

SKRIPSI

2019

**KARAKTERISTIK PENDERITA KANKER PAYUDARA DALAM
HUBUNGANNYA DENGAN FAKTOR RISIKO DAN SUPTIPE
INSTRINSIK PADA PENDERITA KANKER PAYUDARA DI RUMAH
SAKIT UNIVERSITAS HASANUDDIN PERIODE 2016-2018**



Dibuat oleh:

Daniyah Rizki Ramadani

C111 16 547

Dosen Pembimbing:

dr. Haryasena Sp.B(K) Onk

**Diajukan Kepada Universitas Hasanuddin
Untuk Melengkapi Salah Satu Syarat
Mencapai Gelar Sarjana Kedokteran**



**FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS
HASANUDDIN MAKASSAR**

2019

**BAGIAN ILMU BEDAH ONKOLOGI FAKULTAS
KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN MAKASSAR**

TELAH DISETUJUI UNTUK DICETAK DAN DIPERBANYAK

Judul Skripsi:

**KARAKTERISTIK PENDERITA KANKER PAYUDARA DALAM
HUBUNGANNYA DENGAN FAKTOR RISIKO DAN SUBTIPE INTRINSIK
PADA PENDERITA KANKER PAYUDARA DI RUMAH SAKIT UNIVERSITAS
HASANUDDIN PERIODE 2016-2018**

Makassar, 26 Desember 2019

Pembimbing,

dr. Haryasena Sp.B(K) Onk



PANITIA SIDANG UJIAN

FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN

Skripsi dengan Judul **Karakteristik Penderita Kanker Payudara Dan Hubungannya Dengan Faktor Risiko Dan Subtipe Intrinsik Pada Penderita Kanker Payudara Di Rumah Sakit Universitas Hasanuddin Periode 2016-2018** telah diperiksa, disetujui, dan dipertahankan di hadapan Tim Penguji Skripsi Bagian Ilmu Bedah Onkologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin pada :

Hari/Tanggal : Kamis/ 26 Desember 2019

Waktu : 13.00 WITA

Tempat : Departemen Ilmu Bedah Onkologi
Rumah Sakit Pendidikan UNHAS

Ketua Tim Penguji

dr. Haryasena Sp.B(K) Onk

Anggota Tim Penguji



(Dr.dr. Prihantono Sp.B(K) Onk, M.Kes) (dr. Nilam Smaradhania Sp.B Onk)



PALAMAN PENGESAHAN

Telah disetujui untuk dibacakan pada seminar hasil di Bagian Ilmu Bedah
Onkologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin dengan judul :

**"KARAKTERISTIK PENDERITA KANKER PA YUDARA DALAM
HUBUNGANNYA DENGAN FAKTOR RISIKO DAN SUPTIPE
INSTRINSIK PADA PENDERITA KANKER PA YUDARA DI RUMAH
SAKIT UNIVERSITAS HASANUDDIN PERIODE 2016-2018"**

Hari/Tanggal : Kamis/26 Desember 2019

Waktu : 13.00 WITA

**Tempat : Departemen Ilmu Bedah Onkologi Rumah Sakit
Pendidikan UNHAS**

Makassar, 26 Desember 2019

Pembimbing

(dr. Haryasena Sp.B(K) Onk)

HALAMAN PERNYATAAN ANTI PLAGIARISME

Dengan ini saya menyatakan bahwa seluruh skripsi ini adalah hasil karya saya.

Apabila ada kutipan atau pemakaian dari hasil karya orang lain baik berupa

tulisan, data, gambar atau ilustrasi baik yang telah dipublikasi atau belum

dipublikasi, telah direferensi sesuai dengan ketentuan akademis.

Saya menyadari plagiarisme adalah kejahatan akademik, dan melakukannya akan

menyebabkan sanksi yang berat berupa pembatalan skripsi dan sanksi akademik

yang lain.

Makassar, 26 Desember 2019

Yang Menyatakan,



Daniyah Rizki Ramadani

KATA PENGANTAR

Puji Syukur kehadiran Allah SWT, atas berkah, rahmat dan karunia-Nya, penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi ini sebagai salah satu syarat penyelesaian pendidikan Sarjana (S1) Kedokteran Program Studi Pendidikan Dokter Umum Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin dengan judul :
“KARAKTERISTIK PENDERITA KANKER PAYUDARA DALAM HUBUNGANNYA DENGAN FAKTOR RISIKO DAN SUPTIPE INSTRINSIK PADA PENDERITA KANKER PAYUDARA DI RUMAH SAKIT UNIVERSITAS HASANUDDIN PERIODE 2016-2018”

Dalam penyusunan skripsi ini terdapat beberapa hambatan, namun atas izin Allah SWT serta bimbingan, kerja sama, dan bantuan moril dari berbagai pihak hambatan tersebut dapat teratasi. Untuk itu, pada kesempatan ini penulis ingin mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya secara tulus dan ikhlas kepada yang terhormat :

1. Orang tua penulis, Syamsul Hilal Salam dan Emilda Bachri serta saudara kandung penulis Muhammad Fauzi dan Muhammad Fadhil yang telah banyak memberikan doa, dukungan moril, dan materil selama penyusunan skripsi ini.
2. dr. Haryasena Sp.B(K) Onk dan dr. Salman Ardi Syamsu Sp.B(K) Ok selaku penasehat akademik sekaligus pembimbing penyusunan skripsi atas kesediaan, keikhlasan, dan kesabaran meluangkan waktunya untuk memberikan bimbingan dan arahan kepada penulis mulai dari pencarian ide, penyusunan proposal sampai penulisan skripsi ini.



3. Dr.dr Prihantono Sp.B(K) Onk, M.Kes, dr. Nilam Smaradhania Thaufix Sp.B Onk, dan dr. Salman Ardi Syamsu Sp.B(K) Onk selaku penguji atas kesedian, saran, dan masukan yang diberikan kepada penulis pada saat seminar proposal hingga seminar akhir yang sangat membantu dalam penyusunan skripsi ini.
4. Untuk Khofifah, Safna, Difa, Yustika, Sarah, Firah, Yaya, Husnul, Aqila, Tangkau, Wadi, Ais, dan Zidan yang selalu dan tidak henti-hentinya memberi dukungan, motivasi, serta doanya sampai selesainya skripsi ini .
5. Untuk Puji, Inas, Abigael, Alfia, Siji, Ainun, Pute, Yumita, Agnes, Ines, Sisil, Cynthia, Rina, Tami, Akita, Desca, Thalia, dan Aira atas motivasi, dukungan, doa demi kelancaran skripsi ini dan terimakasih telah membuat preklinik penulis sangat berwarna.
6. Untuk Nanda, Syifa, Alifah, Salsa dan Bela atas motivasi, dukungan, doa demi kelancaran skripsi ini.

Sebagai penutup, penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari ketidaksempurnaan, mulai dari tahap persiapan sampai tahap penyelesaian. Semoga dapat menjadi bahan introspeksi dan motivasi bagi penulis ke depannya. Akhir kata, semoga yang penulis lakukan ini dapat bermanfaat dan mendapat berkah dari Allah SWT.

Makassar, 26 Desember 2019

Penulis



Daniyah Rizki Rmadani
dr. Haryasena Sp.B(K) Onk

**KARAKTERISTIK PENDERITA KANKER PAYUDARA DALAM
HUBUNGANNYA DENGAN FAKTOR RISIKO DAN SUPTIPE
INSTRINSIK PADA PENDERITA KANKER PAYUDARA DI RUMAH
SAKIT UNIVERSITAS HASANUDDIN PERIODE 2016-2018**

Latar Belakang: Kanker payudara adalah tumor ganas yang berasal dari sel-sel payudara. Sebuah tumor ganas adalah sekelompok sel kanker yang tumbuh dan menginvasi jaringan disekitarnya atau menyebar (metastasis) ke organ tubuh yang lainnya.. Adapun beberapa faktor risiko yang dapat menyebabkan kanker payudara, antara faktor genetik, faktor endokrin, pemakaian obat-obatan, usia, jumlah anak, riwayat keluarga, mengkonsumsi alkohol, dan mengkonsumsi makanan cepat saji. Kanker payudara adalah salah satu keganasan terbanyak dan memiliki angka kematian cukup tinggi pada wanita. Kanker payudara menjadi salah satu penyebab kematian utama di dunia dan di Indonesia. Jenis kanker tertinggi pada perempuan di dunia adalah kanker payudara (38 per 100.000 perempuan) dan kanker leher rahim (16 per 100.000 perempuan) (Globocan/IARC 2012). Pada tahun 2018 di estimasikan sebanyak 627.000 perempuan meninggal akibat kanker payudara (WHO, 2018).

Metode Penelitian: Metode ini menggunakan metode deskriptif yang dilaksanakan di Rumah Sakit Universitas Hasanuddin dengan tujuan mengetahui karakteristik penderita kanker payudara dimana sample ditentukan dengan teknik total sampling dan pengumpulan data dilakukan dengan menggunakan rekam medik.

Hasil Penelitian: Hasil penelitian diperoleh 31 rekam medis pasien kanker payudara. Faktor resiko terbanyak yang didapatkan berdasarkan usia adalah kelompok usia >45 tahun sebanyak 18 orang (58.1%), berdasarkan status hormonal adalah pre-menopause 19 orang (61.3%), status marital adalah menikah 29 orang (93.5%), jumlah anak adalah 1-3 anak sebanyak 19 orang (61.3%) dan jenis kontrasepsi adalah hormonal 14 orang (45.2%). Kanker payudara subtype intrinsik paling banyak adalah Luminal A 10 pasien (32.2%), TN terdapat 10 pasien (32.3%), kemudian Luminal B HER 2 (+) 6 pasien (19.4%) dan paling sedikit adalah HER 2 5 pasien (16.1%). Dari hasil analisis antara faktor resiko dan tipe subtype intrinsik memiliki nilai $p > 0.05$ yang artinya tidak terdapat hubungan yang signifikan pada keduanya.

Kata Kunci: Karakteristik, Kanker Payudara, Faktor Risiko, Subtipe Intrinsik



Daniyah Rizki Rmadani
dr. Haryasena Sp.B(K) Onk

**THE CHARACTERISTIC OF BREAST CANCER SUFFERERS IN
RELATION WITH RISK FACTOR AND INTRINSIC SUBTYPE OF
BREAST CANCER PATIENTS IN HASANUDDIN UNIVERSITY
HOSPITAL , 2016-2018**

Background : Breast cancer is a malignant tumor that originates from breast cells. a malignant tumor is a group of cancer cells that develop and invade the other network and spread (metastasis) to the other body's organ. The risk factors that can cause breast cancer are genetic factor , endocrine factor , drugs used , age , number of children , family history , alcoholic , and consuming fast food . Breast cancer is one of the malignant diseases that has the highest mortality rate in the world and in indonesia. The highest type of cancer that affected women in the world is Breast Cancer (38 per 100.000 women) and cervical cancer (16 per 100.000 women) (Globocan/IARC 2012) . In 2018 , estimated that there are 627.000 women died because of breast cancer (WHO , 2018)

Methods : This method uses a descriptive method that held in Hasanuddin University hospital with the aim of knowing the characteristic of breast cancer sufferers where the sample is determined by the total sampling technique and collected data by using medical record.

Findings: The results of the study obtained 31 breast cancer patient's medical records . the most risk factors are obtained by age are the age of group > 45 years old are about 18 patients (58.1%) , according to hormonal status are the pre-menopause about 19 patients (61.3%) , marital status are married about 29 patients (93.5%) , number of children around 1-3 are about 19 patients (61.3%) and type of contraception are hormonal about 14 patients (45.2%) . Breast cancer instrinsic subtype the most is luminal A 10 patients (32.2%) , TN there are 10 patients (32.3%) . Luminal B HER 2 (+) 6 patients (19.4%) and the least is HER 2 5 patients (16.1%) . from the analytic results between risk factor and the type of intrinsic subtype have value $p > 0.05$ which means there's no significant relation between those two.

Keyword: Characteristic , Breast Cancer , Risk Factor , Intrinsic Subtype



DAFTAR ISI

HALAMAN SAMBUNG	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
KATA PENGANTAR	vi
ABSTRAK	viii
ABSTRAK	ix
DAFTAR ISI	x
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
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 Teoritik	4
1.4.2 Manfaat Aplikatif	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Kanker Payudara	6
2.1.1 Definisi Kanker Payudara	6
2.1.2 Epidemiologi Kanker Payudara	6
2.1.3 Subtipe Intrinsik	7
2.1.4 Etiologi Kanker Payudara	9
2.1.5 Faktor Risiko	12
2.1.3.1 Faktor Risiko Intrinsik	12
2.1.3.2 Faktor Risiko Ekstrinsik	12
2.1.6 Patogenesis	13
2.1.7 Gejala Kanker Payudara	13
2.1.8 Manifestasi Klinis	14
2.1.9 Diagnosis	15
2.1.10 Tata Laksana	15
2.1.7.1 Pembedahan	15
2.1.7.2 Terapi Radiasi	16



2.1.7.3 Terapi Sistemik	16
2.1.11 Prognosis.....	16
BAB III KERANGKA KONSEPTUAL HIPOTESIS PENELITIAN ...	17
3.1 Kerangka Teori	17
3.2 Kerangka Konsep.....	18
BAB IV METODE PENELITIAN	19
4.1 Desain Penelitian	19
4.2 Waktu dan Tempat Penelitian.....	19
4.3 Populasi dan Sampel	19
4.3.1 Populasi.....	19
4.3.2 Sampel.....	19
4.4 Variabel Penelitian.....	20
4.5 Definisi Operasional	20
4.6 Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	22
4.6.1 Kriteria Inklusi	22
4.6.2 Kriteria Eksklusi	22
4.7 Instrumen Penelitian	23
4.8 Teknik Analisis Data.....	23
4.9 Alur Penelitian	23
4.10 Etika Penelitian	24
BAB V HASIL PENELITIAN.....	31
5.1 Hasil Penelitian.....	31
5.2 Analisis Hasil Penelitian.....	31
BAB VI PEMBAHASAN.....	39
BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN.....	45
DAFTAR PUSTAKA	47



DAFTAR TABEL

Tabel 5.2 Distribusi Usia Pasien Kanker Payudara	32
Tabel 5.3 Distribusi Status Hormonal Pasien Kanker Payudara.....	32
Tabel 5.4 Distribusi Status Martial Pasien Kanker Payudara.....	32
Tabel 5.5 Distribusi Jumlah Anak Pasien Kanker Payudara.....	33
Tabel 5.6 Distribusi Jenis Kontrasepsi Pasien Kanker Payudara.....	33
Tabel 5.7 Distribusi Riwayat Keluarga Pasien Kanker Payudara.....	34
Tabel 5.8 Distribusi Tipe Subtipe Intrinsik Pasien Kanker Payudara.....	34
Tabel 5.9 Hubungan Tipe Subtipe Intrinsik terhadap Usia Pasien Kanker Payudara di RSPTN Universitas Hasanuddin.....	35
Tabel 5.10 Hubungan Tipe Subtipe Intrinsik terhadap Status Hormonal Pasien Kanker Payudara RSPTN Universitas Hasanuddin.....	35
Tabel 5.11 Hubungan Tipe Subtipe Intrinsik terhadap Status Martial Pasien Kanker Payudara RSPTN Universitas Hasanuddin.....	36
Tabel 5.12 Hubungan Tipe Subtipe Intrinsik terhadap Jumlah Anak Pasien Kanker Payudara RSPTN Universitas Hasanuddin.....	36
Tabel 5.13 Hubungan Tipe Subtipe Intrinsik terhadap Jenis Kontrasepsi Pasien Kanker Payudara RSPTN Universitas Hasanuddin.....	37
Tabel 5.14 Hubungan Tipe Subtipe Intrinsik terhadap Riwayat Keluarga Pasien Kanker Payudara RSPTN Universitas Hasanuddin.....	37



BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kanker payudara adalah salah satu keganasan terbanyak dan memiliki angka kematian cukup tinggi pada wanita. Kanker payudara menjadi salah satu penyebab kematian utama di dunia dan di Indonesia. Menurut *American Cancer Society* (2014) kanker payudara adalah tumor ganas yang berasal dari sel-sel payudara. Sebuah tumor ganas adalah sekelompok sel kanker yang tumbuh dan menginvasi jaringan disekitarnya atau menyebar (metastasis) ke organ tubuh yang lainnya. Adapun menurut Rasjidi Tarigan (2016) kanker payudara adalah keganasan pada sel-sel yang terdapat pada jaringan payudara, bisa berasal dari komponen kelenjarnya (epitel saluran maupun lobusnya) maupun komponen selain kelenjar seperti jaringan lemak, pembuluh darah, dan persyarafan jaringan payudara.

Kanker merupakan penyebab kematian nomor 2 setelah penyakit kardiovaskular. Diperkirakan 7,5 juta orang meninggal akibat kanker, dan lebih dari 70% kematian terjadi di negara miskin dan berkembang (WHO dan World Bank, 2005). Jenis kanker tertinggi pada perempuan di dunia adalah kanker payudara (38 per 100.000 perempuan) dan kanker leher rahim (16 per 100.000 perempuan) (Globocan/IARC 2012). Pada tahun 2018 di estimasikan sebanyak 627.000 perempuan meninggal akibat kanker payudara (WHO, 2018).

Di Indonesia, kanker payudara telah menjadi tumor ganas tertinggi diikuti kanker leher rahim. Pada tahun 2012 Angka kejadian kanker payudara di Indonesia diperkirakan sebesar 48,998 . Menurut Jakarta cancer registry, kanker



payudara merupakan kanker dengan insiden tertinggi di Indonesia dengan insiden 18.6 per 100.000 penduduk pertahun. Di Indonesia pada tahun 2013, kematian akibat kanker payudara berkisar 19,750 (Adliah Purnawaty, 2018).

Berdasarkan Riskesdas 2013, estimasi jumlah penderita penyakit kanker payudara di Sulawesi Selatan sebesar 0,7% atau dengan estimasi jumlah absolut sebanyak 2975 kasus.

Kanker payudara lebih beresiko terkena pada wanita, tetapi bisa juga terjadi pada laki-laki dengan perbandingan 1:100. Risiko terkena kanker payudara juga semakin meningkat dengan bertambahnya usia. Kurangnya pengetahuan dan fakta tentang kanker payudara juga dapat meningkatkan kejadian kanker payudara karena rendahnya tingkat pendidikan. Wanita tidak tahu cara mengakses informasi yang akurat tentang kanker payudara.

Adapun beberapa faktor risiko yang dapat menyebabkan kanker payudara, antara faktor genetik, faktor endokrin, pemakaian obat-obatan, radiasi, mengkonsumsi alkohol, dan mengkonsumsi makanan cepat saji.

Kanker payudara dibagi menjadi 4 (empat) sub tipe berdasarkan reseptor esterogen, reseptor progesteron, dan HER-2. Sub tipe yang memiliki status reseptor esterogen (ER) dan progesteron (PR) positif dibagi menjadi dua yaitu (1) Luminal A (ER+ atau PR+ dengan HER-2 negatif) dan (2) Luminal B (ER+ atau PR+ dengan HER-2 positif). Sedangkan sub tipe yang reseptor esterogen maupun progesteronnya negatif, dibagi menjadi dua yaitu (1) HER-2 (ER- atau PR- dengan HER-2 positif)

triple negative atau basal (ER- atau PR- dengan HER- 2 negatif).



Berdasarkan latar belakang yang telah dipaparkan bahwa tingginya angka kejadian kanker payudara dan dampak yang ditimbulkan peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai karakteristik penderita kanker payudara dalam hubungannya dengan faktor risiko dan sub tipe intrinsik pada penderita kanker payudara di Rumah Sakit Universitas Hasanuddin periode 2016-2018.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian diatas maka dirumuskan masalah sebagai berikut:

1. Bagaimanakah karakteristik penderita kanker payudara dalam hubungannya dengan faktor risiko dan sub tipe intrinsik pada penderita kanker payudara di Rumah Sakit Universitas Hasanuddin periode 2016-2018?

1.3 Tujuan

1.3.1 Tujuan Umum

Adapun tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui karakteristik penderita kanker payudara dalam hubungannya dengan faktor risiko dan sub tipe intrinsik pada penderita kanker payudara di Rumah Sakit Universitas Hasanuddin periode 2016-2018.

1.3.2 Tujuan Khusus

- a. Mengetahui angka kejadian kanker payudara di Rumah Sakit Universitas Hasanuddin pada tahun 2016-2018
- b. Mengetahui distribusi kanker payudara berdasarkan kelompok umur di Rumah

Sakit Universitas Hasanuddin pada tahun 2016-2018

c. Mengetahui distribusi kanker payudara berdasarkan status hormonal di Rumah



Sakit Universitas Hasanuddin pada tahun 2016-2018

- d. Mengetahui distribusi kanker payudara berdasarkan status perkawinan di Rumah Sakit Universitas Hasanuddin pada tahun 2016-2018
- e. Mengetahui distribusi kanker payudara berdasarkan riwayat keluarga di Rumah Sakit Universitas Hasanuddin pada tahun 2016-2018
- f. Mengetahui hubungan antara subtype intrinsic terhadap factor risiko yang di teliti.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritik

Dengan dilaksanakannya penelitian ini, masyarakat secara umum dapat memperoleh gambaran informasi mengenai karakteristik penderita kanker payudara dalam hubungannya dengan faktor risiko dan subtype intrinsik.

1.4.2 Manfaat Aplikatif

1. Bagi pemerintah

Dengan di laksanakan nya penelitian ini, pemerintah dalam memperoleh data angka kejadian kanker payudara di Rumah Sakit Universitas Hasanuddin pada tahun 2016-2018 dan dijadikan bahan pertimbangan membuat kebijakan untuk mencegah kanker payudara.

2. Bagi petugas kesehatan

Dengan di laksanakan nya penelitian ini, dapat membantu petugas kesehatan

untuk membantu diagnosis kanker payudara

bagi peneliti



Dengan di laksanakan nya penelitian ini, peneliti dapat memperoleh sumber literatur alternatif yang dapat dijadikan bahan sitasi untuk melaksanakan penelitian lanjutan



BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kanker Payudara

2.1.1 Definisi Kanker Payudara

Kanker payudara adalah tumor ganas yang dimulai pada sel-sel payudara. Sebuah tumor ganas adalah sekelompok sel-sel kanker yang dapat tumbuh menjadi (menyerang) jaringan sekitarnya atau menyebar (metastasis) ke daerah yang jauh dari tubuh. Penyakit ini terjadi hampir seluruhnya pada wanita, tetapi pria bisa mendapatkannya juga (American Cancer Society, 2014). Sedangkan menurut WHO 2011 Kanker payudara merupakan salah satu jenis kanker yang kejadiannya bermula dari sel-sel di payudara yang tidak normal dan terus tumbuh berlipat ganda dan pada akhirnya membentuk benjolan pada payudara. Pertumbuhan sel yang terus-menerus akan menyebabkan tingkat keparahan yang terus berlanjut pada payudara karena sel-sel akan menyebar (metastasis) pada bagian tubuh lainnya sehingga berpeluang menyebabkan kematian.

2.1.2 Epidemiologi

Kanker payudara merupakan masalah kesehatan yang penting pada wanita. Di AS 1 dari 8 wanita (12.5%) dalam perjalanan hidupnya akan menderita kanker payudara atau 30% sari semua kanker yang ada pada wanita. Dengan angka kematian no.2 pada wanita AS setelah kematian akibat kanker paru atau 3.4%. Glabocan 2008 di AS insiden kanker payudara 76.7/100.000/tahun dengan angka kematian

000/tahun. Sedangkan di Indonesia insiden kanker payudara menduduki pertama kanker pada wanita. (Glabocan 2008) mencatat



insiden kanker payudara 36.2/100.000/tahun, dengan angka kematian 18.6/100.000/tahun : yang berada dalam stadium lanjut > 50%. (Ramli. M. 2015).

2.1.3 Subtipe Intrinsik Kanker Payudara

Penggolongan subtipe kanker payudara berdasarkan pemeriksaan

Immunohistochemie (IHC), (Asako O, et al, 2013) yaitu :

- Luminal A : ER/PR (+), HER2 (-), Ki67 < 25%.
- Luminal B (HER2 (-)) : ER/PR (+), Ki67 > 25%.
- Luminal B (HER2 (+)) : ER/PR (+), HER (+), any Ki67.
- HER2 : ER/PR (-), HER2 (+).
- TN : ER/PR (-), HER2 (-)

Ini adalah subtipe yang paling sering ditemukan tetapi tidak semua tumor akan mempunyai gambaran seperti tersebut di atas. Adakalanya kanker payudara tidak dapat digolongkan seperti itu tetapi termasuk dalam penggolongan lainnya yaitu :

- Luminal ER-/AR+: (overlapping dengan apokrin dan disebut opokrin molekuler) – teridentifikasi sebagai subtipe androgen responsif yang akan memberikan respon terhadap pemberian terapi antihormonal dengan bicalutamide
- Claudin-low: tipe yang lebih jarang; sering *triple-negative*, tetapi dibedakan dengan adanya ekspresi yang rendah dari sel – sel protein penghubung

termasuk E-cadherin dan sering disertai infiltrasi limfosit.



Sel - sel kanker yang berasal dari inti (luminal) sel duktus kelenjar payudara.

Tumor Luminal A :

- Reseptor estrogen positif (ER+) dan/ atau reseptor progesteron positif (PR+), HER2/neu-negatif (HER2-), Ki67 rendah.
- Grading rendah dan sedang.

Subtipe ini cenderung mempunyai prognosis yang paling baik, dengan *survival rates* yang tinggi dan *recurrence rates* yang rendah. Hanya 12 - 15 % dari luminal A tumor mempunyai mutasi p53, yaitu faktor tumor supresor gen yang dihubungkan dengan prognosis yang buruk. Pengobatan utama kanker jenis ini adalah terapi hormonal. Hanya kanker yang memiliki ER dan PR positif yang dapat diberikan hormonal neoadjuvan atau terapi endokrin. Sudah diketahui bahwa ternyata Luminal A tidak respon terhadap pemberian kemoterapi sehingga kemoterapi neoadjuvan bukan merupakan pilihan pada penderita dengan faktor proliferasi rendah (Ki-67 < 14%) dan pada 'classical' pure type lobular cancer (HER2-negatif, grading 1-2, reseptor homon positif).

Luminal B

Tumor luminal B merupakan sel kanker payudara yang berasal dari inti (luminal) sel duktus kelenjar payudara yang mempunyai :

- Reseptor estrogen positif (ER+) dan/atau reseptor progesteron positif (PR+), Ki67 yang tinggi > 14% (mempunyai aktifitas proliferasi yang tinggi) dan atau HER2/neu- positif (HER2+). Tumor luminal B lebih sering



ditemukan pada umur muda di bandingkan dengan tumor luminal A.

Beberapa faktor yang menyebabkan prognosisnya lebih buruk adalah :

1. Grading tumor yang tinggi
2. Ukuran tumor lebih besar
3. Kelenjer limfe positif
4. Mutasi gen p53 (hampir 30 %)

Pada kanker luminal B, selain terapi hormonal, direkomendasikan pemberian kemoterapi anthracyclines and taxanes. Apalagi bila terdapat HER2 positif (HER2+) yang merupakan indikasi pemberian kemoterapi dilanjutkan dengan terapi hormonal dan anti HER2.

2.1.4 Etiologi Kanker Payudara

Penyebab pasti kanker payudara masih belum diketahui, namun penelitian menyebutkan beberapa faktor yang berhubungan dengan etiologi kanker payudara,yaitu :

1. Umur

Bertambahnya usia merupakan salah satu faktor risiko paling kuat untuk kanker payudara. Meskipun kanker payudara dapat terjadi pada wanita muda,secara umum merupakan penyakit penuaan. Seorang wanita berusia 30-an risikonya kira-kira 1 dalam 250, sedangkan untuk wanita pada usia 70-annya, adalah sekitar 1 dari 30.

besar kanker payudara yang didiagnosis adalah setelah menopause dan



sekitar 75% dari kasus kanker payudara terjadi setelah 50 tahun (National Breast and Ovarian Cancer Centre, 2009 dalam Gengataran 2013)

2. Riwayat Keluarga

Resiko mendapat kanker payudara dibanding wanita tanpa riwayat keluarga berlipat ganda sekiranya mempunyai salah seorang diantara ibu atau saudara perempuan mengalami kanker payudara. Resiko relatif bertambah dengan bilangan ahli keluarga yang menderita kanker payudara. Usia mendapat kanker pada ibu atau saudara perempuan juga mempengaruhi resiko terutamanya jika didiagnosa menderita pada usia muda. Resiko adalah tiga kali ganda pada wanita dengan onset umur kurang dari 40 tahun (Gengataran 2013).

3. Faktor Gen

Gen penentrasi tinggi yang berperan dalam terjadinya kanker payudara yaitu BRCA1, BRCA2 dan TP53. Namun gen-gen ini hanya berperan kurang dari 10% dari semua kasus kanker payudara dalam populasi (Gengataran 2013)

4. Faktor Reproduksi

Wanita yang memiliki siklus haid lebih karena mereka mulai menstruasi pada usia dini (sebelum usia 12) dan / atau melalui menopause pada usia kemudian (setelah umur 55) mempunyai resiko sedikit lebih tinggi mendapat kanker payudara. Hal ini mungkin terkait dengan eksposur seumur hidup yang lebih tinggi kepada hormon

dan progesteron. Usia mendapat anak pertama mempunyai hubungan yang
dengan insiden kanker payudara. Wanita Nulliparous memiliki risiko



yang sama dengan yang ada pada wanita yang melahirkan pertama ketika mereka berusia 30 tahun, dengan kelahiran pertama kelahiran yang kemudian menimbulkan risiko yang lebih tinggi (khususnya dalam waktu 5 tahun setelah melahirkan) dan perempuan melahirkan ketika mereka masih muda memiliki risiko rendah. Risiko relatif berkurang sekitar 3% untuk setiap tahun usia ibu melahirkan berkurang, sehingga seorang wanita yang melahirkan pertama ketika ia berusia 20 tahun risikonya sekitar 30% relatif lebih rendah dibandingkan wanita yang anak pertama lahir ketika ia berusia 30 tahun (Gengataran 2013).

5. Alkohol

Asupan alkohol yang berlebihan juga dapat meningkatkan risiko, berdasarkan analisis terbaru berdasarkan 53 penelitian menunjukkan bahwa sekitar 4% kanker payudara di negara maju mungkin dikaitkan dengan konsumsi alkohol (Gengataran 2013)

6. Kontrasepsi

Penggunaan kontrasepsi oral pada jangka waktu terdekat sedikit meningkatkan risiko kanker payudara, namun wanita yang telah berhenti menggunakan kontrasepsi oral selama 10 tahun atau lebih memiliki resiko yang sama dengan wanita yang tidak pernah menggunakan pil (Gengataran 2013).

7. Terapi Hormonal

Terapi hormon menopause (terapi penggantian hormon atau terapi hormon se) dengan gabungan estrogen dan progesterin telah menunjukkan



peningkatan risiko kanker payudara, dengan risiko yang lebih tinggi dikait dengan penggunaan jangka masa panjang. Namun, peningkatan risiko kelihatan berkurang dalam 5 tahun penghentian penggunaan hormon. estrogen yang diresepkan untuk wanita tanpa rahim tidak terkait dengan peningkatan risiko terkena kanker payudara (Gengataran 2013).

8. Obesitas

Over weight dan obesitas, yang diukur dengan indeks massa tubuh tinggi (BMI), meningkatkan risiko kanker payudara pasca menopause dan merupakan salah satu dari beberapa faktor risiko untuk kanker payudara yang mampu dimodifikasi (Cancer Research UK, 2010 dalam Gengataran 2013).

9. Jumlah anak

Efek dari jumlah paritas terhadap risiko kanker payudara telah lama diteliti. Nulliparitas dapat meningkatkan risiko perkembangan kanker payudara karena lebih lama terpapar dengan hormon estrogen dibandingkan dengan wanita yang memiliki anak empat atau lebih.

2.1.5 Faktor Risiko Kanker Payudara

2.1.5.1 Faktor Risiko Intrinsik

Faktor usia merupakan faktor risiko intrinsik yang mendasari kejadian karsinoma payudara. Umumnya di temukan pada wanita sekitar menopause

dan jarang pada usia dibawah 45 tahun. Dan hanya sekitar 1% kasus karsinoma payudara yang di temukan pada pria. Selain itu studi terbaru yang



dilakukan di Indonesia dalam dekade terakhir resiko terjadinya karsinoma payudara erat kaitannya dengan mutase gen BRCA1 dan BRCA2 pada wanita. (Kaminska. M, et al. 2015).

2.1.5.1 Faktor Risiko Ekstrinsik

Salah satu faktor ekstrinsik yang mempengaruhi terjadinya karsinoma payudara yaitu pola makan yang menyebabkan obesitas. Studi membuktikan aktivitas fisik yang teratur, dengan frekuensi 3-5 kali seminggu mengurangi risiko terjadinya kanker payudara sebesar 20-40%, memperkuat sistem imunologis, meningkatkan kebugaran umum dan kualitas hidup. (Kaminska. M, et al. 2015).

2.1.6 Patogenesis

Karsinoma payudara terjadi karena interaksi antara faktor lingkungan dan genetik. Gen RAS/ MEK/ ERK melindungi sel normal dari sel apoptosis, ketika gen mengkodekan jalur pelindung yang bermutasi, sel menjadi tidak mampu untuk melakukan apoptosis ketika sudah tidak di butuhkan lagi, kemudian mengarah pada perkembangan kanker. Mutasi ini terbukti secara eksperimental terkait paparan estrogen. Faktor pertumbuhan dapat memfasilitasi pertumbuhan sel ganas. (Kabel, A.M, et al.2015).

2.1.7 Gejala Kanker Payudara

ng paling sering terjadi (Baughman & Hackley, 2000 dalam Zega 2013):



1. Adanya massa (keras, irreguler dan tidak nyeri tekan) atau penebalan pada payudara, atau daerah aksila.
2. Rabas puting payudara unilateral, persisten, dan spontan yang mempunyai karakter serosanguinosa, mengandung darah atau encer.
3. Retraksi atau inversi puting susu.
4. Perubahan ukuran, bentuk atau tekstur payudara (asimetris).
5. Pengerutan atau pelekukan kulit di sekitarnya.
6. Kulit yang bersisik di sekeliling puting susu.

Gejala penyebaran lokal atau regional (Baughman & Hackley 2000 dalam Zega 2013):

1. Kemerahan, ulserasi, edema atau pelebaran vena
2. Perubahan *peau d'orange* (seperti kulit jeruk)
3. Pembesaran kelenjar getah bening aksila

2.1.8 Manifestasi Klinis

Manifestasi klinis yang utama dari karsinoma payudara adalah biasanya ada benjolan yang berbeda dari jaringan payudara, satu payudara menjadi lebih besar atau lebih rendah. Terjadi perubahan posisi dan bentuk dari puting, terdapat *skin dimpling*, keluarnya *discharge* dari puting susu, rasa sakit pada bagian payudara atau bengkak dibawah ketiak. Kanker payudara radang adalah jenis payudara tertentu karsinoma yang biasanya timbul dengan gatal, nyeri, bengkak, inversi

perhangatan dan kemerahan di seluruh puting payudara, serta tekstur seperti k disebut sebagai *peaud'orange*. (Kabel, A.M, et al.2015).



2.1.9 Diagnosis

Cara diagnosis emas (gold standard) pada kanker payudara hanyalah dengan pemeriksaan histopatologi, dengan pemeriksaan ini diketahui jenis histologinya (type), sub typenya dan grading seluler dan grading intinya. Tetapi terdapat cara lain yang dapat mengarahkan diagnosa kepada kanker payudara yaitu mulai dari pemeriksaan fisik yang disertai lebih dahulu dengan riwayat penyakit dan analisa faktor-faktor resiko. Mula-mula 50-75% kanker payudara diketahui oleh pemeriksaan sendiri payudara oleh penderita. (Ramli. M, 2015). Teknik pencitraan seperti USG, computed tomography atau magnetic pencitraan resonansi sudah cukup untuk diberikan kepada dokter diagnosis yang akurat dan penentuan stadium penyakit. (Kabel, A.M, et al.2015).

2.1.10 Tata Laksana

2.1.10.1 Pembedahan

Tergantung pada stadium dan jenis tumornya, lumpektomi mungkin yang diperlukan atau pengangkatan jaringan payudara juga biasa dilakukan. Pembedahan pengangkatan seluruh jaringan payudara di sebut mastektomi. Selama operasi kelenjar getah bening di ketiak juga dipertimbangkan untuk dilakukan pengangkatan. (Kabel, A.M, et al.2015).

2.1.10.2 Terapi Radiasi

Terapi radiasi adalah pengobatan tambahan untuk sebagian besar wanita setelah lumpektomi atau mastektomi. Tujuan dari radiasi adalah untuk



mengurangi kemungkinan terjadinya kekambuhan. terapi melibatkan penggunaan sinar-X berenergi tinggi atau sinar gamma yang menargetkan tumor. Radiasi ini sangat efektif membunuh sel kanker yang mungkin tersisa setelahnya operasi atau kambuh di mana tumor telah diangkat. (Kabel, A.M, et al.2015).

2.1.10.3 Terapi Sistemik

Terapi sistemik menggunakan obat-obatan untuk mengobati sel kanker ke seluruh tubuh. Perawatan sistemik termasuk kemoterapi, terapi imun dan terapi hormonal. Kemoterapi dapat digunakan sebelum operasi dan sesudah operasi. (Kabel, A.M, et al.2015).

2.1.11 Prognosis

Prognosis yaitu tergantung pada beberapa faktor termasuk stadium, derajat, rekurensi, usia dan kesehatan pasien. Pada stadium kanker payudara adalah faktor terpenting, semakin tinggi stadium saat di diagnosis maka semakin buruk prognosinya. (Kabel, A.M, et al.2015)

