WHO tahun 2018, KPD menempati urutan pertama untuk angka kejadian kasus baru dan juga angka kematian. Tercatat terdapat 58.256 (16,7%) kasus baru dengan 22.692 (11,0%) angka kematian.⁶

Kejadian KPD telah diketahui berhubungan dengan peningkatan lemak karena lemak terlibat dalam sintesis estrogen. Peningkatan lemak dapat diukur dengan parameter indeks masa tubuh (IMT). Pengukuran IMT dilakukan berdasar berat badan dan tinggi badan. Standar IMT yang diterima di Indonesia kurus (<17), normal (17-22,9), gemuk (23-26,9), dan obese (≥ 27).⁷ Pada penelitian ini yang akan dibandingkan adalah IMT normal dan IMT lebih (gemuk dan obese)

Peningkatan IMT, yaitu obesitas, dan *overweight*, adalah masalah kesehatan global. Prevalensi *overweight* dan obesitas di seluruh dunia menunjukkan tren peningkatan. WHO memperkirakan terdapat lebih dari 1,3 milyar dewasa di dunia dalam status *overweight* dan lebih dari 600.000 dalam status obesitas.⁸ Dampak dari obesitas terhadap penyakit degeneratif seperti penyakit jantung dan diabetes telah diketahui secara luas. Hubungan antara obesitas dengan keganasan sudah mulai dikenal, diantaranya peningkatan risiko *adenocarcinoma* dan *multiple myeloma*, serta meningkatnya mortalitas pada pasien kanker. Penelitian mengenai hubungan kausal antara obesitas dan keganasan masih terus diteliti, dengan hasil yang variatif.⁹

Mayoritas KPD memiliki ekspresi reseptor estrogen (ER). ER berikatan secara struktural dan fungsional (ER α dan ER β). Bukti eksperimental dan klinis menunjukkan bahwa subtipe ER α adalah penyebab utama untuk perkembangan sebagian besar kanker payudara.^{10,11} Sintesis estrogen terutama terjadi di ovarium.

Pada perempuan pascamenopause, dimana biosintesis ovarium digantikan oleh situs sintesis perifer. Pada perempuan pascamenopause yang gemuk, jaringan adiposa adalah sumber utama biosintesis estrogen. Obesitas atau peningkatan indeks massa tubuh (IMT) ≥ 30 memiliki dampak negatif pada prognosis KPD untuk perempuan. Pada perempuan pascamenopause terjadi peningkatan estrone, estradiol, dan estradiol bebas yang signifikan berhubungan dengan peningkatan IMT.^{11,12}

Mediator utama biosintesis estrogen pascamenopause adalah aromatase, yaitu enzim kompleks yang ditemukan dalam jaringan adiposa di payudara serta jaringan tumor itu sendiri. Androgen diproduksi oleh korteks adrenal dan ovarium pascamenopause dikonversi menjadi estrogen oleh aromatase. Mekanisme ini produksi estrogen dapat menyebabkan kadar estrogen lokal pada tumor payudara yang sebanyak 10 kali lipat lebih tinggi dibandingkan dengan sirkulasi, meskipun ini adalah sesuatu yang tidak bisa secara rutin diukur. Selain itu, TNF dan IL-6 keduanya dikeluarkan oleh adiposa dan dapat bertindak dalam perilaku autokrin atau parakrin untuk meningkatkan produksi aromatase, yang terkait langsung dengan peningkatan sintesis estrogen. Sejumlah inhibitor aromatase yang berbeda saat ini digunakan untuk mengontrol perifer produksi estrogen pada perempuan yang menderita kanker payudara, dan aplikasi tambahan untuk inhibitor aromatase sedang dievaluasi.^{11,12}

Beberapa tahun terakhir, telah banyak penelitian mengenai hubungan IMT dan KPD, yang menyatakan bahwa peningkatan IMT berhubungan dengan peningkatan risiko morbiditas dan mortalitas pada pasien KPD.^{9,13,14} Penelitian yang dilakukan Jiralerspong dan Goodwin tahun 2016 menyatakan terdapat

hubungan antara Indeks Masa Tubuh dengan prognosis KPD¹⁵. Penelitian lainnya menyatakan bahwa tidak ada hubungan antara Indeks Masa Tubuh dengan Kanker Payudara.¹⁶

Hubungan positif antara peningkatan IMT dengan kanker, dikarenakan jaringan adiposa pada individu obese menghasilkan lebih banyak *cytokine* dan mediator mediator yang mendukung invasi kanker dan metastasisnya.¹⁴ Pada perempuan menopause yang kelebihan berat badan ditemukan memiliki tingkat estrogen yang lebih tinggi daripada perempuan dengan berat badan normal, hal ini memungkinkan hubungan positif yang diamati antara peningkatan IMT dengan risiko kanker payudara pada perempuan pascamenopause.¹⁷ Selain itu, peningkatan IMT pada perempuan pascamenopause juga menjadi faktor risiko kanker payudara sehubungan terkait adipositas yang terjadi saat atau setelah menopause, seperti metabolisme melambat yang terkait usia dan peradangan yang terkait dengan peningkatan lemak perut.¹⁸ Namun, perempuan yang kelebihan berat badan dan obesitas lebih mungkin mengalami siklus menstruasi yang anovulasi sehingga justru berpotensi mengarah pada paparan hormon ovarium yang lebih rendah dan dengan demikian mengurangi risiko kanker payudara pada perempuan premenopause.^{17, 19}

Pada saat ini belum ada penelitian mengenai peran IMT pada pasien kanker payudara di Kota Padang. Berdasarkan pengamatan sehari-hari dalam pelayanan pasien kanker payudara, kebanyakan pasien kanker payudara yang datang tidak mengalami kelebihan berat badan. Atas dasar hal tersebut penulis tertarik untuk meneliti agar mendapat data pasti, untuk menilai ada tidaknya peran IMT sebagai faktor prognostik pada kanker payudara di kota Padang.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana peran IMT sebagai faktor prognostik pada KPD operabel di Kota Padang?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan Umum:

Mengetahui peran IMT sebagai faktor prognostik pasien KPD operabel

Tujuan Khusus:

1. Mengetahui distribusi frekuensi IMT pada pasien KPD operabel di Kota Padang.
2. Mengetahui hubungan IMT dengan rekurensi KPD operabel.
3. Mengetahui hubungan IMT dengan mortalitas KPD operabel.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Bagi penulis : sebagai pemenuhan syarat untuk menyelesaikan pendidikan spesialis bedah.
2. Bagi Institusi : bermanfaat untuk pengembangan ilmu penelitian dan landasan penelitian khususnya pada kasus KPD.
3. Bagi Pasien : informasi dari hasil penelitian akan bermanfaat sebagai informasi dan anjuran kepada pasien. Serta sebagai referensi untuk meningkatkan kualitas hidup pasien KPD.

