

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kanker payudara merupakan jenis kanker terbanyak yg ditemukan di seluruh dunia, dan merupakan penyebab kematian akibat kanker nomor lima tersering diantara semua jenis kanker. Berdasarkan data dari Globocan 2020, diperkirakan terdapat 2.261.419 juta kasus baru (11,7% dari semua kasus kanker di dunia) setiap tahunnya mengalahkan kanker paru (11,4%), kolorektal (10,0%), prostat (7,3%), dan lambung (5,6 %), dengan 684.996 (6,9%) diantaranya berakhir dengan kematian. Angka kejadian ataupun kematian akibat kanker payudara diketahui lebih tinggi terjadi di negara berkembang dibandingkan negara maju, dengan perbandingan angka kejadian 55,9 dan 29,7 per 100.000 penduduk, serta angka kematian 15,0 dan 12,8 per 100.000 penduduk untuk masing-masing negara berkembang dan negara maju.¹

Di Indonesia, berdasarkan data yang didapatkan dari Rumah Sakit Kanker Dharmas pada tahun 2018, kanker payudara merupakan jenis kanker terbanyak dengan prevalensi mencapai 19,18%, dan merupakan 34,30% diantara semua kejadian kanker pada perempuan.³ Sedangkan di kota Padang sendiri, berdasarkan data yang didapatkan dari RSUP Dr. M. Djamil Padang, terdapat 7.067 kasus rawat jalan dan 606 kasus rawat inap kanker payudara selama periode 2015-2018.⁴

Tingginya angka kematian akibat kanker payudara salah satunya berkaitan dengan kejadian metastasis. Diketahui bahwa >90% kematian pada kanker payudara terkait dengan kejadian metastasis dan komplikasi yang mengikutinya.⁵ Diperkirakan

5-10% pasien sudah memiliki metastasis pada saat pertama kali didiagnosis, dan 20-40% mendapatkan metastasis di tengah perjalanan penyakitnya, dan berakhir dengan prognosis yang buruk.⁶

Kanker payudara dibagi atas beberapa subtype berdasarkan ekspresi gen reseptor di jaringan kanker payudara, yaitu Luminal A (*Estrogen Reseptor* positif dan/atau *Progesteron reseptor* positif, *Human Epidermal Growth Factor Receptor 2* negatif, dan $Ki-67 \leq 14\%$), Luminal B (*Estrogen Reseptor* positif dan/atau *Progesteron* positif, *Human Epidermal Growth Factor Receptor 2* negatif, dan $Ki-67 > 14\%$ atau *Estrogen Reseptor* positif dan/atau *Progesteron* positif, *Human Epidermal Growth Factor Receptor 2* positif), *Human Epidermal Growth Factor Receptor 2* Positif (*Estrogen Reseptor* negatif, *Progesteron* negatif, *Human Epidermal Growth Factor Receptor 2* positif), dan *Basal Like* atau yang sering dikenal dengan *Triple Negative Breast Cancer* (TNBC) (*Estrogen Reseptor* negatif, *Progesteron* negatif, *Human Epidermal Growth Factor Receptor 2* negatif).⁷

Kanker payudara dikenal sebagai kanker dengan heterogenitas tinggi, baik dalam hal karakteristik molekuler yang menjadi dasar pembagian subtype kanker payudara, ataupun karakteristik tumor, perilaku biologis serta klinikopatologi seperti daya infiltrasi limfovaskular, serta respon mereka terhadap berbagai modalitas terapi hingga prognosis.^{2,8} Masing-masing subtype kanker payudara juga diketahui dapat menggambarkan ciri khas yang berbeda. Dalam hal epidemiologi, kanker payudara subtype luminal merupakan yang paling sering ditemui dan berhubungan dengan paparan hormon endogen, sedangkan kanker payudara subtype non-luminal lebih jarang terjadi dan lebih berhubungan dengan faktor non-hormonal. Walau begitu, tipe luminal

diketahui memiliki prognosis dan tingkat kelangsungan hidup 5 tahun (*five-year survival rate*) yang lebih baik dibandingkan dengan tipe non-luminal.^{2,7-9}

Subtipe molekuler ini juga berkorelasi dengan risiko kekambuhan lokal dan regional ataupun metastasis jauh dari kanker payudara. Chen et al (2010) melaporkan bahwa subtipe *triple negative* / TNBC dan Her-2 berhubungan dengan peningkatan rekurensi dan kematian dengan *hazard ratio* (HR) 2,05 (95% CI 1.31-3.20; P = 0.002) dan 1,89 (95% CI 1.20-2.97, P = 0.006).¹⁰ Dalam hal kecenderungan metastasis, pasien-pasien dengan kanker payudara subtipe Luminal diketahui akan cenderung mengalami metastasis ke tulang, sedangkan subtipe non luminal cenderung mengalami metastasis ke organ-organ visceral termasuk hati, paru, otak, dan kelenjar getah bening (KGB).¹¹ Abdelkrim et al (2010) dalam penelitian multivariatnya mendapatkan hasil bahwa tipe non Luminal memiliki kecenderungan 4,2 kali lebih besar untuk mengalami metastasis pada 4 atau lebih KGB dibandingkan dengan tipe luminal.¹² Kennecke et al (2010) juga menunjukkan hasil yang hampir sama, bahwa tipe non Luminal terutama TNBC mengalami metastasis paling sering ke otak, paru dan KGB, sebaliknya ditemukan jarang mengalami metastasis ke hati dan tulang.¹³ Namun Soediro et al (2010) justru menemukan bahwa subtipe TNBC yang memiliki kecenderungan lebih sering untuk metastasis ke tulang dibandingkan dengan subtipe yang lain (p=0,043).⁸ Penelitian oleh Xiao et al (2018) menemukan bahwa Luminal B berkaitan signifikan dengan kejadian metastasis ke tulang sedangkan Luminal A tidak. Selain itu, subtipe luminal B dan HER-2 positif keduanya didapatkan memiliki kecenderungan yang sama untuk mengalami metastasis ke hati, otak, dan paru, sedangkan TNBC didapatkan

merupakan subtipe kanker payudara dengan kecenderungan metastasis ke otak paling tinggi diantara semuanya.¹⁴

Pemahaman mengenai hubungan antara subtipe kanker payudara dengan kecenderungan kejadian metastasis dari masing-masing subtipe kanker payudara ini merupakan suatu hal yang krusial untuk didalami karena akan berkaitan erat dengan manajemen kanker payudara terkait metode dan strategi skrining metastasis, pemilihan pengobatan adjuvan hingga keputusan pemantauan dan tindak lanjut, yang akhirnya diharapkan dapat meningkatkan efisiensi dan ketepatan pengobatan, serta dapat menurunkan morbiditas dan mortalitas terkait kanker payudara. Walaupun sudah ada beberapa penelitian yang meneliti mengenai hubungan antara subtipe kanker payudara dengan kecenderungan metastasis, penelitian-penelitian tersebut masih sangat terbatas dengan hasil yang tidak konsisten dan sangat beragam. Oleh karena itu, penulis tertarik untuk melakukan penelitian mengenai Hubungan Subtipe Kanker Payudara dengan kejadian metastasis di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat hubungan subtipe kanker payudara dengan kejadian metastasis di RSUP Dr. M. Djamil Padang?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan subtipe kanker payudara dengan kejadian metastasis di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui karakteristik penderita kanker payudara di RSUP Dr. M. Djamil Padang.
2. Mengetahui jenis subtype kanker payudara yang ditemukan di RSUP Dr. M. Djamil Padang.
3. Mengetahui lokasi metastasis dari kanker payudara yang ditemukan di RSUP Dr. M. Djamil Padang.
4. Mengetahui hubungan antara subtype kanker payudara dengan kejadian metastasis di RSUP Dr. M. Djamil Padang.
5. Mengetahui hubungan antara subtype kanker payudara dengan lokasi metastasis kanker payudara di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Institusi

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi kepada kalangan akademisi dan klinisi medis mengenai hubungan subtype kanker payudara dengan kejadian metastasis di RSUP dr. M. Djamil Padang.

2. Masyarakat

Hasil penelitian ini diharapkan bisa memberikan informasi kepada masyarakat akan berbagai subtype dari kanker payudara dan dapat meningkatkan kewaspadaan masyarakat akan kemungkinan metastasisnya.

3. Perkembangan Ilmu Pengetahuan

Hasil penelitian ini diharapkan bisa memperkaya pengetahuan terkait kanker payudara terkhusus kaitannya mengenai hubungan subtipe kanker payudara dengan kecenderungan kejadian metastasis dari masing-masing subtipe tersebut. Penelitian ini diharapkan bisa dijadikan sebagai referensi dalam penelitian-penelitian selanjutnya di bidang bedah mengenai heterogenitas dari masing-masing subtipe molekular kanker payudara.

