

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1. Latar Belakang**

Kanker payudara adalah keganasan pada jaringan payudara yang berasal dari epitel duktus atau lobulus. Di Indonesia kanker payudara berada di urutan kedua sebagai kanker yang paling sering ditemukan pada wanita, setelah kanker mulut rahim. Berdasarkan Komite Nasional Penanganan Kanker tahun 2015 angka kejadian kanker payudara di Indonesia adalah 12/100.000 wanita, sedangkan di Amerika adalah sekitar 92/100.000 wanita dengan mortalitas 27/100.000 atau 18% dari kematian yang dijumpai pada wanita. Frekuensi kanker payudara pada laki-laki sekitar 1%. Lebih dari 80% kasus ditemukan pada stadium yang lanjut yang berakibat upaya pengobatan sulit dilakukan.<sup>1,2</sup>

Banyak faktor yang dapat berhubungan dengan terjadinya kanker payudara. Diantaranya adalah usia, *menarch* di usia < 12 tahun, menopause yang terlambat pada usia > 55 tahun. Peningkatan faktor risiko tersebut berkaitan dengan waktu lamanya terpapar hormon reproduksi. Insidensi kanker payudara meningkat seiring dengan pertambahan usia. Dari hasil penelitian di RSUP H. Adam Malik Medan tahun 2009, bahwa usia merupakan faktor risiko terjadinya kanker payudara pada wanita, wanita diatas usia 35 tahun yang memiliki risiko lebih tinggi terjadinya kanker payudara. Semakin tinggi usia, semakin tinggi risiko terjadinya kanker payudara. Selain itu, pada wanita yang berumur di atas 40 tahun terutama yang masih mengalami masa

reproduksi, setiap bulan akan mengalami menstruasi, namun tidak mengalami ovulasi, sehingga hormon progesteron yang dihasilkan tidak cukup menangkal hormon estrogen yang merupakan pemicu terjadinya kanker payudara.<sup>3-5</sup>

Prognosis kanker payudara dipengaruhi oleh ukuran tumor, metastasis, derajat diferensiasi, dan jenis histopatologi. Derajat diferensiasi kanker payudara dibagi menjadi derajat diferensiasi baik, sedang, dan buruk. Beberapa faktor yang mempengaruhi penilaian derajat diferensiasi adalah formasi tubulus, nukleus, dan mitosis. Derajat diferensiasi kanker payudara berpengaruh terhadap prognosis. Ditinjau dari subtype histologi dan stadium, angka harapan hidup (*survival rate*) kanker payudara pada wanita berusia < 40 tahun relatif rendah dibandingkan dengan wanita berusia  $\geq 40$  tahun.<sup>6-9</sup>

Kanker payudara dengan Estrogen Reseptor (ER) negatif cenderung memiliki derajat diferensiasi buruk. Secara umum konsentrasi ER lebih rendah pada wanita premenopause daripada post menopause. ER positif secara signifikan berhubungan dengan derajat diferensiasi yang rendah, tidak adanya nekrosis, dan usia yang tua. Overekspresi *Human Epidermal Growth Factor Receptor 2* (HER-2/neu) ditemukan hampir pada semua kasus dengan derajat diferensiasi tinggi *comedo-type Ductal Carcinoma Insitu* (DCIS), pada 20-30% *Invasive Ductal Carcinoma* (IDC), dan persentase yang lebih rendah pada *Invasive Lobular Carcinoma* (ILC). Insidensi ekspresi HER-2 lebih tinggi pada wanita berusia muda.<sup>10,11</sup>

Berdasarkan data di atas, kanker payudara memiliki angka kejadian yang tinggi, terutama wanita dengan angka insidensi 100 kali lebih tinggi dibandingkan dengan

laki-laki, adanya hubungan antara usia dengan status ER, PR, HER-2, angka harapan hidup, dan adanya hubungan antara ER, PR, dan HER-2 terhadap derajat diferensiasi kanker payudara. Namun belum ada penelitian yang mendeskripsikan hubungan usia dengan derajat diferensiasi kanker payudara wanita pada usia  $< 40$  tahun dan  $\geq 40$  tahun.<sup>8,9</sup>

## **1.2. Permasalahan Penelitian**

Apakah terdapat hubungan antara usia dengan derajat diferensi kanker payudara pada wanita?

## **1.3. Tujuan Penelitian**

### **1.3.1. Tujuan Umum**

Mengetahui karakteristik pasien kanker payudara wanita menurut golongan usia.

### **1.3.2. Tujuan Khusus**

1. Mengetahui hubungan derajat diferensiasi kanker payudara wanita pada usia  $< 40$  tahun dan  $\geq 40$  tahun di Laboratorium Patologi Anatomi RSUP dr. Kariadi Semarang.
2. Membuktikan teori sebelumnya bahwa dilihat dari derajat diferensiasinya, kanker payudara pada usia muda memiliki prognosis yang buruk dibandingkan usia tua.<sup>8,9,12</sup>

## 1.4. Manfaat Penelitian

### 1.4.1. Manfaat untuk Pengetahuan

Memberikan informasi mengenai hubungan usia terhadap derajat diferensiasi kanker payudara wanita pada golongan usia.

### 1.4.2. Manfaat untuk Masyarakat

Meningkatkan kewaspadaan dan pemantauan pada golongan pasien dengan kecenderungan memiliki kanker payudara.

### 1.4.3. Manfaat untuk Penelitian

Memberikan informasi dan data yang dapat digunakan sebagai dasar penelitian selanjutnya mengenai kanker payudara.

## 1.5. Keaslian Peneliti

**Tabel 1.** Keaslian Peneliti

Orisinalitas	Metode Penelitian	Hasil
Gandeng, A., dkk. 2012 Hubungan Ekspresi GATA-3 Dengan Derajat Histopatologi Karsinoma Payudara Invasif Duktal, tahun 2012. JST Kesehatan. Vol 2, No.4.	Uji <i>Chi-square</i> untuk melihat hubungan ekspresi GATA-3 berdasarkan derajat diferensiasi karstinoma payudara invasif duktal. Nilai $p < 0,05$ dianggap signifikan.	Sampel diferensiasi baik lebih banyak ditemukan ekspresi GATA-3 positif sedangkan pada sampel diferensiasi buruk lebih banyak yang tidak mengekspresikan GATA-3.

**Tabel 1.** Keaslian Peneliti (lanjutan)

Orisinalitas	Metode Penelitian	Hasil
Maru, D., dkk. 2005. HER-2/neu and p53 Overexpression As Biomarkers of Breast Carcinoma in Women Age 30 Years and Younger. American Cancer Society.	Mengidentifikasi wanita muda (23-30 tahun) dengan kanker payudara. Analisis imunohistokimia menentukan overekspresi ER dan PR dan overekspresi p53 dan HER-2/neu.	Ekspresi HER-2/neu yang berlebihan memiliki hubungan yang bermakna dengan status kelenjar limfe dan bisa digunakan sebagai pertanda klinik tumor agresif pada wanita usia $\leq 30$
Kartika EP, Ika dkk. 2009. Ekspresi Protein HER-2/neu, Status Reseptor Estrogen dan Progesteron Pada Berbagai Derajat Keganasan Karsinoma Payudara Duktal Invasif Wanita Usia Muda. Departemen Patologi Anatomi Universitas Sriwijaya Vol 18, No.1.	Menggunakan arsip patologi anatomi 31 wanita penderita karsinoma payudara duktal invasif berusia $\leq 40$ tahun yang telah diteliti ulang derajat keganasannya dilakukan pulasan imunohistokimia untuk menentukan ekspresi HER-2/neu serta status reseptor estrogen dan progesteron. Selanjutnya dicari hubungan antara derajat keganasan dengan ekspresi HER-2/neu dan status reseptor estrogen dan progesteron.	Overekspresi HER-2/neu umumnya dijumpai pada derajat keganasan III, reseptor estrogen dan progesteron positif lebih sering dijumpai pada derajat keganasan II.
Voduc, David dkk. 2008. GATA-3 Expression in Breast Cancer Has a Strong Association with Estrogen Receptor but Lacks Independent Prognostic Value. American Association For Cancer. Vol 17, No.2.	Seri kasus terdiri atas 3.119 kanker payudara invasif dengan ekspresi GATA-3 dinilai dengan imunohistokimia pada jaringan microarrays. Mempertimbangkan nuclear staining $> 5\%$ sebagai GATA-3 positif	GATA-3 merupakan tumor marker yang diekspresikan dengan ER yang positif.

Berdasarkan keaslian penelitian tersebut, penelitian ini dikatakan berbeda dari penelitian sebelumnya. Penelitian ini menggunakan desain observasional analitik

komparatif kategorik tidak berpasangan dengan pendekatan *cross sectional*, menggunakan variabel bebas usia yang terbagi menjadi  $< 40$  tahun dan  $\geq 40$  tahun, variabel perancu adalah ER, PR, dan HER-2, serta variabel terikat adalah derajat diferensiasi kanker payudara.