

# BAB I

## PENDAHULUAN

### I.1 Latar Belakang Masalah

Karsinoma mammae atau lebih dikenal sebagai kanker payudara adalah tumor ganas jaringan payudara yang dapat berasal dari epitel duktus maupun lobulus yang aktif berproliferasi akibat mutasi genetik. Saat ini kanker payudara masih menjadi kasus kanker dengan prevalensi tinggi di Indonesia. Berdasarkan data *Global Cancer Observatory* (GLOBOCON) tahun 2020, prevalensi kanker payudara menempati posisi pertama dengan kasus mencapai 65.858 kasus (16,6%) dari total 396.914 kasus kanker di Indonesia. Selain itu, kanker payudara masih menjadi kanker paling banyak yang ditemukan pada wanita dengan persentase 34,3% (Pangribowo, 2019).

Munculnya kanker payudara disebabkan oleh adanya mutasi genetik terutama pada gen BRCA1, BRCA2, dan tp53 yang mengakibatkan perubahan pada sel epitel normal payudara menjadi sel yang memiliki tingkat proliferasi tinggi, tidak terkendali, dan mampu menginfiltrasi jaringan disekitarnya. Perubahan sel karsinoma mammae juga dipengaruhi oleh beberapa faktor risiko diantaranya adalah faktor genetik, jenis kelamin, usia, status reproduksi, status hormonal, dan riwayat lesi jinak payudara (Chabner B dan Lynch T, 2014).

Terbentuknya karsinoma mammae tidak terlepas dari status reproduksi yang mempengaruhi status hormonal yaitu paparan dari hormon estrogen, baik secara endogen maupun eksogen. Peningkatan estrogen secara endogen berkaitan dengan usia, status reproduksi berupa paritas, dan usia saat pertama kali menstruasi. Paparan estrogen yang berkepanjangan pada jaringan payudara akan meningkatkan

proliferasi dari sel-sel neoplasma payudara (Suparman dan Suparman, 2014). Semakin banyak jaringan payudara terpapar estrogen, maka semakin tinggi ekspresi dari estrogen reseptor.

Pada karsinoma mammae, estrogen reseptor (ER) dapat dideteksi dengan menggunakan pemeriksaan imunohistokimia. Ada atau tidaknya ekspresi ER dapat digunakan untuk menentukan subtipe molekuler karsinoma mammae. Karsinoma mammae dengan ER (+) disebut sebagai tipe Luminal. Tipe Luminal memiliki prognosis yang lebih baik dibandingkan subtipe lainnya yaitu HER-2 *overexpression* dan *triple-negative* (Provenzano, Ulaner dan Chin, 2018). Karsinoma mammae dengan ER (+) berespon baik terhadap terapi hormonal yang memiliki efek samping lebih sedikit dibandingkan terapi lainnya. Pasien yang terdiagnosis karsinoma mammae dengan ER (+) setelah mendapatkan terapi hormonal berupa tamoxifen selama 5 tahun menunjukkan berkurangnya angka kematian sekitar 31% (Yip dan Rhodes, 2014). Oleh karena itu, sangat penting untuk mengetahui adanya ekspresi ER (+) pada pasien karsinoma mammae dan kaitannya dengan faktor-faktor risiko kanker payudara.

Penelitian yang dilakukan oleh Sidauruk pada tahun 2020, menunjukkan bahwa usia berkaitan dengan ekspresi ER pada karsinoma mammae. Hasil penelitian oleh Eric *et al.*, 2018 juga menjelaskan bahwa pasien kanker payudara usia muda cenderung memiliki tipe submolekuler dengan ER negatif. Status reproduksi yaitu paritas menunjukkan pengaruh terhadap peningkatan ekspresi ER karsinoma mammae pada penelitian Sari *et al.* tahun 2018. Namun, hasil dari penelitian yang dilakukan oleh Chatamy *et al.* tidak menunjukkan adanya keterkaitan baik antara usia maupun paritas terhadap status hormonal ER (+) pada karsinoma

mammae. Fortner *et al.* juga mengungkapkan multiparitas tidak berhubungan signifikan dengan ekspresi molekuler ER (+). Berbagai penelitian tentang hubungan antara menarche dini dengan ekspresi ER juga masih memiliki hasil yang berbeda.

RSPAD sebagai rumah sakit tipe A memiliki angka kejadian karsinoma mammae yang tinggi. Tercatat terdapat peningkatan jumlah pasien karsinoma mammae yaitu tahun 2021 sebanyak 172 pasien menjadi 301 pasien terhitung pada November tahun 2022. Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang hubungan antara usia, paritas, dan menarche dini dengan ekspresi estrogen reseptor (ER) pada karsinoma mammae di RSPAD Gatot Soebroto tahun 2021 untuk mendapatkan data yang lengkap selama satu tahun periode Januari – Desember 2021. Penulis juga mempertimbangkan pentingnya status hormonal ER (+) yang dijadikan sebagai faktor prediktif berhasilnya terapi noninvasif yaitu terapi hormonal dan prediktif terhadap prognosis dari karsinoma mammae.

## **I.2 Perumusan Masalah**

Mengacu pada data terbaru yang dirilis oleh *Global Cancer Observatory* (GLOBOCON) tahun 2020, kanker payudara atau karsinoma mammae merupakan jenis kanker dengan prevalensi terbanyak yaitu 65.858 kasus. Meningkatnya angka kejadian kanker payudara dipengaruhi oleh berbagai faktor risiko seperti usia, status reproduksi berupa paritas dan usia menarche, serta status hormonal (Suparman dan Suparman, 2014). Beberapa penelitian telah dilakukan untuk mengetahui hubungan faktor-faktor risiko tersebut dengan ekspresi estrogen reseptor (ER). Akan tetapi, terdapat hasil yang berbeda diantara penelitian yang sudah dilakukan. Ekspresi

estrogen reseptor (ER) digunakan untuk menentukan subtipe molekuler kanker payudara dan berperan sebagai faktor prediktif keberhasilan terapi. Berdasarkan latar belakang masalah tersebut, didapatkan rumusan masalah dalam penelitian ini adalah terdapat hubungan antara usia, paritas, dan menarche dini dengan ekspresi molekuler estrogen reseptor (ER) pada pasien karsinoma mammae di RSPAD Gatot Soebroto periode tahun 2021.

### **I.3 Tujuan Penelitian**

#### **I.3.1 Tujuan Umum**

Mengetahui adanya hubungan antara usia, paritas, dan menarche dini dengan ekspresi molekuler estrogen reseptor (ER) pada pasien karsinoma mammae di RSPAD Gatot Soebroto periode tahun 2021.

#### **I.3.2 Tujuan Khusus**

- a. Mengetahui distribusi usia, paritas, dan menarche dini pasien karsinoma mammae di RSPAD Gatot Soebroto periode tahun 2021.
- b. Mengetahui distribusi ekspresi ER dan subtipe molekuler dari hasil pemeriksaan imunohistokimia pasien karsinoma mammae di RSPAD Gatot Soebroto periode tahun 2021.
- c. Mengetahui hubungan usia dengan ekspresi molekuler estrogen reseptor (ER) pada pasien karsinoma mammae di RSPAD Gatot Soebroto periode tahun 2021.
- d. Mengetahui hubungan paritas dengan ekspresi molekuler estrogen reseptor (ER) pada pasien karsinoma mammae di RSPAD Gatot Soebroto periode tahun 2021.

- e. Mengetahui hubungan menarche dini dengan ekspresi molekuler estrogen reseptor (ER) pada pasien karsinoma mammae di RSPAD Gatot Soebroto periode tahun 2021.
- f. Mengetahui variabel yang paling berhubungan dengan ekspresi estrogen reseptor (ER) pada pasien karsinoma mammae di RSPAD Gatot Soebroto periode tahun 2021.

## **I.4 Manfaat Penelitian**

### **I.4.1 Manfaat Teoretis**

Penelitian ini bermanfaat untuk menambah pengetahuan mengenai karsinoma mammae khususnya terkait dengan ekspresi dari molekuler estrogen reseptor (ER) yang dideteksi melalui pemeriksaan imunohistokimia. Penelitian ini juga bermanfaat memberikan informasi terkait hubungan usia, paritas, dan menarche dini dengan dengan ekspresi dari estrogen reseptor (ER) pada karsinoma mammae pada pasien RSPAD Gatot Soebroto periode 2021. Hasil dari penelitian diharapkan memberikan gambaran bahwa usia, paritas, dan menarche dini dapat dijadikan sebagai faktor prediktif terhadap keberhasilan terapi hormonal karsinoma mammae serta prognosisnya.

### **I.4.2 Manfaat Praktis**

#### **a. Manfaat bagi Masyarakat**

Penelitian ini dapat memberikan informasi mengenai karakteristik dan gambaran klinis kanker payudara serta hubungannya dengan faktor risiko khususnya adalah faktor usia, paritas, dan menarche dini. Masyarakat dapat

menambah pengetahuannya mengenai pemeriksaan yang dilakukan untuk mendeteksi dan mendiagnosis karsinoma mammae salah satunya adalah pemeriksaan imunohistokimia.

**b. Manfaat bagi RSPAD Gatot Soebroto**

1. Memberikan data terbaru terkait dengan gambaran dan karakteristik karsinoma mammae khususnya berdasarkan subtype molekuler yang didapatkan dari hasil pemeriksaan imunohistokimia.
2. Memberikan data acuan bahwa usia, paritas, dan menarche dini dapat menjadi faktor prediktif untuk menggambarkan prognosis dari pasien karsinoma mammae di RSPAD Gatot Soebroto.

**c. Manfaat bagi FK UPN Veteran Jakarta**

Penelitian ini dapat menjadi referensi dan menambah data untuk penelitian selanjutnya yang berkaitan dengan karsinoma mammae. Selain itu, dapat digunakan untuk memperkaya bahan pengajaran kepada mahasiswa dalam bidang Patologi Anatomi dan Onkologi.

**d. Manfaat bagi Peneliti**

Penelitian ini bermanfaat memperkaya wawasan, ilmu pengetahuan, dan pemahaman di bidang Onkologi dan Patologi Anatomi. Hasil penelitian dapat digunakan sebagai bahan peneliti untuk melakukan edukasi kepada masyarakat mengenai hubungan usia, paritas, dan menarche dini terhadap gambaran klinis karsinoma mammae khususnya terkait dengan ekspresi molekuler estrogen reseptor (ER).