

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kanker payudara merupakan salah satu jenis kanker yang umum terjadi dan menduduki peringkat kedua sebagai kasus kanker paling umum di dunia. Kanker payudara adalah suatu kelainan ketika sel payudara bertumbuh secara abnormal dan tidak terkontrol kemudian membentuk suatu kanker¹. Apabila kelainan ini tidak segera ditangani, maka kanker payudara dapat menyebar ke seluruh tubuh dan menjadi fatal. Kanker payudara dapat terjadi pada laki-laki dan perempuan, dengan perbandingan 1:1.000 antara laki-laki dibandingkan perempuan². Menurut *Global Cancer Observatory* tahun 2022, didapatkan 66.271 kasus baru kanker payudara dan mortalitasnya tercatat mencapai 22.598 kasus di Indonesia. Di tahun yang sama, diberitakan bahwa insidensi kanker payudara menduduki peringkat satu dan peringkat tiga untuk kasus kematiannya³. Dengan tingginya kejadian dan angka kematian kasus kanker payudara, kelainan ini patut diteliti agar dapat memperoleh informasi lebih lanjut dengan harapan dapat menurunkan angka kasus.

Kanker payudara umumnya dimulai dari dalam duktus/ saluran air susu dan/ atau lobulus penghasil susu di payudara. Umumnya ketika kanker payudara masih dalam tahap *in situ*, kondisi ini tidak membahayakan nyawa serta dapat dideteksi pada stadium awal. Ketika sel kanker payudara menyebar ke jaringan payudara lain di sekitarnya, hal ini disebut sebagai kanker payudara invasif. Invasi sel-sel tersebut menciptakan sel kanker yang mengalami pembelahan berlebih dan menyebabkan benjolan. Sel kanker yang kemudian menyebar ke saluran limfe atau organ lain

sekitar payudara disebut sebagai sel kanker yang bermetastasis. Metastasis sel-sel ini dapat mengancam nyawa dan berakibat fatal ⁴. Terdapat banyak faktor internal yang dapat mempengaruhi terjadinya kanker payudara seperti usia, mutasi sel, variasi genetik, *polymorphisms*. Selain faktor internal, keadaan gaya hidup setiap individu juga berdampak pada pertumbuhan kanker antara lain, merokok, obesitas, dan konsumsi alkohol ⁵. Diagnosis kanker payudara ditegakkan melalui pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang seperti radiologi, biopsi patologi anatomi, dan imunohistokimia agar dapat menentukan stadiumnya menggunakan sistem TNM (*tumor, nodes, and metastatic*). Pemeriksaan biopsi jaringan dilakukan untuk menentukan *grading* tumor dengan melihat derajat diferensiasi selnya. Pemeriksaan imunohistokimia menentukan subtipe kanker payudara melalui ekspresi reseptor hormon estrogen dan progesteron, ekspresi HER-2 (*Human Epidermal Growth Factor 2*), serta tingkat proliferasi sel. Penanganan dan prognosis kanker payudara bergantung pada histologi tumor, *grade* dan stadium, penanda protein, reseptor estrogen (ER), reseptor progesteron (PR), HER-2, dan protein Ki-67 ⁶.

Faktor risiko yang mempengaruhi kanker payudara pada wanita ialah faktor usia, usia menarche, dan usia menopause. Wanita yang berusia di atas 30 tahun cenderung memiliki peluang yang lebih besar untuk mengalami kanker payudara dan risiko tersebut akan meningkat seiring bertambahnya usia hingga setelah menopause ⁷. Usia menarche yang lebih awal terkait dengan durasi paparan hormon estrogen dan progesteron pada wanita, yang mempengaruhi proses proliferasi jaringan, termasuk jaringan payudara ⁸. Pada kelompok perempuan dengan usia yang tua, didapatkan bahwa mereka lebih sering mengalami subtipe kanker

payudara yang bersifat sensitif dengan terapi endokrin ⁹. Pernyataan ini berkaitan dengan proses bertambahnya umur yang sering disebut dengan proses *aging*, yaitu proses degradasi secara fisiologis yang ditandai dengan adanya instabilitas genomik, pemendekan telomer, perubahan epigenetik, hilangnya keseimbangan proteostasis, ganguan penginderaan nutrisi, disfungsi mitokondria, *cellular senescence*, perubahan komunikasi antar sel, dan kelelahan sel punca. Proses ini dapat bersifat fasilitatif dan supresif ke sel tumor. *Cellular senescence* dapat menghambat proliferasi sel kanker dan menurunkan risiko kanker. Di sisi lain, *cellular senescence* dapat mensekresi molekul-molekul yang dapat menstimulasi proliferasi sel pra kanker. Salah satu efek dari proses *aging* ialah penipisan dan perubahan struktur matriks ekstraselular pada payudara sehingga dapat memfasilitasi sel kanker untuk menjadi lebih invasif dan agresif. Pada wanita yang telah mengalami menopasue, terdapat penurunan pada komposisi jaringan parenkim pada payudara namun mengalami peningkatan proporsi jaringan adiposa dan ukuran adiposit dibanding dengan perempuan yang belum mengalami menopause. Adiposit yang mengalami senesens menjadi landasan mengapa pada wanita yang tua lebih sering mengalami subtipe kanker payudara yang bergantung pada hormon ¹⁰.

Selain itu, usia dapat memengaruhi prognosis pasien yang mengalami kanker payudara. Studi menyatakan bahwa pasien kanker payudara yang berusia muda, walau cenderung lebih kecil kemungkinannya untuk mengalami kanker payudara, bersifat lebih agresif sehingga sering terdiagnosis pada stadium yang lebih lanjut dan memiliki prognosis yang lebih buruk ^{11,12}. Beberapa studi mengungkapkan bahwa kanker payudara pada usia muda cenderung memiliki

diferensiasi yang lebih buruk dibandingkan dengan kanker payudara yang berkembang pada usia yang lebih tua. Oleh karena itu, prognosis dan penatalaksanaan kanker payudara sangat bergantung pada usia ¹². Berdasarkan subtipe molekul kanker payudara, dinyatakan bahwa subtipe HER-2 positif dan subtipe *triple negative* bersifat sangat agresif ¹³. Dilaporkan bahwa terdapat sebagian perempuan yang berusia muda mengalami kanker payudara yang bersifat HER-2 positif. Namun, sebagian besar perempuan muda lebih sering mengidap subtipe kanker payudara *triple negative* yang disertai dengan tingkat diferensiasi yang buruk. Hal ini menyebabkan kanker payudara pada wanita muda cenderung memiliki sifat yang sangat agresif dan prognosis yang buruk karena tidak sensitif terhadap terapi hormon ^{9,13}.

Sampel yang merupakan rekam medis akan diperiksa untuk mendapatkan data yang meliputi derajat diferensiasi (*grade*), ekspresi ER dan PR, serta tingkat proliferasi kanker payudara ¹⁴. Terdapat studi yang melaporkan bahwa pasien dengan usia yang muda cenderung memiliki ekspresi Ki67 yang lebih tinggi ¹⁵. Ki67 adalah protein penanda siklus sel yang menunjukkan proliferasi sel yang dapat menunjukkan pertumbuhan sel-sel abnormal pada jaringan payudara dalam kasus kanker payudara ¹⁶. Penelitian serupa telah dilakukan di Laboratorium Patologi Anatomi RSUP dr. Kariadi Semarang pada tahun 2016 ¹⁴. Penelitian ini ingin mengetahui apakah terdapat kaitan antara usia terhadap karakteristik kanker payudara pada wanita di Rumah Sakit PHC dan RSPAL Dr. Ramelan Surabaya, meliputi derajat diferensiasi, ekspresi ER, ekspresi PR, dan tingkat proliferasi sel pada kasus kanker payudara. Penelitian ini akan dilakukan secara *cross-sectional* menggunakan data sekunder, yaitu rekam medis pasien. Penelitian ini diharapkan

dapat memberikan gambaran yang lebih jelas mengenai peran faktor usia terhadap karakteristik kanker payudara wanita.

1.2 Rumusan Masalah

- a. Bagaimana hubungan usia terhadap derajat diferensiasi pada kasus kanker payudara perempuan di RS PHC dan RSPAL Dr. Ramelan Surabaya?
- b. Bagaimana hubungan usia terhadap ekspresi reseptor hormon estrogen pada kasus kanker payudara wanita di RS PHC dan RSPAL Dr. Ramelan Surabaya?
- c. Bagaimana hubungan usia terhadap ekspresi reseptor hormon progesteron pada kasus kanker payudara wanita di RS PHC dan RSPAL Dr. Ramelan Surabaya?
- d. Bagaimana hubungan usia terhadap ekspresi HER-2 pada kasus kanker payudara wanita di RS PHC dan RSPAL Dr. Ramelan Surabaya?
- e. Bagaimana hubungan usia terhadap tingkat proliferasi sel yang dilihat dari ekspresi protein Ki-67 pada kasus kanker payudara wanita di RS PHC dan RSPAL Dr. Ramelan Surabaya?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

- a. Mengetahui apabila terdapat korelasi antara usia dengan pemeriksaan karakteristik klinis pada kasus karsinoma payudara wanita di RS PHC dan RSPAL Dr. Ramelan Surabaya.

1.3.2 Tujuan Khusus

- a. Menganalisis hubungan usia terhadap derajat diferensiasi pada kasus kanker payudara wanita di RS PHC dan RSPAL Dr. Ramelan Surabaya.
- b. Menganalisis hubungan usia terhadap reseptor hormon estrogen pada kasus kanker payudara wanita di RS PHC dan RSPAL Dr. Ramelan Surabaya.

- c. Menganalisis hubungan usia terhadap ekspresi reseptor hormon pada kasus kanker payudara wanita di RS PHC dan RSPAL Dr. Ramelan Surabaya.
- d. Menganalisis hubungan usia terhadap ekspresi HER-2 pada kasus kanker payudara wanita di RS PHC dan RSPAL Dr. Ramelan Surabaya.
- e. Menganalisis hubungan usia terhadap tingkat proliferasi sel pada kasus kanker payudara wanita di RS PHC dan RSPAL Dr. Ramelan Surabaya.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Penelitian ini diharapkan dapat memperkaya pengetahuan di bidang kedokteran dan menjadi referensi bagi penelitian selanjutnya tentang hubungan usia terhadap karakteristik kanker payudara pada wanita.

1.4.2 Manfaat Praktis

1.4.2.1 Bagi Peneliti

Menambah wawasan dan pengetahuan peneliti mengenai korelasi usia terhadap karakteristik kanker payudara terkhususnya pada wanita.

1.4.2.2 Bagi Masyarakat

Memberikan edukasi kepada masyarakat, khususnya pada wanita dan wanita yang mengalami kanker payudara, mengenai korelasi usia terhadap karakteristik kanker payudara pada wanita.