KARAKTERISTIK KILINIKOPATOLOGIS PENDERITA KANKER PAYUDARA USIA MUDA DI RSUPTN UNIVERSITAS HASANUDDIN PERIODE 2018-2022

ALMIRA AMANDA SIREGAR

C011191185

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER UMUM

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2024

KARAKTERISTIK KLINIKOPATOLOGIS PENDERITA KANKER PAYUDARA USIA MUDA DI RSUPTN UNIVERSITAS HASANUDDIN PERIODE 2018-2022

ALMIRA AMANDA SIREGAR
C011191185

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2024

KARAKTERISTIK KLINIKOPATOLOGIS PENDERITA KANKER PAYUDARA USIA MUDA DI RSUPTN UNIVERSITAS HASANUDDIN PERIODE 2018-2022

ALMIRA AMANDA SIREGAR

C011191185

Skripsi

sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar sarjana

Program Studi Pendidikan Dokter

Pada

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER UMUM
DEPARTEMEN ILMU BEDAH
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2024

ii

SKRIPSI

KARAKTERISTIK KLINIKOPATOLOGIS PENDERITA KANKER PAYUDARA USIA MUDA DI RSUPTN UNIVERSITAS HASANUDDIN PERIODE 2018-2022

ALMIRA AMANDA SIREGAR
C011191185
Skripsi,

telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Sarjana Kedokteran pada 13 Desember 2024 dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan Pada

Program Studi Pendidikan Dokter
Departemen Radiologi
Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin
Makassar

Mengesahkan:
Pembimbing tugas akhir,

dr. Salman Ardi Syamsu, Sp.B(K)Onk
NIP. 197809262005011003

Mengetahui:
Ketua Program Studi

dr. Ririn Nislawati, M.Kes., Sp.M
NIP. 198101182009122003

PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI DAN PELIMPAHAN HAK CIPTA

Dengan ini saya menyatakan bahwa, skripsi berjudul **"KARAKTERISTIK KLINIKOPATOLOGIS PENDERITA KANKER PAYUDARA USIA MUDA DI RSUPTN UNIVERSITAS HASANUDDIN PERIODE 2018-2022"** adalah benar karya saya dengan arahan dari pembimbing (dr. Salman Ardi Syamsu, Sp.B(K)Onk). Karya ilmiah ini belum diajukan dan tidak sedang diajukan dalam bentuk apa pun kepada perguruan tinggi mana pun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan dicantumkan dalam Daftar Pustaka skripsi ini. Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan skripsi ini adalah karya orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut berdasarkan aturan yang berlaku.

Dengan ini saya melimpahkan hak cipta (hak ekonomis) dari karya tulis saya berupa skripsi ini kepada Universitas Hasanuddin.

Makassar, 13 Desember 2024

Almira Amanda Siregar

C011191185

Kata Pengantar

Dengan mengucapakan Alhamdulillah segala puji dan syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT atas berkat, rahmat, dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan judul "KARAKTERISTIK KLINIKOPATOLOGIS PENDERITA KANKER PAYUDARA USIA MUDA DI RSUPTN UNIVERSITAS HASANUDDIN PERIODE 2018-2022". Penyusunan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi syarat untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran di Universitas Hasanuddin.

Dalam perjalanan penyusunan skripsi ini, terdapat berbagai tantangan dan kesulitan yang dihadapi oleh penulis. Namun, berkat bantuan dan dukungan yang tak henti-hentinya dari berbagai pihak, penulis berhasil menyelesaikan skripsi ini dengan baik. Oleh karena itu, penulis ingin menyampaikan rasa terima kasih yang mendalam kepada:

1. Keluarga penulis, Alm. Bapak Amir Hakim Hanaehan Siregar, Ibu Diah Defawati Ande, dan kakak Muhammad Alandra Hidayatullah Siregar. Terima kasih atas doa, kasih sayang, dukungan dan kesabaran yang tak henti-hentinya dan telah menjadi sumber kekuatan, inspirasi, dan motivasi di setiap langkah perjalanan hidup saya. Semoga penelitian dan gelar ini dapat menjadi bentuk penghargaan dan kebanggaan bagi keluarga saya.
2. dr. Salman Ardi Syamsu, Sp.B(K)Onk selaku dosen pembimbing. Terima kasih atas segala bimbingan, ajaran, dan kesabaran yang peneliti dapatkan selama penyusunan skripsi ini.
3. Prof. Dr. dr. Prihantono, Sp.B(K)Onk dan dr. Nilam Smaradhania, Sp.B(K)Onk selaku dosen penguji yang telah memberikan saran dan koreksi sehingga membantu penulis dalam memperbaiki skripsi ini.
4. Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M.Kes., Sp.PD-KGH., Sp. GK., M.Sc, FINASIM, selaku dekan dan seluruh dosen serta staf yang telah memberikan fasilitas dan dukungan selama penulis menjalani studi di Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.

5. Sepupu-sepupu penulis, Anastazia, Aziza, Ayu, Nisa, Azzahra, Dzakira, Alma, Mikhail, Elam, Aaron, atas dukungan dan kebersamaan yang selama ini diberikan kepada penulis.
6. Sahabat-sahabat penulis, Rara, Ica, Firja, Nabnab, Nunu, Ayunda, Ima, Riana, Sasa, atas kebersamaan dan canda tawa yang telah menjadi penyemangat di masa-masa sulit dan sampai selama-lamanya kepada penulis.
7. Seluruh keluarga besar penulis, yang tidak bisa disebut satu per satu, yang selalu memberi dukungan moral kepada penulis.
8. Teman-teman F1LA9GRIN yang telah berjuang di Fakultas Kedokteran bersama-sama dengan penulis hingga berada pada tahap ini, serta semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu yang telah memberikan dukungan dan semangat kepada penulis.

Rasa hormat dan terima kasih bagi semua pihak atas segala bentuk bantuan, dukungan, dan doanya. Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari sempurna. Oleh karena itu, kritik dan saran yang membangun sangat penulis harapkan untuk penyempurnaan di masa mendatang. Penulis berharap karya ini dapat memberikan manfaat bagi semua pihak yang membutuhkan.

Makassar, 13 Desember 2024

Almira Amanda Siregar

KARAKTERISTIK KLINIKOPATOLOGIS PENDERITA KANKER PAYUDARA USIA MUDA DI RSUPTN UNIVERSITAS HASANUDDIN PERIODE 2018-2022

(Almira Amanda Siregar[1], Salman Ardi Syamsu[2], Prihantono[2], Nilam Smaradhania[2])

1. **Prodi Pendidikan Dokter FK. UNHAS**
2. **Departemen Ilmu Bedah FK. UNHAS**

ABSTRAK

Pendahuluan: Kanker payudara adalah keganasan paling umum di dunia, dengan insidensi global 47,8 per 100.000 penduduk dan risiko tinggi pada usia muda (<45 tahun), yang memiliki gambaran patologis heterogen dan prognosis buruk. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis karakteristik kanker payudara di RSUPTN Universitas Hasanuddin periode 2018-2022 berdasarkan usia, tipe histopatologi, stadium, status persalinan, pengobatan, dan lokasi metastasis, guna memahami faktor risiko dan mendukung prediksi insidensi pada usia muda.

Metode: Penelitian ini menggunakan desain deskriptif observasional untuk menggambarkan karakteristik kanker payudara usia muda di RSUPTN Universitas Hasanuddin periode 2018–2022. Data sekunder dari rekam medis dianalisis dengan teknik total sampling pada pasien kanker payudara usia muda (<45 tahun). Data dikumpulkan dan disajikan dalam tabel dan diagram, mencakup variabel terkait usia, histopatologi, stadium, status persalinan, pengobatan, dan lokasi metastasis.

Hasil: Hasil penelitian menunjukkan rata-rata usia pasien kanker payudara adalah 38,69 tahun dengan usia menarke rata-rata 11,23 tahun. Sebanyak 33,1% memiliki riwayat keluarga kanker. Jenis histopatologi terbanyak adalah ductal invasive adenocarcinoma (66,2%). Sebagian besar pasien berada pada stadium III (49,3%). Subtipe molekuler terbanyak adalah luminal (60,6%). Mayoritas pasien adalah nullipara (71,8%). Metode pengobatan dominan adalah kombinasi bedah dan kemoterapi (54,9%), dan 71,8% pasien tidak menunjukkan metastasis.

Kesimpulan: Pasien kanker payudara usia muda di RSUPTN Universitas Hasanuddin memiliki rata-rata usia 38,69 tahun, subtipe

luminal dominan, mayoritas didiagnosis stadium III, nullipara, tanpa metastasis, dan menerima kombinasi bedah serta kemoterapi sebagai pengobatan utama.

Kata kunci: Kanker payudara, subtipe molekuler, klinikopatologis

CLINICOPATHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF YOUNG BREAST CANCER PATIENTS FROM 2018-2022 IN RSUPTN UNIVERITAS HASANUDDIN

(Almira Amanda Siregar[1], Salman Ardi Syamsu[2], Prihantono[2], Nilam Smaradhania[2])

1. **Prodi Pendidikan Dokter FK UNHAS**
2. **Departemen Ilmu Bedah FK UNHAS**

Abstract

Introduction: Breast cancer is the most common malignancy worldwide, with a global incidence of 47.8 per 100,000 population and a high risk in young age groups (<45 years), characterized by heterogeneous pathological features and poor prognosis. This study aims to analyze the characteristics of breast cancer at RSUPTN Universitas Hasanuddin from 2018 to 2022, focusing on age, histopathological type, stage, parity status, treatment, and metastasis location, to understand risk factors and support incidence predictions in young patients.

Methods: This descriptive observational study examined the characteristics of young breast cancer patients at RSUPTN Universitas Hasanuddin from 2018 to 2022. Secondary data from medical records were analyzed using total sampling of breast cancer patients under 45 years old. Data were collected and presented in tables and diagrams, covering variables such as age, histopathology, stage, parity status, treatment, and metastasis location.

Results: The study showed that the average age of breast cancer patients was 38.69 years, with an average menarche age of 11.23 years. A total of 33.1% had a family history of cancer. The most common histopathological type was ductal invasive adenocarcinoma (66.2%). Most patients were diagnosed at stage III (49.3%). The predominant molecular subtype was luminal (60.6%). The majority of patients were nulliparous (71.8%). The dominant treatment method was a combination of surgery and chemotherapy (54.9%), and 71.8% of patients showed no metastasis.

Conclusion: Young breast cancer patients at RSUPTN Universitas Hasanuddin had an average age of 38.69 years, predominantly luminal subtype, with most diagnosed at stage III, nulliparous, without

metastasis, and receiving combined surgery and chemotherapy as the primary treatment.

Keywords: Breast cancer, molecular subtype, clinicopathology

Halaman judul
Halaman PengesahanPernyataan Keaslian skripsi dan Pelimpahan hak cipta

DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN ..... **ii**

HALAMAN PENGESAHAN PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI DAN PELIMPAHAN HAK CIPTA ..... **iii**

KATA PENGANTAR ..... **iv**

ABSTRAK ..... **vi**

ABSTRACT ..... **viii**

DAFTAR ISI ..... **x**

DAFTAR TABEL ..... **xiii**

DAFTAR GAMBAR ..... **xiv**

DAFTAR SINGKATAN ..... **xv**

BAB I PENDAHULUAN **1**

1.1. Latar belakang 1

1.2. Rumusan masalah 2

1.3. Tujuan penelitian 3

1.3.1. Tujuan umum 3

1.3.2. Tujuan khusus 3

1.4. Manfaat penelitian 4

1.4.1 Manfaat teoretis 4

1.4.2 Manfaat klinis 4

BAB II TINJAUAN PUSTAKA **5**

2.1 Kanker Payudara 5

2.2 Kanker Payudara Usia Muda 6

2.3 Patofisiologi 6
2.4 Faktor Risiko 7
2.5 Tipe Molekuler 8
2.6 Diagnosis 9
2.7 Tatalaksana 9
2.8 Staging 9
2.9 Prognosis 12
2.10 Komplikasi 12
BAB III KERANGKA DAN DEFINISI OPERASIONAL 14
3.1 Kerangka Teori 14
3.2 Kerangka Konsep 15
3.3 Definisi Operasional dan Kriteria Objektif 15
BAB IV METODE PENELITIAN 19
4.1 Jenis Penelitian 19
4.2 Tempat dan Waktu Penelitian 19
4.3 Populasi dan Sampel 19
4.4 Analisis Sintesis Jurnal 19
4.5 Kriteria Inklusi dan Eksklusi 19
4.6 Jenis Data dan Instrumen Penelitian 20
4.7 Manajemen Data 20
4.8 Etika Penelitian 20
4.9 Alur Penelitian 21
BAB V HASIL 22
BAB VI PEMBAHASAN 24

BAB VII METODE PENELITIAN 30
7.1 Kesimpulan 30
7.2 Saran 30
DAFTAR PUSTAKA 32

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Hasil Penelitian 22

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Struktur Payudara 5
Gambar 2. Kriteria Tumor 10
Gambar 3. Kriteria Nodul Klinis 11
Gambar 4. Kriteria Metastasis Klinis dan Patologis..... 11
Gambar 5. Rangkuman Diagnosis Staging..... 12
Gambar 6. Kerangka Teori..... 14
Gambar 7. Kerangka Konsep..... 15
Gambar 8. Alur Penelitian 21

DAFTAR SINGKATAN

HER2	Human Epidermal Growth Factor Receptor 2
BRCA1	BReast CAncer 1
BRCA2	BReast CAncer 2
TNM	Tumor, Node, Metastasis

BAB I
PENDAHULUAN

1.1. Latar belakang

Kanker payudara merupakan jenis keganasan terbanyak di dunia dengan insidensi mencapai 47,8 per 100000 penduduk di seluruh dunia. Kondisi ini berkaitan dengan 2,3 juta kasus baru dan 685000 kematian akibat kanker payudara. Insidensi bervariasi pada berbagai wilayah di dunia <40 per 100000 penduduk di Asia dan Afrika tetapi dapat melebihi 80 per 100000 penduduk di Australia, Amerika dan Eropa (Menon et al., 2024; Sung et al., 2021). Kondisi di Indonesia mirip dengan kondisi di dunia dengan insidensi kasus kanker payudara mencapai 43,8 per 100000 penduduk sebagai kanker paling banyak di Indonesia. Risiko kumulatif orang menderita kanker payudara adalah sebesar 4,7 kali (GLOBOCAN, 2023).

Kanker payudara pada usia muda memiliki kekhasan tersendiri karena gambaran patologi yang heterogen dan memiliki prognosis yang buruk. Kanker payudara usia muda adalah pada usia <45 tahun menyebabkan risiko perkembangan dan metastasis menjadi lebih tinggi dan cenderung resisten baik dengan kemoterapi dan radioterapi (Anastasiadi et al., 2017; Partridge et al., 2017).

Kanker payudara usia muda memiliki keunikan seperti prevalensi yang semakin meningkat, tingkat metastasis yang lebih tinggi, secara molekuler *triple negative*. Kondisi ini memerlukan perhatian khusus yang berkaitan dengan skrining, diagnosis dan tatalaksana (Kamińska et al., 2015). Perbedaan secara epidemiologis ini menunjukkan secara patologi kanker payudara usia muda berbeda (Sabiani et al., 2016). Kanker payudara berhubungan dengan beberapa gen yang berkaitan dengan keganasan lain berkaitan dengan estrogen yaitu kanker ovarium (Anastasiadi et al., 2017).

Berdasar atas uraian di atas dapat disimpulkan bahwa kanker payudara memiliki keragaman klinikopatologis. Oleh karena itu, peneliti ingin menjabarkan dan mendalami tentang karakteristik dari

kanker payudara di RSUPTN Universitas Hasanuddin periode 2018-2022 berdasarkan usia, tipe histopatologis, stadium, status persalinan, pengobatan dan lokasi metastasis. Penelitian ini diharapkan dapat membantu memfokuskan prediksi dari insidensi kanker payudara pada usia muda dengan memberi pemahaman mendalam tentang orang- orang yang memiki resiko tinggi terhadap kanker payudara pada usia muda.

1.2. Rumusan masalah

1. Bagaimana karakteristik pasien kanker payudara usia muda berdasarkan usia di RSUPTN Universitas Hasanuddin periode 2018-2022?
2. Bagaimana karakteristik pasien kanker payudara usia muda berdasarkan usia menarke di RSUPTN Universitas Hasanuddin periode 2018-2022?
3. Bagaimana karakteristik pasien kanker payudara usia muda berdasarkan riwayat keluarga di RSUPTN Universitas Hasanuddin periode 2018-2022?
4. Bagaimana karakteristik pasien kanker payudara usia muda berdasarkan tipe molekuler di RSUPTN Universitas Hasanuddin periode 2018-2022?
5. Bagaimana karakteristik pasien kanker payudara usia muda berdasarkan histopatologis di RSUPTN Universitas Hasanuddin periode 2018-2022?
6. Bagaimana karakteristik pasien kanker payudara usia muda berdasarkan stadium di RSUPTN Universitas Hasanuddin periode 2018-2022?
7. Bagaimana karakteristik pasien kanker payudara usia muda berdasarkan riwayat persalinan di RSUPTN Universitas Hasanuddin periode 2018-2022?
8. Bagaimana karakteristik pasien kanker payudara usia muda berdasarkan pengobatan di RSUPTN Universitas Hasanuddin periode 2018-2022?

9. Bagaimana karakteristik pasien kanker payudara usia muda berdasarkan lokasi metastasis di RSUPTN Universitas Hasanuddin periode 2018-2022?

1.3. Tujuan penelitian

1.3.1. Tujuan umum

Untuk mengetahui karakteristik pasien kanker payudara usia muda di RSUPTN Universitas Hasanuddin periode 2018-2022.

1.3.2. Tujuan khusus

1. Untuk mengetahui karakteristik pasien kanker payudara usia muda berdasarkan usia di RSUPTN Universitas Hasanuddin periode 2018-2022.
2. Untuk mengetahui karakteristik pasien kanker payudara usia muda berdasarkan usia menarke di RSUPTN Universitas Hasanuddin periode 2018-2022.
3. Untuk mengetahui karakteristik pasien kanker payudara usia muda berdasarkan riwayat keluarga di RSUPTN Universitas Hasanuddin periode 2018-2022.
4. Untuk mengetahui karakteristik pasien kanker payudara usia muda berdasarkan tipe molekuler di RSUPTN Universitas Hasanuddin periode 2018-2022
5. Untuk mengetahui karakteristik pasien kanker payudara usia muda berdasarkan histopatologis di RSUPTN Universitas Hasanuddin periode 2018-2022.
6. Untuk mengetahui karakteristik pasien kanker payudara usia muda berdasarkan stadium di RSUPTN Universitas Hasanuddin periode 2018-2022.
7. Untuk mengetahui karakteristik pasien kanker payudara usia muda berdasarkan riwayat persalinan di RSUPTN Universitas Hasanuddin periode 2018-2022.
8. Untuk mengetahui karakteristik pasien kanker payudara usia muda berdasarkan pengobatan di RSUPTN Universitas Hasanuddin periode 2018-2022.

9. Untuk mengetahui karakteristik pasien kanker payudara usia muda berdasarkan lokasi metastasis di RSUPTN Universitas Hasanuddin periode 2018-2022.

1.4. Manfaat penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat baik bagi pasien, peneliti, institusi, dan ilmu pengetahuan. Manfaat yang diharapkan berupa:

1.4.1 Manfaat teoretis

1. Dapat mengetahui karakteristik kasus kanker payudara usia muda berdasarkan usia, usia menarke, riwayat keluarga, tipe molekuler, gambaran histopatologis, stadium, status persalinan, pengobatan dan lokasi metastasis di RSUPTN Universitas Hasanuddin periode 2018-2022
2. Menjadikan sebagai data referensi untuk dikembangkan kedepannya dan menjalankan Tri Dharma pedidikan yaitu Penelitian dan Pengembangan Ilmu Pengetahuan.

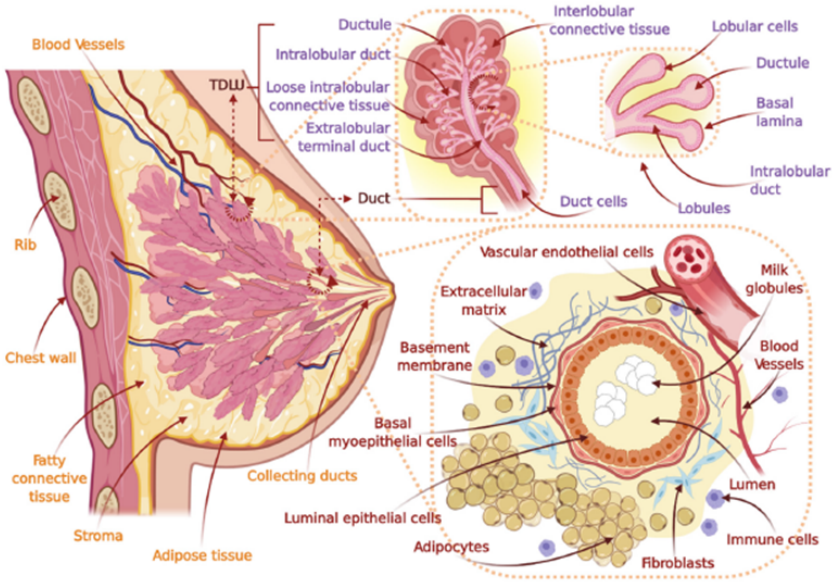
1.4.2 Manfaat klinis

1. Hasil penelitian ini diharapkan dapat dijadikan acuan dalam menentukan pilihan terapi pada pasien dengan kanker payudara usia muda.
2. Dengan adanya penelitian ini dapat meningkatkan kewaspadaan kanker payudara usia muda.

BAB II
TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kanker Payudara

Kanker payudara merupakan keganasan yang berasal dari epitel payudara. Lobulus payudara terdiri dari 15-20 kelenjar yang berfungsi dalam produksi susu dan disertai dengan jaringan ikat adiposa dan ligamen suspensorium yang menjadi struktur di sekitar kanker. Kanker payudara terjadi secara sporadik tetapi juga diturunkan secara genetik terutama pada riwayat keluarga derajat pertama (Alkabban and Ferguson, 2022).



Gambar 1. Struktur Payudara

Kanker payudara yang bersifat invasif terjadi pada 1 dari 8 perempuan di Amerika Serikat. Sebanyak 266.120 perempuan dan 2.550 laki laki mengalami kanker payudara invasif. Jumlah ini menurun setelah penurunan penggunaan terapi sulih hormon. Pada 2018 diperkirakan terdapat 1,38 juta kasus baru kanker payudara tipe invasif.

Insidensi kasus berbeda di tiap tempat di Afrika Timur 19,3 per 100.000 dan di Eropa mencapai 89,9 per 100.000. Angka kematian menurun setelah ditemukannya metode diagnosis dan skrining serta percepatan terapi. Peningkatan ini dipengaruhi berbagai hal termasuk usia (Alkabban and Ferguson, 2022).

2.2 Kanker Payudara Usia Muda

Kanker payudara pada usia muda adalah diagnosis kanker payudara sebelum usia 45 tahun. Terdapat banyak literatur yang menjelaskan tentang kanker payudara pada usia muda tetapi diagnosis kanker payudara umumnya terjadi di atas usia 50 tahun. Meskipun usia merupakan faktor risiko terjadinya kanker payudara, kejadian kanker payudara pada usia muda memiliki patologi yang berbeda dan memiliki kerentanan yang lebih berat dibanding dengan kanker payudara pada usia lanjut. Meskipun secara epidemiologis risikonya hanya 0,04% per tahun tetapi diagnosis kanker payudara di bawah usia 35 tahun masih sangat sering ditemukan. Kondisi ini masih sering ditemukan pada kondisi stadium lanjut karena kurangnya perhatian pada kesehatan payudara dan skrining pada kelainan yang kadang dianggap normal. Meskipun juga dipengaruhi oleh ras dan etnis peningkatan kejadian kanker payudara pada usia muda terjadi di seluruh dunia hingga 2-3 kali lipat. Selain itu, pada usia di bawah 40 tahun skrining tidak dianjurkan (Radecka and Litwiniuk, 2016).

Kanker payudara pada usia muda pada umumnya merupakan kondisi kanker payudara triple negative atau dengan overekspresi human epidermal growth factor receptor 2 (HER2) (Fredholm et al., 2017).

2.3 Patofisiologi

Kanker payudara terjadi karena kerusakan asam deoksiribonukleat (DNA) dan mutasi genetik yang dipengaruhi oleh paparan estrogen. Pada kondisi tertentu dapat diturunkan secara genetik pada gen seperti BReast CAncer 1 (BRCA1) dan BReast CAncer 1 (BRCA2). Riwayat keluarga berupa kanker payudara ataupun ovarium, meningkatkan risiko perkembangan kanker payudara. Pada individu normal, imun menyerang sel dengan DNA yang abnormal atau pertumbuhan yang

abnormal. Kegagalan sistem imun dalam melakukan eliminasi pada sel dengan kelainan inilah yang memicu pertumbuhan dan penyebaran kanker payudara (Alkabban and Ferguson, 2022).

2.4 Faktor Risiko

Faktor risiko terjadinya kanker payudara sangat beragam tetapi secara umum terdiri atas 7 kategori yaitu umur, jenis kelamin, riwayat kanker payudara dan ovarium sebelumnya, tipe histologi kanker payudara, riwayat keluarga tingkat pertama menderita kanker payudara atau kanker ovarium, faktor risiko reproduksi, dan penggunaan hormon (Kamińska et al., 2015).

Usia mempengaruhi kejadian kanker payudara melalui mekanisme kegagalan apoptosis sel abnormal, hal ini menyebabkan kondisi pertumbuhan seluler yang tidak terkendali. Sel kanker juga memiliki pertumbuhan yang tidak dibatasi akibat kegagalan tumor supressor gene 53 (tp53) dalam membatasi pertumbuhan sel. Perkembangan usia menyebabkan terjadinya cellular senescence kondisi ini menyebabkan patologi pada sel dan menyebabkan sintesis protein abnormal. Pada usia muda faktor genetik memainkan peran sentral pada patologi kanker payudara. Reaktivitas reseptor terjadi berbeda dengan sel normal (Fahad Ullah, 2019; Freer, 2015).

Kanker payudara sebagian besar terjadi pada perempuan. Kanker payudara pada laki-laki sangat jarang dibanding dengan kanker payudaraa pada perempuan dan kurang dari 1% dari seluruh kejadian kanker payudara. Kondisi yang hormonal, indeks massa tubuh, dan riwayat keluarga yang menderita kanker payudara atau kanker ovarium merupakan kondisi predisposisi terjadinya kanker payudara pada laki-laki (Yalaza et al., 2016; Yousef, 2017).

Penderita kanker payudara sebelumnya atau kanker ovarium memiliki kerentanan menderita kanker payudara secara umum. Kondisi ini berhubungan dengan reseptor estrogen pada pada pasien yang berkaitan dengan pertumbuhan seluler kanker payudara. Kerentanan aktivitas reseptor diwariskan secara genetik dan diperkuat dengan adanya tambahan hormon dari luar (Mahdavi et al., 2019; Troisi et al., 2018).

Tipe histologi kanker payudara berhubungan dengan invasivitasnya. Kondisi ini berkaitan dengan reseptor yang meningkatkan reaktivitasnya terutama akibat estrogen. Secara histologis kanker payudara non invasif terbagi atas lobular carcinoma in situ (LCIS) dan ductal carcinoma in situ (DCIS). Tipe invasif terjadi pada 10% kasus dan merupakan kondisi yang dengan prognosis yang buruk (Alkabban and Ferguson, 2022).

Faktor risiko keluarga penderita kanker payudara dan ovarium merupakan faktor risiko tertinggi pada pasien dengan usia muda. Kondisi ini berkaitan erat dengan produksi hormon yang masih normal. Kanker payudara pada usia muda memiliki prognosis yang lebih buruk dibanding dengan pada usia tua (Kim et al., 2022; McGuire et al., 2015). Kondisi ini lebih berat pada usia muda selain dipengaruhi oleh reaktivitas produksi hormon tetapi juga berkaitan dengan kondisi mutasi genetik yang lebih berat (Ahern et al., 2017; Brewer et al., 2017).

Faktor reproduktif juga sangat berkaitan dengan kejadian kejadian kanker payudara. Hal yang meningkatkan risiko kanker payudara adalah menarke sebelum 12 tahun, kehamilan hidup pertama di atas usia 30 tahun, nullipara dan menopause setelah 55 tahun. Pada usia muda kondisi-kondisi tersebut sangat mungkin terjadi kecuali menopause sebagai faktor risiko (Goldberg et al., 2020; Mejri et al., 2020). Kaitan erat kondisi reproduksi dikarenakan paparan estrogen dan rendahnya efek protektif progesteron (Fassler et al., 2019; Jasienska et al., 2017).

Penggunaan hormon eksternal juga merupakan faktor risiko terjadinya kanker payudara. Kondisi ini menjadi oemicu kanker payudara pada usia muda berkaitan dengan kondisi insufisiensi ovarium primer. Sensitisasi berlebihan reseptor estrogen dengan patologi tertentu menyebabkan kegagalan apoptosis sel (Rojas and Stuckey, 2016; Sarrel et al., 2016; Sullivan et al., 2016).

2.5 Tipe Molekuler

Tipe genetik pada kanker payudara terdiri atas 4 tipe molekuler yaitu luminal, HER2, basal-like atau triple negative dan normal breast-like. Tipe luminal merupakan tipe terbanyak dengan sebaran sekitar 70%

pada populasi Barat dengan gambaran reseptor estrogen dan progesteron tetapi tanpa ekspresi HER2 pertumbuhan lambat dan prognosis baik. Tipe HER2 dengan sebaran 10-15% dengan gambaran reseptor estrogen, reseptor progesteron dan HER2 pertumbuhan cepat prognosis buruk. Basal-like merupakan kondisi kanker payudara dengan hasil pemeriksaan negatif pada reseptor estrogen, reseptor progesteron dan HER2 terjadi pada 20% kasus kanker payudara dengan prognosis yang buruk (Łukasiewicz et al., 2021).

2.6 Diagnosis

Diagnosis kanker payudara ditegakkan hasil anamnesis, pemeriksaan fisik dan penunjang diagnostik. Keluhan biasanya tidak spesifik pada stadium awal, tetapi dapat dilakukan dengan pemeriksaan skrining dengan ultrasonografi (USG) payudara pada usia kurang dari 35 tahun dan dengan mammografi pada usia di atas 35 tahun. Tanda pada stadium lanjut adalah ulkus, *peau d'orange*, dan terfiksasi pada dinding dada disertai gejala inflamasi dan keluarnya cairan atau duh (Alkabban and Ferguson, 2022).

2.7 Tatalaksana

Tatalaksana kanker payudara meliputi kemoterapi berupa ajuvan dan neoajuvan. Pemilihan ajuvan dan neoajuvan berdasarkan karakteristik kanker payudara. Pemberian regimen terapi disesuaikan dengan kondisi pasien. Tatalaksana operatif berkaitan dengan eradikasi massa tumor primer dan metastasis terutama limfonodus sekitarnya. Pengangkatan sisi kontralateral dilakukan untuk mencegah rekurensi. Teknik operatif berkembang dengan minimalisasi berbagai komplikasi. Tatalaksana radioterapi digunakan pada massa tumor yang tidak dapat diangkat atau terjadi metastasis. Radioterapi dapat dilakukan intraoperatif dan dilanjutkan beberapa siklus selama pemberian kemoterapi (Alkabban and Ferguson, 2022; Fahad Ullah, 2019; Łukasiewicz et al., 2021).

2.8 Staging

Staging kanker payudara ditentukan secara klinis berdasarkan pemeriksaan fisik dan pencitraan radiologi sebelum dimulainya terapi dan ditentukan patologis tipe histologisnya dengan pemeriksaan pada

lokasi kanker primer dan regio nodus limfe yang terkena setelah terapi bedah definitif. Staging dilakukan untuk menentukan rekomendasi terapi dan prognosis.

T Category	T Criteria
TX	Primary tumor cannot be assessed
T0	No evidence of primary tumor
Tis (DCIS)	Ductal carcinoma in situ
Tis (Paget)	Paget disease not associated with invasive carcinoma or DCIS
T1	Tumor size ≤ 20 mm
T1mi	Tumor size ≤ 1 mm
T1a	Tumor size > 1 mm but ≤ 5 mm
T1b	Tumor size > 5 mm but ≤ 10 mm
T1c	Tumor size > 10 mm but ≤ 20 mm
T2	Tumor size > 20 mm but ≤ 50 mm
T3	Tumor size > 50 mm
T4	Tumor with direct extension to the chest wall and/or the skin with macroscopic changes
T4a	Tumor with chest wall invasion
T4b	Tumor with macroscopic skin changes including ulceration and/or satellite skin nodules and/or edema
T4c	Tumor with criteria of both T4a and T4b
T4d	Inflammatory carcinoma

Gambar 2. Kriteria Tumor

cN Category	cN Criteria
cNX	Regional nodes cannot be assessed (previously removed)
cN0	No regional nodal metastases
cN1	Metastases to movable ipsilateral level I and/or level II axillary nodes
cN1mi	Micrometastases
cN2	Metastases to fixed or matted ipsilateral level I and/or level II axillary nodes; or metastases to ipsilateral internal mammary nodes without axillary metastases
cN2a	Metastases to fixed or matted ipsilateral level I and/or level II axillary nodes
cN2b	Metastases to ipsilateral internal mammary nodes without axillary metastases
cN3	Metastases to ipsilateral level III axillary nodes with or without level I and/or level II axillary metastases; or metastases to ipsilateral internal mammary nodes with level I and/or level II axillary metastases; or metastases to ipsilateral supraclavicular nodes
cN3a	Metastases to ipsilateral level III axillary nodes with or without level I and/or level II axillary metastases
cN3b	Metastases to ipsilateral internal mammary nodes with level I and/or level II axillary metastases
cN3c	Metastases to ipsilateral supraclavicular nodes

Gambar 3. Kriteria Nodul Klinis

M Category	M Criteria
M0	No clinical or imaging evidence of distant metastases
cM0(i+)	No clinical or imaging evidence of distant metastases, but with tumor cells or deposits measuring ≤0.2 mm detected in circulating blood, bone marrow, or other nonregional nodal tissue in the absence of clinical signs and symptoms of metastases
cM1	Distant metastases on the basis of clinical or imaging findings
pM1	Histologically proven distant metastases in solid organs; or, if in nonregional nodes, metastases measuring >0.2 mm

Gambar 4. Kriteria Metastasis Klinis dan Patologis

Stage	TNM
Stage 0	Tis, N0, M0
Stage IA	T1, N0, M0
Stage IB	T0, N1mi, M0
	T1, N1mi, M0
Stage IIA	T0, N1, M0
	T1, N1, M0
	T2, N0, M0
Stage IIB	T2, N1, M0
	T3, N0, M0
Stage IIIA	T0, N2, M0
	T1, N2, M0
	T2, N2, M0
	T3, N1, M0
	T3, N2, M0
Stage IIIB	T4, N0, M0
	T4, N1, M0
	T4, N2, M0
Stage IIIC	Any T, N3, M0
Stage IV	Any T, Any N, M1

Gambar 5. Rangkuman Diagnosis Staging

2.9 Prognosis

Prognosis kanker payudara secara umum pada umumnya baik. Pada stadium 0 dan 1 memiliki *survival rate* 5 tahun 100%. Pada stadium II dan III sekitar 93% dan 72%. Ketika penyakit menyebar secara sistemik pada stadium IV, *survival rate* hanya 22% pada pasien dengan kanker payudara stadium IV dalam 5 tahun (Lobbezoo et al., 2015; Siotos et al., 2018).

2.10 Komplikasi

Komplikasi pada kanker payudara meliputi komplikasi akibat kemoterapi, radioterapi, terapi hormonal ataupun akibat prosedur operatif. Komplikasi kemoterapi meliputi mual, muntah, diare, rambut rontok, *chemo brain*, vagina terasa kering, gejala menopause, gangguan kesuburan dan neuropati (Alkabban and Ferguson, 2022; Tao et al., 2015). Radioterapi dapat menyebabkan nyeri dan perubahan pada kulit, kelelahan, mual, rambut rontok, gangguan jantung dan paru

serta neuropati (Brownlee et al., 2018; Ho et al., 2017). Terapi hormonal dapat menyebabkan rasa panas, rasa kering pada vagina, kelelahan, mual dan menyebabkan impotensi pada laki-laki dengan kanker payudara (Pan et al., 2017; Tao et al., 2015). Komplikasi operatif pada pasien meliputi infeksi, nyeri, perdarahan, isu kosmetik, jaringan parut permanen dan kehilangan sensoris pada area rekonstruksi (Jagsi et al., 2016).