

# BAB I

## PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang

Kanker payudara (carcinoma mammae) adalah suatu penyakit neoplasma ganas yang berasal dari parenchyma. Jaringan payudara terdiri dari kelenjar getah susu (kelenjar pembuat air susu) dan jaringan penunjang payudara. *World Health Organization* (WHO) memasukkan penyakit ini kedalam *International Classification of Diseases* (ICD) dengan kode nomor 174.<sup>(1)</sup>

Kanker payudara menyebabkan kematian wanita nomor satu didunia hingga saat ini. Data dari *American Cancer Society* tahun 2019 diperkirakan 268.600 kasus baru kanker payudara dan sekitar 41.760 wanita dan 500 pria diperkirakan kematian yang diakibatkan oleh kanker payudara.<sup>(2)</sup> Insiden sekitar 1 dari 8 wanita (13%) akan didiagnosis menderita kanker payudara invasif seumur hidup mereka dan 1 dari 39 wanita (3%) akan meninggal akibat kanker payudara. Di negara maju seperti Amerika dan Kanada, sekitar 70% kasus baru diketahui secara histopatologis pada kanker payudara stadium awal, sedangkan di negara berkembang seperti Asia Tenggara, kebanyakan kanker payudara terdiagnosis pada stadium III dan IV.<sup>(3)</sup>

Angka kejadian penyakit kanker payudara di Indonesia menurut *Pathological Based Registration* di Indonesia, Kanker payudara menempati urutan pertama dengan frekuensi relatif sebesar 18,6%. Diperkirakan angka kejadiannya di Indonesia adalah 12/100.000 wanita dan pada tahun 2018 sekitar 136.2/100.000 penduduk berada di urutan ke-8 di Asia Tenggara, sedangkan Asia urutan ke-23. Prevalensi kanker di Indonesia yaitu sebesar 1,4% menjadi 1,79 per 100.000 penduduk dengan rata-rata kematian 17 per 100.000 penduduk dan rerata 5-10% kanker payudara sudah mengalami metastasis saat didiagnosis.<sup>(4)</sup>

Menurut kementerian kesehatan Provinsi Daerah Istimewa Yogyakarta memiliki prevalensi tertinggi kanker payudara sebesar 4,86%

per 1000 penduduk, Sumatra Barat 2,47, dan Gorontalo 2,44 per 1000 penduduk. Sulawesi Selatan menempati urutan ke-7 di tahun 2016-2017 prevalensi dengan IVA Positif & Tumor Payudara terbanyak se-Indonesia kanker payudara.<sup>(5)</sup> Data dari Dinas Kesehatan Provinsi Sulawesi Selatan Tahun 2013-2015 penderita kanker payudara yang berobat di rumah sakit masing-masing 420 orang, 436 orang dan 508 orang. Sedangkan, data Dinas Kesehatan Kota Makassar tahun 2013-2015 menunjukkan jumlah penderita kanker payudara yang berobat di rumah sakit masing-masing yakni 96 orang, 100 orang, dan 38 orang.

Data rumah sakit Ibnu Sina Kota Makassar tahun 2017-2019 pertengahan ini berjumlah 678 kasus penyakit kanker payudara. Hasil wawancara dengan petugas pelaporan dan pengarsipan rumah sakit Ibnu Sina menyatakan hampir setiap bulan terdiagnosis menderita kanker payudara hingga terdapat penyakit penyerta lainnya. Dan tak sedikit pasien dengan kanker payudara yang meninggal dunia.

Rumah sakit Ibnu Sina Kota Makassar merupakan salah satu rumah sakit rujukan dari daerah-daerah yang memiliki penyakit keganasan salah satunya kanker payudara. Penanganan kanker payudara di RS Ibnu Sina telah lama dilakukan dengan didukung oleh tenaga professional yang cukup memadai. Oleh karena itu jumlah pasien kanker payudara di rumah sakit ini cukup banyak. Berdasarkan data dari rumah sakit Ibnu Sina pada tahun 2017-2019 yaitu pada tahun 2017 sebanyak 349 kasus, tahun 2018 sebanyak 155 kasus dan tahun 2019 sebanyak 214 kasus.

Kelangsungan hidup pasien kanker payudara juga dipengaruhi oleh metastasis dimana diketahui bahwa median survival pasien sejak diagnosa metastasis adalah 34 bulan (95% CI: 31-37).<sup>(6)</sup> Kematian lebih banyak pada pasien dengan metastasis kanker payudara di hati, paru-paru dan tulang. Jika dibandingkan dengan pasien tanpa metastasis, pasien dengan metastasis pada tulang memiliki risiko kematian tiga kali (HR = 3,22, 95% CI: 1,71-6,05), metastasis paru-paru memiliki risiko dua kali (HR = 2,314, 95% CI: 1,225-4,373).<sup>(7)</sup> Penelitian pada pasien kanker payudara stadium lokal-lajut

berdasarkan riwayat pengobatan diketahui bahwa angka harapan hidup dua tahun kanker payudara dengan kemoterapi didapatkan 58,8% sedangkan dengan menggunakan terapi kemoradiasi sebanyak 64,7%.<sup>(8)</sup>

Penelitian sebelumnya terkait faktor yang berpengaruh terhadap metastasi yaitu faktor usia, status menopause, stadium klinis T III-IV, stadium N yang lebih tinggi, ukuran tumor > 5 cm pada status TNBC primer telah dikaitkan dengan peningkatan risiko mengembangkan metastasis jauh pada kanker payudara. Penelitian yang dilakukan RSCM dan *Jakarta Breast Canter* (JBC) juga menyatakan faktor risiko metastasis jauh yaitu status T3-T4, status Pn Positif, dan subtipe triple-negative merupakan faktor risiko metastasis kanker payudara yang bermakna secara statistik.<sup>(9,10)</sup>

Penyakit penyerta atau komorbiditas juga merupakan faktor yang dapat mengarah pada metastasis, antara lain diabetes mellitus tipe 2, anemia dan hipertensi. Diabetes Mellitus dapat memicu terjadinya Angiopati yang dimana dapat memicu kerusakan penyempitan pembuluh darah secara massif baik mikro maupun makro, tetapi pada kenyataannya beberapa penelitian kanker payudara dan DM menjadi faktor risiko terjadinya metastasis yang dimana metastasis membutuhkan pembuluh darah yang cukup baik.<sup>(11)</sup> Anemia merupakan manifestasi yang sering terjadi pada pasien dengan kanker sebagai akibat kekurangan nutri, efek kemoterapi dan terapi radiasi. Efek penyakit langsung, hemolisis kehilangan darah, radang penyakit kronis.<sup>(12)</sup> Dan Hipertensi diduga menyebabkan terjadinya kelainan pada sel. Wanita yang terkena hipertensi berisiko lebih untuk terkena kanker payudara, dimana peningkatan angiotensin II pada hipertensi dapat meningkatkan ROS yang nantinya akan memicu terjadinya stress oksidatif yang merupakan pencetus dari mutase sel yang menyebabkan kanker, dan dimana ROS dapat mengarah pada metastasis.<sup>(13)</sup>

Penelitian yang dilakukan oleh Yi yao, et.al tahun 2019 dengan data *Surveillance, Epidemiology, and End Results* (SEER) tahun 2010-2015 menyatakan Usia > 50 tahun, stadium klinis T dan N lebih tinggi, dan ukuran tumor > 5 cm, lebih cenderung mengalami metastasis jauh.<sup>(9)</sup>

Penelitian lain terkait komorbiditas dilakukan oleh Jong-won Lim tahun 2016, menyatakan kondisi komorbiditas bisa jadi substansial pada pasien kanker payudara, dan komorbiditas biasanya lazim mencakup berbagai gangguan, misalnya, diabetes, hipertensi, artritis, osteoporosis, dan gangguan psikologis.<sup>(14)</sup>

Metastasis kanker payudara dapat disebabkan oleh berbagai faktor yaitu dapat berupa faktor hormonal, prognostik, dan dapat dari faktor komorbid pada pasien kanker payudara. Belum diketahuinya faktor risiko apa saja yang berpengaruh terhadap kejadian metastasis pada pasien kanker payudara stadium lanjut di RS Ibnu Sina Kota Makassar. Sehingga dapat dilakukan upaya tindakan untuk mencegah terjadinya metastasis.

## **B. Perumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang tersebut dirumuskan permasalahan sebagai berikut :

- a. Kanker payudara menyebabkan kematian wanita nomor satu didunia hingga saat ini. Data dari *American Cancer Society* (2019) diperkirakan 268.600 kasus baru kanker payudara dan sekitar 41.760 wanita dan 500 pria mengalami kematian.<sup>(2)</sup>
- b. Angka kejadian penyakit kanker payudara di Indonesia adalah 136.2/100.000 penduduk berada di urutan ke-8 di Asia Tenggara, sedangkan Asia urutan ke-23. Prevalensi kanker di Indonesia yaitu sebesar 1,4% menjadi 1,79 per 100.000 penduduk pada tahun 2018 dengan rata-rata kematian 17 per 100.000 penduduk.<sup>(4)</sup>
- c. Data Dinas Kesehatan Provinsi Sulawesi Selatan tahun 2013-2015 terjadi peningkatan kasus kanker payudara setiap tahunnya.
- d. Kelangsungan hidup pasien kanker payudara dipengaruhi oleh metastasis dimana diketahui bahwa median survival pasien sejak diagnosa metastasis adalah 34 bulan (95% CI 31-37).<sup>(6)</sup>
- e. Metastasis dipengaruhi oleh beberapa faktor yaitu faktor hormonal dengan melibatkan hormon estrogen dan progesteron, faktor komorbiditas melibatkan hipertensi, status IMT, anemia dan diabetes

mellitus tipe 2, dan faktor prognostik melibatkan grade histopatologi dan ukuran tumor pada pasien kanker payudara.

- f. Upaya untuk mencegah prevalensi metastasis kanker payudara masih tinggi, namun ada beberapa faktor risiko lain yang belum diketahui dan mempengaruhi kejadian metastasis.

Berdasarkan latar belakang uraian diatas maka pertanyaan penelitian ini adalah :

1. Rumusan Masalah Umum :

Berbagai faktor risiko apakah yang berpengaruh terhadap kejadian metastasis pada pasien kanker payudara stadium lanjut di RS Ibnu Sina Kota Makassar ?

2. Rumusan Masalah Khusus :

Berbagai faktor risiko dibawah ini apakah berpengaruh terhadap kejadian metastasis pasien kanker payudara stadium lanjut.

- a. Apakah usia merupakan faktor risiko terhadap kejadian metastasis pada pasien kanker payudara stadium lanjut ?
- b. Apakah usia pertama melahirkan merupakan faktor risiko terhadap kejadian metastasis pada pasien kanker payudara stadium lanjut ?
- c. Apakah status menopause merupakan faktor risiko terhadap kejadian metastasis pada pasien kanker payudara stadium lanjut ?
- d. Apakah grade histopatologi merupakan faktor risiko terhadap kejadian metastasis pada pasien kanker payudara stadium lanjut ?
- e. Apakah status TNM merupakan faktor risiko terhadap kejadian metastasis pada pasien kanker payudara stadium lanjut ?
- f. Apakah diabetes mellitus tipe 2 merupakan faktor risiko terhadap kejadian metastasis pada pasien kanker payudara stadium lanjut ?
- g. Apakah anemia merupakan faktor risiko terhadap kejadian metastasis pada pasien kanker payudara stadium lanjut ?
- h. Apakah hipertensi merupakan faktor risiko terhadap kejadian metastasis pada pasien kanker payudara stadium lanjut ?

### **C. Tujuan Penelitian :**

#### 1. Tujuan Umum

Menjelaskan berbagai faktor risiko berpengaruh terhadap kejadian metastasis pada pasien kanker payudara stadium lanjut di RS Ibnu Sina Kota Makassar.

#### 2. Tujuan Khusus

Menjelaskan berbagai faktor risiko berpengaruh terhadap kejadian metastasis pada pasien kanker payudara stadium lanjut yaitu usia, usia pertama melahirkan, status menopause, grade histopatologi, status TNM, diabetes mellitus tipe 2, anemia dan hipertensi.

### **D. Manfaat Penelitian**

#### a. Manfaat bagi Instansi Kesehatan dan Masyarakat

Penelitian ini diharapkan untuk menjadi masukan bagi petugas kesehatan baik tingkat puskesmas maupun rumah sakit, hingga dinas kesehatan kota makassar, sebagai bahan referensi dalam upaya menyusun program pencegahan penyakit tidak menular terutama pada kanker payudara yang masih menjadi penyumbang kasus tertinggi di kota makassar.

#### b. Manfaat bagi Ilmu Pengetahuan

Penelitian ini diharapkan sebagai sarana menambah ilmu pengetahuan dan informasi tentang penyakit kanker payudara sehingga dapat dilakukannya deteksi dini sebagai bentuk upaya pencegahan.

#### c. Manfaat bagi Penelitian

Menambah Khasanah Ilmu pengetahuan khususnya bidang ilmu epidemiologi dalam kaitannya faktor-faktor yang berpengaruh terhadap kejadian metastasis pada pasien kanker payudara stadium lanjut sebagai dasar bagi peneliti untuk menggali dan melakukan penelitian berikutnya.

## E. Keaslian Penelitian

Penelitian terkait dengan metastasis kanker payudara yang telah dilakukan oleh beberapa peneliti ditempat yang berbeda, penelitian terkait antara lain seperti pada tabel berikut :

Tabel 1.1 Daftar Penelitian Terdahulu yang terkait tentang metastasi kanker payudara

No	Peneliti	Tahun	Judul	Desain Penelitian	Variabel Penelitian	Hasil
1	Juli jamnasi. et al., <sup>(10)</sup>	2016	Faktor risiko terjadinya metastasis jauh pada pasien kanker payudara	Retrospektif	1. Status T 2. Status pN 3. Derajat keganasan 4. ECG 5. ER 6. PR 7. HER2 8. LVSI	Status T3-T4, status Pn positif, dan subtype triple-negative yang bermakna secara statistik metastasi jauh (<0,005).
2	Johanna Holm, et al., <sup>(15)</sup>	2016	Associations of Breast Cancer Risk Prediction Tools With Tumor Characteristics and Metastasis	Cohort study	1. Usia 2. Status ER 3. Derajat keganasan 4. KGB	Usia <50 tahun (HR:0,20 CI95% 0,05-0,89) ER negatif (OR:0,80 CI95% 0,72-0,87) KGB (OR:0,77 CI95% 0,68-0,87) Grade 3 (OR: 0,79 CI95% 0,69-0,90).
3	Su Yon Jung, et al., <sup>(16)</sup>	2012	Comorbidity as a Mediator of Survival Disparity Between Younger and Older Women Diagnosed with Metastasis Breast Cancer	Retrospektif	1. Usia 2. Hipertensi	Hipertensi adalah mediator kuat hubungannya dengan usia dan kelangsungan hidup pasien metastasis kanker payudara yaitu usia yang lebih tua 44% dan usia yang lebih muda 40% (HR;1,26)

						CI95% 0,97-1,65).
4	Kenar G, et al., <sup>(17)</sup>	2020	Prevalence Etiology and risk factors of anemia in patients with newly diagnosed cancer	Cross-Sectional	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Jenis kelamin</li> <li>2. Usia</li> <li>3. Metastasis</li> <li>4. B12</li> <li>5. Folat</li> <li>6. Iron</li> </ol>	Anemia terjadi pada pasien dengan kanker dengan metastasis 59,7% dibandingkan dengan pasien kanker tanpa metastasis 55,3%.
5	Gertraud Maskarineca. et. al., <sup>(18)</sup>	2019	Type 2 diabetes, obesity, and breast cancer risk among Japanese women of the atomic bomb survivor cohort	Cohort study	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Obesitas</li> <li>2. DM tipe 2</li> </ol>	IMT dan obesitas (HR:1,61 CI95% 1,34-1,93 dan 2,04 CI95% 1,40-2,97). DM dan kejadian kanker Payudara (HR: 1,12 CI95% 0,77-1,64).
6	Yi Yao, Yuxin. et.al., <sup>(9)</sup>	2019	Risk factors for distant metastasis of patients with primary triple-negative breast cancer	Cohort study	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Usia</li> <li>2. Stadium III dan IV</li> <li>3. Ukuran tumor</li> <li>4. TNM</li> <li>5. Kemoterapi</li> </ol>	Usia > 50 tahun, stadium klinis T dan N lebih tinggi, dan ukuran tumor > 5 cm merupakan faktor risiko untuk metastasis jauh dari TNBC primer. Stadium T dan stadium N merupakan faktor risiko independen untuk metastasis.



Berdasarkan deskripsi singkat tabel diatas beberapa penelitian yang dilakukan sebelumnya, bahwa perbedaan penelitian yang akan dilakukan adalah sebagai berikut :

1. Subjek Penelitian

Subjek penelitian ini adalah pasien perempuan kanker payudara stadium lanjut III dan IV di RS Ibnu Sina Makassar.

2. Variabel Penelitian

a. Variabel independen : adalah usia, usia pertama melahirkan, status menopause, grade histopatologi, keterlibatan status TNM, diabetes mellitus tipe 2, anemia, dan hipertensi.

b. Variabel dependen : adalah kejadian metastasis pada pasien kanker payudara stadium lanjut di RS Ibnu Sina Kota Makassar.

c. Variabel counfounding : IMT (Indeks Massa Tubuh).

3. Lokasi Penelitian

Lokasi penelitian ini berada rumah sakit Ibnu Sina kota Makassar di bagian poliklinik bedah dan belum pernah dilakukan penelitian terkait metastasis pada pasien kanker payudara stadium lanjut.

**F. Ruang Lingkup Penelitian**

a. Lingkup Waktu

Penelitian dilakukan dibulan november-desember 2020.

b. Lingkup Tempat

Penelitian dilakukan di Rumah Sakit Ibnu Sina Kota Makassar.

c. Lingkup Materi

Penelitian ini termasuk dalam keilmuan Epidemiologi