

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Kanker payudara merupakan salah satu masalah kesehatan utama di dunia dan menjadi penyebab kematian tertinggi akibat kanker pada perempuan. Secara global, kanker payudara menempati urutan pertama sebagai kanker dengan jumlah kasus terbanyak pada perempuan. Organisasi Kesehatan Dunia (*World Health Organization*) melaporkan bahwa pada tahun 2022 terdapat sekitar 2,3 juta kasus baru kanker payudara dengan 685.000 kematian di seluruh dunia. Kondisi ini menunjukkan bahwa kanker payudara masih menjadi tantangan besar dalam bidang kesehatan, baik dari aspek pencegahan, diagnosis, maupun penatalaksanaan (*WHO, 2022*).

Di Indonesia, kanker payudara juga menempati peringkat teratas sebagai kanker dengan jumlah kasus tertinggi pada perempuan. Berdasarkan data IARC tahun 2020, kanker payudara memiliki 65.858 kasus baru (16,6%) dengan angka kematian mencapai 22.430 kasus. Tingginya angka kejadian ini diperberat oleh fakta bahwa sebagian besar pasien datang pada stadium lanjut, sehingga peluang kesembuhan menurun dan angka kematian meningkat (*International Agency for Research on Cancer [IARC], 2020*).

Secara klinis dan patologis, kanker payudara merupakan penyakit yang sangat beraneka ragam, yaitu memiliki variasi luas dalam gambaran histopatologis, karakteristik biologis sel tumor, laju pertumbuhan, potensi metastasis, serta respons terhadap terapi. Keanekaragaman ini menyebabkan perbedaan prognosis dan

pilihan terapi pada setiap pasien, sehingga diperlukan evaluasi faktor prognostik yang akurat (*Harbeck et al., 2019*).

Pemeriksaan histopatologis merupakan standar emas dalam menegakkan diagnosis kanker payudara. Salah satu parameter yang utama dalam pemeriksaan ini adalah derajat histopatologis tumor, yang mencerminkan tingkat keganasan sel kanker. Derajat histopatologis tumor ditentukan berdasarkan pembentukan tubulus, pleomorfisme inti, dan jumlah mitosis. Tumor dengan derajat histopatologis tinggi umumnya bersifat lebih agresif, memiliki laju pertumbuhan dan penyebaran yang cepat, serta prognosis yang lebih buruk dibandingkan tumor dengan derajat rendah (*WHO, 2019*).

Seiring berkembangnya ilmu pengetahuan khususnya patologi anatomi, pemeriksaan imunohistokimia (IHK) menjadi bagian penting dalam evaluasi kanker payudara. Salah satu marker proliferasi yang paling sering digunakan adalah Ki-67 merupakan protein nuklear yang diekspresikan pada sel yang berada dalam fase aktif siklus sel. Ekspresi Ki-67 yang tinggi mencerminkan peningkatan aktivitas proliferasi sel tumor dan telah dilaporkan berhubungan dengan agresivitas kanker payudara (*Penault-Llorca et al., 2017; Li et al., 2020*).

Selain faktor biologis tumor, karakteristik pasien seperti usia juga sering digunakan untuk menggambarkan distribusi kasus kanker payudara dalam suatu populasi. Beberapa penelitian melaporkan bahwa kanker payudara pada usia yang lebih muda cenderung memiliki karakteristik biologis yang lebih agresif dibandingkan pada usia yang lebih tua (*Paluch-Shimon et al., 2020*). Oleh karena itu, usia pasien dapat digunakan sebagai salah satu karakteristik responden dalam penelitian kanker payudara.

Beberapa penelitian *Liaw AE,dkk,2021* menunjukkan bahwa ekspresi Ki-67 memiliki hubungan dengan karakteristik klinikopatologi kanker payudara. Penelitian yang dilakukan di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara ekspresi Ki-67 dengan derajat histopatologi kanker payudara, dimana ekspresi Ki-67 yang lebih tinggi cenderung ditemukan pada tumor dengan derajat histopatologi yang lebih tinggi. (*Liaw AE,dkk,2021*). Hal ini menunjukkan bahwa indeks proliferasi Ki-67 dapat menjadi indikator penting dalam menilai agresivitas tumor

Penelitian lain di RSUD Madiun juga menunjukkan bahwa biomarker imunohistokimia seperti ER, PR, HER2, dan Ki-67 memiliki hubungan dengan grading histopatologi kanker payudara. Dalam penelitian tersebut dilaporkan bahwa ekspresi Ki-67 yang tinggi lebih sering ditemukan pada tumor dengan diferensiasi buruk dibandingkan dengan tumor yang berdiferensiasi baik. (*Subiyanto D,dkk, 2021*)

Temuan ini memperkuat peran Ki-67 sebagai indikator proliferasi dan agresivitas sel kanker payudara. Meskipun demikian, distribusi karakteristik kanker payudara termasuk ekspresi biomarker dan derajat histopatologi dapat berbeda antar populasi dan wilayah. Oleh karena itu, penelitian di berbagai daerah sangat penting untuk memperoleh gambaran karakteristik kanker payudara pada populasi lokal. Selain itu, usia juga merupakan faktor yang sering dikaitkan dengan karakteristik kanker payudara karena dapat mempengaruhi perubahan biologis jaringan payudara serta pola kejadian kanker.

Dari penelitian-penelitian tadi menunjukkan bahwa ekspresi Ki-67 berkaitan dengan tingkat proliferasi sel tumor dan dapat berhubungan dengan derajat

histopatologi kanker payudara, serta menunjukkan variasi pada berbagai populasi dan fasilitas kesehatan. Beberapa penelitian di Indonesia melaporkan adanya hubungan antara derajat histopatologi tumor dengan ekspresi Ki-67, namun data mengenai hubungan tersebut masih terbatas dan belum banyak dilaporkan pada berbagai rumah sakit daerah.

Selain itu, sebagian penelitian lebih banyak berfokus pada hubungan Ki-67 dengan sub tipe molekuler atau reseptor hormonal seperti ER, PR, dan HER2, sedangkan penelitian yang secara khusus menilai hubungan antara derajat histopatologis kanker payudara dengan ekspresi Ki-67 masih terbatas, khususnya di wilayah Bali.

Oleh karena itu, penelitian mengenai hubungan derajat histopatologis kanker payudara dengan ekspresi Ki-67 menjadi penting untuk dilakukan guna menambah data ilmiah mengenai karakteristik kanker payudara pada populasi lokal serta dapat menjadi dasar pertimbangan dalam penilaian prognosis dan penatalaksanaan pasien.

RSUD Bali Mandara sebagai rumah sakit rujukan di Provinsi Bali menangani kasus kanker salah satunya kanker payudara. Berdasarkan data rekam medis RSUD Bali Mandara, jumlah kasus kanker payudara yang dilakukan pemeriksaan histopatologi dan imunohistokimia menunjukkan kecenderungan peningkatan dalam dua tahun terakhir, yaitu pada tahun 2024 sebanyak 131 kasus dan meningkat menjadi 235 kasus pada tahun 2025. Pemeriksaan histopatologi dan imunohistokimia, termasuk pemeriksaan Ki-67, secara rutin dilakukan sebagai bagian dari pelayanan diagnostik. Namun demikian, penelitian yang mengkaji

hubungan derajat histopatologis kanker payudara dengan ekspresi Ki-67 pada pasien di RSUD Bali Mandara masih terbatas.

Berdasarkan uraian tersebut, pemeriksaan derajat histopatologis dan ekspresi Ki-67 memiliki peran penting dalam menilai karakteristik biologis serta agresivitas kanker payudara. Namun, data mengenai hubungan kedua parameter tersebut pada populasi pasien di RSUD Bali Mandara masih terbatas. Selain itu, distribusi kasus berdasarkan kelompok usia juga penting untuk diketahui sebagai gambaran karakteristik pasien kanker payudara di rumah sakit tersebut.

Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk mengetahui hubungan derajat histopatologis kanker payudara dengan ekspresi Ki-67 di RSUD Bali Mandara, dengan usia pasien sebagai karakteristik responden penelitian.

. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi ilmiah dalam bidang patologi anatomi serta mendukung peningkatan kualitas pelayanan diagnostik dan klinis bagi pasien kanker payudara. Perbedaan penelitian ini dengan penelitian sebelumnya terletak pada analisis hubungan derajat histopatologis dan ekspresi Ki-67 yang dikaji secara khusus berdasarkan kelompok usia sebagai variable responden pada pasien kanker payudara di RSUD Bali Mandara.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah : apakah terdapat hubungan antara derajat histopatologis kanker payudara dengan ekspresi Ki-67 di RSUD Bali Mandara?

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan umum

Untuk mengetahui hubungan antara derajat histopatologis kanker payudara dengan ekspresi Ki-67 di RSUD Bali Mandara.

2. Tujuan khusus:

- a. Mengidentifikasi karakteristik usia pasien kanker payudara RSUD Bali Mandara.
- b. Mengidentifikasi distribusi ekspresi Ki-67 pada kasus kanker payudara di RSUD Bali Mandara.
- c. Mengidentifikasi distribusi derajat histopatologis kanker payudara di RSUD Bali Mandara.
- d. Menganalisis hubungan antara derajat histopatologis kanker payudara dengan ekspresi Ki-67.

D. Manfaat Penelitian

1. Manfaat teoritis

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi ilmiah terhadap pengembangan ilmu laboratorium patologi anatomi, khususnya dalam memperkaya pemahaman mengenai hubungan antara ekspresi Ki-67 sebagai penanda proliferasi dengan derajat histopatologis kanker payudara. Selain itu, hasil penelitian ini diharapkan dapat memperluas wawasan dan khazanah keilmuan terkait karakteristik biologis kanker payudara, faktor-faktor prognostik, serta peran pemeriksaan imunohistokimia dalam menunjang penegakan diagnosis dan penilaian prognosis. Penelitian ini juga diharapkan mampu mendukung

pengembangan kapasitas intelektual melalui pendekatan analitis, kritis, dan sistematis dalam menginterpretasikan data histopatologis dan imunohistokimia sesuai dengan kaidah metodologi ilmiah.

2. Manfaat praktis

a. Bagi Masyarakat

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat bagi masyarakat melalui peningkatan kualitas informasi mengenai karakteristik biologis kanker payudara, khususnya terkait tingkat proliferasi sel tumor dan derajat keganasannya berdasarkan kelompok usia. Dengan adanya pemahaman yang lebih baik mengenai faktor-faktor prognostik seperti ekspresi Ki-67, diharapkan masyarakat memperoleh gambaran yang lebih jelas mengenai pentingnya deteksi dini, pemeriksaan histopatologis, serta evaluasi imunohistokimia dalam menunjang penatalaksanaan kanker payudara secara tepat dan terarah.

b. Bagi Ahli Teknologi Laboratorium Medik (ATLM)

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi referensi ilmiah bagi ahli laboratorium medis dalam meningkatkan kualitas pemeriksaan histopatologi dan imunohistokimia, khususnya dalam penilaian ekspresi Ki-67 sebagai penanda proliferasi sel tumor. Selain itu, hasil penelitian ini dapat memperkuat kemampuan analitis dalam menginterpretasikan hubungan antara ekspresi marker proliferasi dan derajat histopatologis, sehingga mendukung akurasi diagnostik, efisiensi kerja laboratorium, serta pengembangan inovasi dalam praktik pelayanan laboratorium patologi anatomi.