

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Kanker payudara merupakan salah satu tantangan kesehatan global paling serius, khususnya pada populasi wanita. Mengacu pada data *GLOBOCAN* tahun 2022, kanker ini menempati urutan pertama sebagai jenis kanker paling umum pada wanita di dunia, serta urutan kedua untuk seluruh jenis kanker tanpa memandang jenis kelamin. Sekitar 2.296.840 kasus baru tercatat, yang setara dengan 23,8% dari total kasus kanker pada wanita. Dengan kata lain, hampir seperempat dari seluruh kanker yang dialami wanita secara global adalah kanker payudara. Dari aspek kematian, kanker payudara mengakibatkan sekitar 666.103 kematian, sehingga menjadi salah satu penyebab utama kematian akibat kanker pada wanita. (GLOBOCAN, 2024)

Kanker payudara merupakan neoplasma ganas yang berasal dari jaringan payudara, baik dari epitel duktus maupun lobulus, dan termasuk dalam kategori kanker dengan insidensi tertinggi di Indonesia. Berdasarkan data prevalensi kanker nasional peserta *JKN* tahun 2022, kanker payudara menempati urutan pertama pada populasi wanita, dengan nilai prevalensi sebesar 16,3 per 100.000 penduduk, atau sekitar 51% dari total seluruh kasus kanker yang terjadi pada perempuan (Kemenkes RI, 2024)

Menurut data Dinas Kesehatan Provinsi Bali dalam Satu Data Indonesia Provinsi Bali, terdapat peningkatan jumlah pasien kanker payudara di Provinsi Bali dari tahun 2018 sampai dengan tahun 2020. Tercatat pada tahun 2018 terdapat 536

kasus, tahun 2019 terdapat 256 kasus, dan pada tahun 2020 terdapat 944 kasus. (Dinkes Provinsi Bali, 2021)

Faktor risiko kanker payudara bersifat multifaktorial, mencakup aspek hormonal, genetik, dan gaya hidup. Paparan estrogen dalam jangka panjang, usia *menarche* yang terlalu dini, *menopause* yang terlambat, status nuliparitas, serta penggunaan terapi hormonal diketahui dapat meningkatkan risiko. Mutasi pada gen *BRCA1* dan *BRCA2* juga memegang peranan penting dalam mempertinggi kerentanan terhadap kanker payudara. Di samping itu, obesitas, konsumsi alkohol, dan kurangnya aktivitas fisik turut berkontribusi terhadap peningkatan risiko penyakit ini (Aydiner et al., 2019)

Seiring dengan bertambahnya usia, terutama pascaperiode reproduktif, risiko terjadinya kanker payudara menunjukkan peningkatan yang signifikan. Meskipun demikian, pada kelompok usia muda, kanker payudara cenderung memiliki karakter biologis yang lebih agresif dan sering berkaitan dengan faktor genetik seperti mutasi gen *BRCA1* dan *BRCA2* (WHO, 2019). Di hampir seluruh negara, kasus kanker payudara invasif jarang ditemukan pada perempuan di bawah usia 30 tahun. Angka kejadiannya mulai menunjukkan peningkatan setelah usia 30 tahun, bertambah signifikan pada usia 40 tahun, dan cenderung stabil atau melandai ketika memasuki usia 70 tahun (YKPI, 2024)

Pemeriksaan histopatologi merupakan *gold standard* dalam diagnosis kanker payudara. Pemeriksaan histopatologi digunakan sebagai penegak diagnosis kanker payudara dan penilaian *grading* histopatologi yang menilai derajat keganasan tumor berdasarkan pembentukan tubulus, pleomorfisme inti, dan aktivitas mitosis (KPKN, 2015). Grading histopatologi adalah sistem penilaian mikroskopis yang

digunakan untuk menentukan derajat keganasan dan tingkat diferensiasi sel kanker berdasarkan gambaran morfologi jaringan tumor. Pada kanker payudara invasif, sistem yang direkomendasikan adalah *Nottingham Histological Score* (NHG) modifikasi *Elston–Ellis*, yang menilai tiga komponen utama, yaitu pembentukan tubulus, pleomorfisme inti, dan jumlah mitosis. Ketiga komponen tersebut masing-masing diberi skor, kemudian dijumlahkan untuk menentukan grade tumor menjadi *Grade 1* (diferensiasi baik), *Grade 2* (diferensiasi sedang), atau *Grade 3* (diferensiasi buruk). (WHO, 2019)

Penilaian grading dalam pemeriksaan kanker payudara memiliki peran penting dalam menentukan tingkat agresivitas tumor dan memperkirakan prognosis pasien. Tumor dengan grade tinggi umumnya menunjukkan pertumbuhan yang lebih cepat dan memiliki risiko kekambuhan serta metastasis yang lebih tinggi dibandingkan tumor dengan grade rendah. Oleh karena itu, grading histopatologi menjadi salah satu parameter penting yang digunakan bersama stadium klinis dan pemeriksaan biomarker untuk menentukan strategi terapi yang paling tepat. (WHO, 2019)

Pemeriksaan biomarker dalam kanker payudara dilakukan melalui pemeriksaan imunohistokimia (IHK) *Panel Breast* terhadap *estrogen receptor* (ER), *progesterone receptor* (PR), *human epidermal growth factor receptor 2* (HER2), dan indeks proliferasi Ki-67 (Kemenkes RI, 2019). IHK memegang peranan penting dalam bidang patologi, khususnya dalam menegakkan diagnosis serta memperkirakan prognosis berbagai keganasan, termasuk kanker payudara. Informasi mengenai status ekspresi protein pada pemeriksaan IHK memiliki nilai klinis yang penting karena berperan dalam menentukan strategi penatalaksanaan

pasien. Pada pasien kanker payudara, ekspresi ER dan PR menunjukkan potensi respons yang baik terhadap terapi hormonal, sedangkan peningkatan ekspresi HER2 menjadi dasar pertimbangan penggunaan terapi target anti-HER2. (Nurchayanti & Kusmardi, 2024)

Berdasarkan kombinasi ekspresi marker ER, PR, HER2 dan Ki67 pada pemeriksaan IHK, kanker payudara dikelompokkan menjadi sub tipe Luminal A, Luminal B, *HER2-enriched*, dan *Triple Negative Breast Cancer* (TNBC). Sub tipe molekuler ini mencerminkan perilaku biologis tumor, respons terhadap terapi, serta luaran klinis pasien. (WHO, 2019)

Hubungan antara grading histopatologi dan sub tipe molekuler didasarkan pada kesamaan karakteristik biologis yang melandasi keduanya. Tumor dengan grade tinggi umumnya memiliki aktivitas mitosis dan indeks proliferasi yang tinggi, yang sering ditemukan pada sub tipe molekuler yang lebih agresif seperti *HER2-enriched* dan TNBC. Sebaliknya, tumor dengan grade rendah lebih sering berkaitan dengan sub tipe Luminal A yang memiliki proliferasi lebih rendah dan prognosis yang relatif lebih baik. Dengan demikian, meskipun grading didasarkan pada penilaian morfologis dan sub tipe molekuler didasarkan pada ekspresi biomarker, keduanya saling melengkapi dalam menggambarkan agresivitas tumor dan membantu menentukan penatalaksanaan kanker payudara secara komprehensif. (WHO, 2019)

Penelitian oleh Firdaus tahun 2016 pada pasien kanker payudara invasif di Bagian Bedah RSUP Dr. M. Djamil Padang, menyatakan bahwa: “terdapat hubungan yang bermakna antara grading histopatologi dengan sub tipe molekuler kanker payudara invasif.” Sub tipe molekuler dengan prognosis buruk, terutama

TNBC, lebih sering ditemukan pada grading histopatologi derajat 3, sedangkan sub tipe dengan prognosis lebih baik seperti luminal A dan luminal B cenderung ditemukan pada grading derajat 1 dan 2. (Firdaus dkk., 2016)

Penelitian yang dilakukan Subiyanto pada tahun 2021 di RSUD Madiun, juga menunjukkan hubungan yang bermakna antara gambaran imunohistokimia dengan grading histopatologi. Ekspresi ER dan PR positif lebih sering ditemukan pada kanker payudara dengan diferensiasi baik, sedangkan ekspresi HER2 dan Ki-67 positif lebih banyak berkaitan dengan diferensiasi buruk. (Subiyanto dkk., 2021)

Penelitian terhadap kanker payudara di RSD Mangusada pernah dilakukan oleh Luh Dewi Rahayu dan Naomi Sinaga pada tahun 2025 tentang karakteristik pasien kanker payudara yang melakukan pemeriksaan imunohistokimia (IHK). Berdasarkan penelitian tersebut diperoleh data peningkatan jumlah kasus kanker payudara yang melakukan pemeriksaan IHK, yaitu pada tahun 2022 sebanyak 30 kasus, pada tahun 2023 sebanyak 51 kasus dan tahun 2024 sebanyak 101 kasus. (Rahayu & Sinaga, 2026)

Kendati penelitian yang dilakukan oleh Luh Dewi Rahayu dan Naomi Sinaga (2025) telah memberikan gambaran mengenai karakteristik pasien kanker payudara yang menjalani pemeriksaan imunohistokimia (*IHK*) di RSD Mangusada. Namun, kajian tersebut masih terbatas pada deskripsi karakteristik kasus dan belum menganalisis hubungan antara *grading* histopatologi dengan sub tipe molekuler kanker payudara. Padahal, hubungan antarkedua parameter tersebut penting untuk memahami tingkat agresivitas tumor serta membantu menentukan prognosis dan pendekatan terapi yang lebih tepat. Berdasarkan hal tersebut, penulis tertarik untuk

menganalisis hubungan antara *grading* histopatologi dan sub tipe molekuler kanker payudara.

Terdapat beberapa hal yang membedakan penelitian yang akan penulis lakukan dari penelitian sebelumnya oleh Rahayu dan Sinaga (2025), yakni terletak pada fokus kajian yang dilakukan. Penelitian sebelumnya hanya menggambarkan karakteristik pasien kanker payudara yang menjalani pemeriksaan imunohistokimia (IHK), sedangkan penelitian ini akan menganalisis hubungan antara *grading* histopatologi dan sub tipe molekuler pada pasien kanker payudara dengan diagnosis *Invasive Breast Carcinoma of No Special Type (IBC-NST)*.

Pemilihan pasien dengan diagnosa IBC-NST sebagai responden didasari karena IBC-NST merupakan diagnosa kanker payudara invasif terbanyak yang ditemukan di RSD Mangusada pada tahun 2023-2025 dengan jumlah 159 kasus dari total 224 kasus kanker payudara invasif yang ditemukan. Selain karena prevalensinya yang tinggi, IBC-NST memiliki variasi *grading* dan sub tipe molekuler yang luas sehingga memungkinkan analisis hubungan antara keduanya secara lebih representatif. Dengan memfokuskan pada satu tipe histologis yang dominan, variasi akibat perbedaan tipe khusus (*special type*) dapat diminimalkan, sehingga hasil penelitian menjadi lebih valid dan relevan.

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan wawasan ilmiah bagi tenaga kesehatan maupun masyarakat luas mengenai hubungan antara *grading* histopatologi kanker payudara dengan sub tipe molekuler, khususnya pada pasien dengan diagnosa *IBC-NST*. Selain itu, penelitian ini juga diharapkan dapat menumbuhkan kesadaran akan pentingnya deteksi dini guna meningkatkan angka kesembuhan kanker payudara.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang tersebut, maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah apakah terdapat hubungan Grading Histopatologi dengan Subtipe Molekuler pada pasien *Invasive Breast Carcinoma of No Special Type* di RSD Mangusada tahun 2023-2025?

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan umum

Mengetahui hubungan Grading Histopatologi dengan Subtipe Molekuler pada pasien *Invasive Breast Carcinoma of No Special Type* (IBC-NST) di RSD Mangusada tahun 2023-2025.

2. Tujuan khusus

- a. Mengidentifikasi karakteristik responden berdasarkan usia pada pasien IBC-NST di RSD Mangusada tahun 2023-2025.
- b. Mengidentifikasi karakteristik responden berdasarkan grading histopatologi pada pasien IBC-NST di RSD Mangusada tahun 2023-2025.
- c. Mengidentifikasi karakteristik responden berdasarkan subtipe molekuler pada pasien IBC-NST di RSD Mangusada tahun 2023-2025.
- d. Menganalisis hubungan antara grading histopatologi dengan masing-masing subtipe molekuler pada pasien IBC-NST di RSD Mangusada tahun 2023-2025.

D. Manfaat Penelitian

1. Manfaat teoritis

Penelitian ini diharapkan dapat menambah wawasan dan memperkaya kajian ilmiah mengenai keterkaitan antara grading histopatologi dengan subtype molekuler pada pasien IBC-NST. Hasil penelitian dapat menjadi dasar pengembangan ilmu patologi anatomi, khususnya dalam memahami hubungan karakteristik morfologis tumor dengan profil molekuler.

2. Manfaat praktis

a. Bagi penulis

Penelitian ini diharapkan dapat menambah wawasan dan pemahaman penulis, serta memberikan pengalaman dalam menerapkan ilmu-ilmu yang telah diperoleh selama perkuliahan, khususnya pada mata kuliah patologi anatomi yang diperoleh selama pendidikan ke dalam praktik penelitian ilmiah.

b. Bagi masyarakat

Hasil penelitian diharapkan dapat memberikan informasi mengenai pentingnya pemeriksaan laboratorium patologi anatomi dalam menentukan karakteristik kanker payudara, sehingga meningkatkan kesadaran masyarakat terhadap pemeriksaan dini dan pentingnya terapi penyembuhan kanker payudara.

c. Bagi pihak Rumah Sakit

Hasil penelitian dapat dimanfaatkan sebagai acuan dan bahan evaluasi dalam peningkatan mutu pelayanan laboratorium patologi anatomi di RSD Mangusada, khususnya dalam standardisasi pemeriksaan histopatologi dan imunohistokimia kanker payudara. Penelitian ini juga diharapkan mampu berfungsi sebagai data

pelengkap dalam rangka memperbaiki mutu diagnostik dan perumusan strategi penatalaksanaan kasus kanker payudara.

d. Bagi peneliti selanjutnya

Penelitian ini dapat menjadi sumber data awal dan referensi bagi penelitian lanjutan di bidang patologi anatomi dan teknologi laboratorium medik, terutama yang berkaitan dengan kualitas pemeriksaan, marker imunohistokimia dalam diagnosa klinis kanker payudara pada wilayah atau populasi yang lebih luas.