

## I. PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Dewasa ini pemerintah disibukkan dengan penyakit kanker payudara yang saat ini menjadi permasalahan dunia, tidak hanya di negara berkembang tetapi juga di negara maju. Kanker payudara (*Carcinoma mammae*) adalah sebuah tumor ganas yang tumbuh dalam jaringan payudara seperti pada jaringan lemak, pada jaringan ikat payudara dan pada kelenjar susu (Sjamsuhidajat & De Jong, 2005). Selama beberapa dekade terakhir, perkembangan risiko kanker payudara telah meningkat baik di negara maju maupun negara berkembang yaitu 1% sampai 2% per tahunnya (WHO, 2006). Jumlah kasus kanker payudara di dunia menduduki peringkat kedua setelah kanker serviks, disamping itu kanker payudara menjadi salah satu pembunuh utama wanita di dunia dengan lebih dari 1 juta kasus yang terjadi di seluruh dunia setiap tahun dan adanya kecenderungan peningkatan kasus baik di dunia maupun di Indonesia (Bansal *et al.*, 2014).

*World Health Organization* (WHO) pada tahun 2010, memperkirakan sebanyak 206.966 wanita di Amerika Serikat terdiagnosa kanker payudara dan sebanyak 40.996 wanita meninggal dunia akibat kanker payudara (*U.S. Cancer Statistics Working Group*, 2014). Pada tahun 2013 menurut *American Cancer Society* (ACS) dan *National Cancer Institute* (NCI) terdapat sekitar 232.340 kasus baru kanker payudara invasif dan 39.620 kematian akibat kanker payudara (*American Cancer Society*, 2013). Pada penelitian, insidensi kanker payudara didapatkan 727 kasus pada tahun 2008 yaitu 16% adalah ILC (*Invasive Lobular Carcinoma*) dan 84% adalah IDC (*Invasive Ductal Carcinoma*) (Engstrom *et al.*, 2015). Tiap tahun sekitar 180.000 kasus baru *invasive breast cancer* terdiagnosis dengan lebih dari 40.000 angka kematian terjadi di AS sedangkan lebih dari 1 juta kasus baru dan 370.000 kematian tiap tahunnya terjadi di seluruh dunia (Desantis *et al.*, 2014).

Di Indonesia, insidensi kanker payudara berdasarkan *Age Standardized Ratio* (ASR) pada tahun 2000 sebesar 20,6 (20,6/100.000 penduduk) dan mortalitas akibat kanker payudara di Indonesia sebesar 10,1 (10,1/100.000 penduduk). Pada tahun 2005 mortalitas akibat kanker payudara sebesar 10,9/100.000 penduduk dengan jumlah kematian akibat kanker payudara sebanyak 12.352 orang (Indrati *et al.*, 2005). Di Provinsi Lampung pada tahun 2013 belum terdapat data yang dikeluarkan oleh Dinas Kesehatan

Provinsi Lampung mengenai insidensi kanker payudara (Dinkes Provinsi Lampung, 2013). Namun, angka morbiditas di Kota Bandar Lampung berdasarkan data dari Dinas Kesehatan Kota Bandar Lampung pada Bulan Februari tahun 2013, ditemukan 36 kasus lama dan 21 kasus baru kanker payudara di beberapa puskesmas yang dirujuk ke Rumah Sakit Umum Abdul Moeloek pada kelompok usia 20-69 tahun. Oleh sebab itu, diperlukan metode pengobatan yang efektif untuk memberantas penyakit ini (Dinkes Kota Bandar Lampung, 2013).

Etiologi kanker payudara belum diketahui secara pasti, berbagai faktor risiko dapat mempengaruhi perkembangan penyakit ini termasuk faktor genetik, hormonal, lingkungan, sosiobiologis dan fisiologis. Kemajuan teknologi dan kesadaran masyarakat terutama dalam deteksi dan tindakan terapi merupakan faktor penting yang berperan dalam penekanan tingkat kejadian kanker payudara (Reynolds, 2007). Diagnosis kanker payudara dapat ditegakkan dengan biopsi jarum halus (tergantung pada ketersediaan keahlian lokal) sebelum prosedur bedah (WHO, 2006). Dari hasil biopsi didapatkan derajat diferensiasi histopatologik atau *grading*. Derajat diferensiasi histopatologik merupakan hasil penilaian mikroskopis sel kanker berdasarkan jumlah sel yang mengalami mitosis, kemiripan bentuk sel ganas dengan sel asal dan susunan homogenitas dari sel (Damjanov & Fan, 2007). Kemiripan bentuk sel ganas dengan sel asal dan jumlah

mitosis menjadi poin utama dari sistem derajat diferensiasi histopatologik. Sel dianggap semakin ganas jika perubahan bentuk yang terjadi semakin tidak terkendali dan tidak mirip dengan sel asalnya, sehingga derajat diferensiasi histopatologik berfungsi untuk menentukan tingkat keagresifan dan sifat biologis dari sel kankernya (Stankov *et al.*, 2012). Nomenklatur untuk kanker payudara menggunakan kriteria WHO yaitu sistem *grading* Nottingham yang merupakan sistem modifikasi Elston-Ellis dari sistem *grading* Scarff-Bloom-Richardson). Skala penilaian ini terlihat pada 3 gambaran sel yang berbeda. Klasifikasi tersebut yaitu *Grade I* dengan skor 3-5 untuk *grade* rendah dengan kanker berdiferensiasi baik (*well differentiated*) dimana sel kanker tidak tumbuh dengan cepat dan tampak tidak menyebar. *Grade II* dengan skor 6-7 untuk kanker dengan diferensiasi sedang (*moderately/intermediate differentiated*) yang memiliki gambaran antara *grade* 1 dan 3. *Grade III* dengan skor 8-9 untuk kanker dengan diferensiasi buruk (*poorly differentiated or undifferentiated*) dimana sel kanker tumbuh dengan cepat dan lebih mungkin untuk menyebar ( *Canadian Cancer Society*, 2015).

Terapi kanker payudara dapat berupa pembedahan, terapi hormonal, kemoterapi, maupun radiasi yang memberikan efek kuratif atau penyembuhan (WHO, 2006). Namun ternyata, banyak sekali kasus kanker payudara yang kembali kambuh atau rekuren setelah satu tahun atau lebih

paska terapi walaupun sudah dinyatakan sembuh dari tanda-tanda dan gejala penyakit sebagai respon terhadap pengobatan. Faktor risiko yang menyebabkan kambuhnya kanker payudara antara lain usia, ukuran tumor, batas tumor, karakteristik kanker, kurangnya pengobatan radiasi setelah lumpektomi (eksisi lokal luas), derajat diferensiasi dan stadium klinis. Secara teoritis, derajat diferensiasi berperan dalam keagresifan sel kanker (Jeong *et al.*, 2013). Untuk saat ini belum ada yang meneliti mengenai hubungan derajat diferensiasi histopatologik dengan rekurensi kanker payudara, maka penelitian ini dilakukan untuk mengetahui lebih lanjut apakah terdapat hubungan antara derajat diferensiasi histopatologik dengan rekurensi kanker payudara sehingga pemberian terapi pada penderita dengan risiko rekurensi yang tinggi bisa direncanakan lebih efektif.

## **1.2 Perumusan Masalah**

Secara teoritis derajat diferensiasi histopatologik berhubungan dengan keagresifan sel kanker pada rekurensi kanker payudara. Oleh sebab itu, masalah penelitian ini adalah ingin mengetahui lebih lanjut apakah terdapat hubungan antara derajat diferensiasi histopatologik dengan rekurensi kanker payudara pada penderita kanker payudara di Rumah Sakit Abdul Moeloek Bandar Lampung?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

#### 1.3.1 Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara derajat diferensiasi histopatologik dengan rekurensi kanker payudara.

#### 1.3.2 Tujuan Khusus

Tujuan khusus penelitian ini adalah menganalisis hubungan antara derajat diferensiasi histopatologik dengan rekurensi kanker payudara pada penderita kanker payudara di Rumah Sakit Umum Abdul Moeloek Bandar Lampung.

### **1.4 Manfaat Penelitian**

#### 1. Bagi praktisi kesehatan

Penelitian ini dapat digunakan dalam memperhitungkan derajat diferensiasi histopatologik terhadap kejadian rekurensi kanker payudara.

#### 2. Bagi Masyarakat

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan pengetahuan mengenai pengaruh derajat diferensiasi histopatologik terhadap terjadinya rekurensi kanker payudara sekaligus menjadi bahan pertimbangan masyarakat dalam terapi kanker payudara.

3. Bagi Ilmu Kedokteran

Penelitian ini dapat digunakan sebagai tambahan informasi bagi penelitian-penelitian selanjutnya.