

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Kanker merupakan penyebab utama kematian di dunia, dengan angka 8,8 juta kematian menurut data dari *World Health Organization (WHO)* di tahun 2015.¹ Kanker payudara merupakan kanker yang paling sering terjadi pada wanita dengan angka kejadian 1,7 juta kasus baru yang terdiagnosa di tahun 2012 diseluruh dunia dan merupakan 25% dari seluruh kasus kanker. Namun dengan perkembangan teknologi, angka mortalitas semakin menurun berkat diagnosa dini dan kemajuan dalam manajemen terapi.²

Pada tahun 2012 terdapat 639,824 kasus kanker payudara tercatat di Asia dan Indonesia berada di urutan ke empat diantara negara dengan angka kejadian kasus kanker payudara tertinggi di Asia. Urutan negara sebagai berikut ; Cina (187,213 kasus), India (144,998 kasus) , Jepang (55,710 kasus), dan Indonesia (49,998 kasus).³

Pada era-modern ini, pola hidup dari masyarakat saat ini berbeda dengan pola hidup masyarakat dimasa lalu. *Overweight* dan gemuk (obesitas) telah menjadi suatu fenomena epidemik. Menurut data internasional dari WHO, 31,2% wanita di Indonesia mengalami *overweight*. Peningkatan berat badan dan Indeks Massa Tubuh akan

meningkatkan risiko kejadian kanker payudara, kolon, prostat dan endometrium, ginjal dan kandung empedu. Sehingga angka morbiditas juga meningkat seiring dengan peningkatan berat badan.⁴

Keterkaitan antara gemuk dan kanker payudara dicurigai terdapat pada faktor hormonal, terutama pada hormon estrogen. Diketahui bahwa terdapat tiga bentuk hormon estrogen yang terdapat didalam tubuh yaitu estron (E1), estradiol (E2), dan estriol (E3). Estradiol merupakan estrogen utama karena memiliki tingkat aktivitas yang lebih kuat dibandingkan dengan estron dan estriol. Ketika estradiol bersirkulasi didalam plasma, estradiol akan berikatan dengan *Sex Hormone-Binding Globuline* (SHGB) dengan kuat. Akumulasi meningkatnya SHGB dapat meningkatkan bioaktivitas estradiol terhadap sel target. Akibat dari estradiol endogen/SHGB yang tinggi, terjadi peningkatan aromatase dan inflamasi yang dapat menyebabkan terjadinya kanker payudara dengan reseptor hormonal estrogen positif.^{5,6}

Biglia ,dkk. dalam penelitiannya di rumah sakit "*Mauriziano Umberto I*" , Italia yang melibatkan 2148 pasien kanker payudara : 592 pasien berada dalam masa *pre-menopause* dan 1556 pasien yang sudah *menopause / post-menopause*. Dalam penelitiannya ditemukan bahwa wanita yang berada di masa *post-menopause* lebih cenderung

mendapatkan hasil profil status reseptor hormonal estrogen kanker payudara yang positif dibandingkan dengan wanita yang berada dimasa *pre-menopause*.⁷ Crispo *et al.*, 2016 pula menyatakan dalam penelitiannya bahwa terdapat adanya hubungan positif dari status IMT dan hasil dari Luminal (reseptor hormonal ER,PR,dan HER2) pada pasien kanker payudara *post-menopause*.⁸

Yanai, dkk pada jurnalnya pula melakukan penelitian status IMT terhadap ekspresi hormon kanker payudara. Penelitian dilakukan di *Tokushima Breast Cancer Clinic* dengan memilih 525 pasien kanker payudara dengan *Invasive Ductal Carcinoma (IDC)* dan *Invasive Lobular Carcinoma (ILC)* menemukan bahwa wanita *pre-menopause* memiliki IMT yang rendah dan *post-menopause* memiliki rata-rata IMT yang tinggi. Dalam jurnal tersebut disebutkan bahwa pemeriksaan imunohistopatologi pasien *post-menopause* memiliki kecenderungan memiliki profil status reseptor hormonal estrogen positif (ER+) dibandingkan pada wanita *pre-menopause*⁹. Pada sel kanker payudara dengan reseptor hormonal estrogen positif (ER+) dapat memberikan prognosa yang baik karena diketahui mempunyai sifat yang paling kurang agresif dan dapat memberikan respon baik dengan terapi hormonal (anti-estrogen). Dalam jurnal dikatakan bahwa tidak didapatkan perbedaan profil status reseptor hormonal

estrogen kanker payudara reseptor estrogen positif (ER+) maupun negatif (ER-) pada wanita gemuk atau kurus *pre-menopause*.⁹ Prognosa pada wanita *pre-menopause* yang mengalami gemuk cenderung tidak baik karena memiliki kecenderungan mendapatkan sifat tumor yang agresif (frekuensi metastasis jaringan limfe, ukuran tumor yang lebih besar, dan grading yang tinggi).⁹

Penelitian lain dilakukan oleh Suleyman Sahin dkk. di Turki yang melibatkan 3767 pasien kanker payudara, ditemukan terdapat hubungan yang signifikan pada wanita gemuk ($IMT > 30 \text{Kg/m}^2$) *pre-menopause* terhadap kejadian subtipe kanker payudara *Tripe-negative* (ER-,PR-,HER2-) dibanding wanita yang memiliki $IMT < 30 \text{Kg/m}^2$ dengan nilai $p=0,007$.¹⁰

Salah satu faktor risiko kanker payudara adalah gemuk. Keterkaitan gemuk terhadap kanker payudara saat ini masih dalam penelitian yang lebih lanjut. Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian perbedaan status reseptor hormonal estrogen (ER) kanker payudara antara wanita gemuk belum menopause dan sudah menopause.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat perbedaan status reseptor hormonal estrogen (ER) kanker payudara antara wanita gemuk belum menopause dan sudah menopause?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui perbedaan status reseptor hormonal estrogen (ER) kanker payudara pada wanita gemuk berdasarkan status menopause.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui status reseptor hormonal estrogen (ER) kanker payudara pada wanita gemuk belum menopause.
2. Mengetahui status reseptor hormonal estrogen (ER) kanker payudara pada wanita gemuk sudah menopause.
3. Mengetahui hubungan status reseptor hormonal estrogen (ER) kanker payudara dan gemuk pada wanita belum menopause.
4. Mengetahui hubungan status reseptor hormonal estrogen (ER) kanker payudara dan gemuk pada wanita sudah menopause.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan, serta menjadi tambahan penelitian mengenai hubungan gemuk dan status reseptor hormonal estrogen (ER) kanker payudara di Indonesia.

1.4.2 Manfaat Praktis

1. Bagi akademik, penelitian ini diharapkan menjadi tambahan ilmu mengenai salah satu faktor risiko kanker payudara yaitu kegemukan.
2. Bagi institusi kesehatan (RSUD Dr. Soetomo Surabaya), hasil penelitian ini dapat menjadi *evidence-base* dalam manajemen penanganan kanker payudara dan dapat menjadi tambahan studi epidemiologi mengenai kanker payudara.
3. Bagi masyarakat, penelitian ini diharapkan dapat memberikan edukasi agar menjaga gaya hidup dengan menjaga asupan makan dan olahraga untuk menurunkan risiko terjadinya kanker payudara.