



Karakteristik Penderita Kanker Payudara dengan Metastasis Jauh Tunggal di Kota Padang Tahun 2014-2018

Muhammad Reno Akhyar Marpaung¹, Daan Khambri², Asterina³

¹ Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang

² Bagian Ilmu Bedah Onkologi FK Universitas Andalas/ RSUP Dr. M. Djamil Padang

³ Bagian Kimia FK Universitas Andalas Padang

ABSTRACT

Latar Belakang. Kanker Payudara merupakan penyakit keganasan tersering pada Wanita. Metastasis jauh merupakan penyebab utama dari kematian pada kanker payudara

Objektif. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui karakteristik penderita kanker payudara dengan metastasis jauh tunggal di Kota Padang tahun 2014-2018.

Metode. Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif menggunakan rekam medik dan lembar registrasi kanker payudara di RSI Ibnu Sina dan RSK Bedah Ropanasuri Padang. Populasi pada penelitian ini adalah semua pasien kanker payudara dengan metastasis jauh di RSI Ibnu Sina dan RSK Bedah Ropanasuri Padang pada tahun 2014-2018 dengan jumlah sampel minimal 96 orang.

Hasil. Hasil penelitian ini ditemukan 136 kasus kanker payudara dengan metastasis jauh terbanyak ke paru 42%, tulang 33%, hati 12%, otak 8%, dan organ lain 5%. Rerata umur penderita ialah 47,5 tahun, dengan jenis histopatologi terbanyak yaitu IDC 63,2%. Tingkat Pendidikan terbanyak yaitu tinggi 41,9%. Pemeriksaan indeks massa tubuh terbanyak yaitu overweight/obese 64,7%. Menurut riwayat menarche terbanyak yaitu normal sebanyak 79,4%. Berdasarkan pemeriksaan ukuran tumor paling banyak yaitu T4 52,9% dan ukuran nodul paling banyak yaitu N1 50,7% dengan sub tipe molekuler terbanyak ialah Luminal A sebanyak 34,6%.

Kesimpulan. Metastasis jauh pada kanker payudara paling banyak ke paru.

Kata kunci: Kanker payudara, metastasis jauh

Apa yang sudah diketahui tentang topik ini?

Metastasis jauh kanker payudara paling banyak menuju tulang

Background. Breast cancer is the most common malignancy in women. Distant metastases are the main cause of death in breast cancer.

Objective. To determine the characteristics of breast cancer sufferers with distant metastases.

Method. This study is descriptive study with cross-sectional design. The sample of this study were all breast cancer patients with single distant metastases in RSI Ibnu Sina and RSK Ropanasuri Surgery Padang in 2014-2018 with a minimum sample is 97. The research instruments used were medical records and breast cancer registration sheets. **Result.** The results of this study found 136 cases of breast cancer with the most distant metastases to the lungs 42%, bones 33%, liver 12%, brain 8%, and other organs 5%. The mean age of patients was 47.5 years, with the most histopathological type, namely IDC 63.2%. Mostly education level was high 41.9%. Most examination of body mass index was overweight / obese 64.7%. According to menarche history was normal 79.4%. Based on the examination, the most tumor size that was T4 52.9% and the most nodule size was N1 50.7% with the most molecular subtypes was Luminal A as much as 34.6%.

Conclusion. Most breast cancer with distant metastasis goes to lungs.

Keywords: breast cancer, distant metastases

Apa yang ditambahkan pada studi ini?

Penelitian di Padang, metastasis jauh kanker payudara paling banyak ialah paru

ARTICLE INFORMATION

Received: December, 28th, 2020

Revised: July, 29th, 2021

Available online: July, 30th, 2021

CORRESPONDING AUTHOR

Phone: +628116698305

E-mail: akhyar.mar@gmail.com

Pendahuluan

Kanker payudara adalah kanker yang paling sering terjadi pada wanita, tercatat bahwa 2,1 juta wanita terkena kanker payudara setiap tahunnya. Pada tahun 2018, diperkirakan 627.000 wanita meninggal karena kanker payudara, yaitu sekitar 15% dari semua kematian akibat kanker di kalangan wanita. Angka kejadian kanker payudara lebih tinggi pada negara maju, dan secara umum angka kejadiannya terus meningkat.¹ Berdasarkan data GLOBOCAN 2018 dari seluruh kejadian kanker diseluruh dunia kanker payudara menempati posisi kedua terbanyak yaitu 2.088.849 kasus (11,6%). Angka kejadian kematian kanker payudara menempati posisi keenam terbanyak dari semua kematian akibat kanker diseluruh dunia, yaitu sebanyak 626.676 kasus (6,6%). Angka kejadian terbaru kanker payudara untuk Asia yaitu 911.014 kasus (10,4%) dengan angka kematian 310.577 kasus (5,7%). Sedangkan untuk angka kejadian kanker payudara di Indonesia menempati posisi pertama dengan angka 58.256 kasus (16,7%) dengan angka kematian terbanyak kedua yaitu 22.692 kasus (11 %).² Survey awal yang dilakukan oleh peneliti di RSUP DR. M. Djamil Padang yang merupakan rumah sakit pusat rujukan menunjukkan bahwa masih banyak penderita kanker payudara yang menjalani pengobatan di rumah sakit tersebut sebanyak 7.067 kasus rawat jalan dan 606 kasus rawat inap dari tahun 2015-2018.

Suatu studi oleh Purushotham mendapatkan bahwa kejadian metastasis jauh terbanyak terdapat pada umur 50-59 tahun.³ Penelitian Guth, U. mendapatkan bahwa penderita kanker payudara dengan metastasis umumnya memiliki jenis histopatologi ductal invasive yaitu sebanyak 76,1%, selanjutnya diikuti tipe lobular invasive sebanyak 19,3 %, dan paling sedikit tipe lainnya sebanyak 4,6%.⁴ Penelitian di Kenya mendapatkan bahwa indeks massa tubuh yang tinggi yaitu lebih dari 25 menjadi nilai rata-rata pada penderita kanker payudara dengan metastasis jauh. Selain itu, pada umumnya, penderita metastasis jauh memiliki menarche yang normal.⁵ Penelitian Xiao, W. mendapatkan bahwa penderita kanker payudara dengan metastasis jauh pada saat diagnosis awal paling banyak memiliki ukuran nodul N1 yaitu sekitar 40% dari seluruh kasus, selain itu ia juga mendapatkan bahwa ukuran tumor yang lebih

tinggi seperti T3/T4 juga cenderung memiliki risiko lebih besar untuk terjadinya metastasis jauh.⁶ Penelitian Pulido, C. menyebutkan bahwa terdapat hubungan kejadian metastasis tulang dengan kanker payudara yang memiliki subtype ER (estrogen reseptor) dan PR (progesterone reseptor) positif dan ditemukannya status nodul kelenjar getah bening aksilla (ketiak) positif.⁷ Penelitian lainnya oleh GÜth U., melaporkan organ tujuan metastasis yang terbanyak ialah tulang sebanyak 71,8 %, diikuti hati, paru-paru, otak, KGB, dan organ lainnya.⁴ Metastasis menjadi penyebab kematian paling sering pada penderita kanker payudara yaitu sebanyak 90 %.⁸ Pasien kanker payudara yang telah memiliki metastasis hanya bertahan selama 2 sampai 3 tahun.⁹

Merujuk kepada seluruh latar belakang permasalahan di atas, dapat disimpulkan bahwa penderita kanker payudara dengan metastasis jauh memiliki karakteristik tertentu dan berbeda pada tiap latar belakang berupa tempat penelitian. Mengingat masih sedikitnya penelitian mengenai metastasis jauh khususnya di Kota Padang, maka peneliti tertarik meneliti Karakteristik Penderita Kanker Payudara dengan Metastasis Jauh Tunggal di Kota Padang Tahun 2014-2018.

Metode

Penelitian yang dilakukan bersifat deskriptif dengan menggunakan data rekam medik dan lembar registrasi kanker di RSI Ibnu Sina Padang dan RSK Bedah Ropanasuri Padang dari Oktober sampai Desember 2019. Variabel yang dicari berupa umur awal diagnosa kanker payudara, jenis histopatologi, tingkat pendidikan, indeks massa tubuh, riwayat menarche, ukuran tumor dan nodul, dan subtype molekuler.

Populasi penelitian ini adalah data semua pasien dengan diagnosis kanker payudara di RSI Ibnu Sina dan RSK Bedah Ropanasuri Padang Tahun 2014-2018.

Sampel penelitian yang dipilih adalah data pasien yang telah didiagnosa memiliki metastasis jauh dan telah melakukan pemeriksaan maupun pengobatan di RSI Ibnu Sina dan RSK Bedah Ropanasuri Padang Tahun 2014-2018. Kriteria eksklusi subjek : pasien dengan multiple metastasis.

Data yang diperoleh dengan diobservasi dan dicatat langsung pada saat penelitian, kemudian diolah dan dikelompokkan secara

manual dan komputerisasi dalam bentuk diagram pie dan tabel distribusi frekuensi. Penelitian ini telah lulus kaji etik dengan nomor surat : 623/KEP/FK/2019

Hasil

Penelitian ini dilakukan terhadap 136 penderita kanker payudara dengan metastasis jauh tunggal di Kota Padang Tahun 2014-2018, dengan sampel minimal sebanyak 97 orang.

1. Distribusi Frekuensi

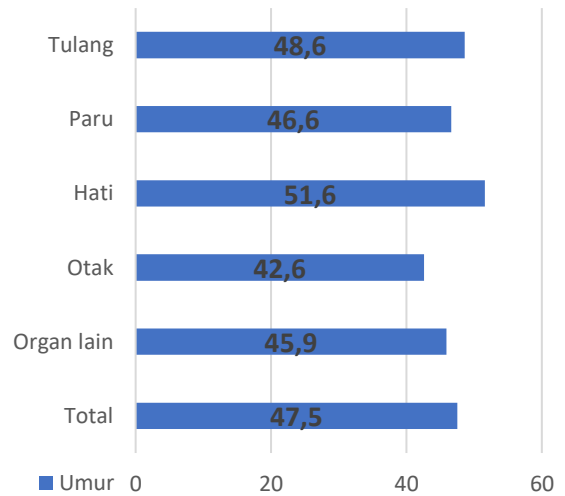
Tabel 1. Frekuensi Penderita Kanker Payudara dengan Metastasis Jauh di Kota Padang Tahun 2014-2018

Tabel 1. Karakteristik Pasien dengan Syok Sepsis

| Variabel | Rerata | SD | Min-Max |
|-------------------------------|--------|------|---------|
| Umur (tahun) | 47,5 | 9,03 | 28-70 |
| Karakteristik | N | % | |
| IMT (kg/m²) | | | |
| Kurus | 3 | 2,2 | |
| Normal | 32 | 23,5 | |
| Overweight/obese | 88 | 64,7 | |
| Tidak diketahui | 13 | 9,6 | |
| Tingkat Pendidikan | | | |
| Rendah | 25 | 18,4 | |
| Sedang | 43 | 31,6 | |
| Tinggi | 57 | 41,9 | |
| Tidak diketahui | 11 | 8,1 | |
| Total | 136 | 100 | |
| Riwayat Menarche | | | |
| Dini | 45 | 8,1 | |
| Normal | 74 | 79,4 | |
| Tidak diketahui | 17 | 12,5 | |
| Total | 136 | 100 | |
| Lokasi Metastasis | | | |
| Tulang | 45 | 42 | |
| Paru | 57 | 33 | |
| Hati | 16 | 12 | |
| Otak | 11 | 8 | |
| Organ lain | 7 | 5 | |
| Total | 136 | 100 | |

Pada tabel 1, didapatkan subjek penelitian memiliki rerata umur 47,5±9,03. Sedangkan untuk tingkat pendidikan subjek penelitian paling banyak memiliki pendidikan tinggi sebanyak 57 orang (41,9%), riwayat menarche paling banyak yaitu normal sebanyak 74 orang (79,4%) dan lokasi metastasis tersering pada subjek penelitian ialah pada paru sebanyak 57 orang (33%), tulang 45 orang (42%), hati 16 orang (12%), otak 11 orang (8%), dan paling sedikit ialah organ lain yaitu mammae kontralateral 7 orang (5%).

2. Karakteristik Umur Penderita Kanker Payudara dengan Metastasis Jauh



Gambar 1. Karakteristik Umur Penderita Kanker Payudara dengan Metastasis Jauh di Kota Padang Tahun 2014-2018.

Pada gambar 1, didapatkan subjek penelitian memiliki umur rerata paling tua terdapat pada kelompok metastasis ke hati yaitu 51,6 ± 9,04 tahun, sedangkan kelompok metastasis yang memiliki umur rerata paling muda yaitu 42,6 ± 8,29 tahun terdapat pada kelompok metastasis ke otak. Untuk mengetahui perbedaan umur menurut lokasi metastasis jauh maka dilakukan uji One-Way ANOVA dan didapatkan nilai p=0,089 (p>0,05) artinya tidak terdapat perbedaan umur yang bermakna secara statistik antar lokasi metastasis jauh.

3. Karakteristik Jenis Histopatologi Penderita Kanker Payudara dengan Metastasis Jauh

Pada tabel 2, didapatkan IDC merupakan jenis histopatologi terbanyak pada kelompok metastasis jauh ke tulang, paru, hati, otak dan organ lain dengan jumlah pasien sebanyak 95 orang (69,9%), dengan metastasis jauh paling banyak ke paru sebanyak 41 orang (30,1%). Sedangkan yang paling sedikit yaitu tipe lain yaitu sebanyak 10 orang (7,4%) yaitu 8 orang mixed type carcinoma dan 2 orang mucinous carcinoma dengan metastasis paling jauh paling banyak ke paru sebanyak 4 orang (2,9%).

Tabel 2. Karakteristik Jenis Histopatologi Penderita Kanker Payudara dengan Metastasis Jauh di Kota Padang Tahun 2014-2018.

| Metastasis Jauh | Jenis Histopatologi | f | % |
|-----------------|---------------------|----|------|
| Tulang | IDC | 29 | 21,3 |
| | ILC | 12 | 9,6 |
| | Tipe Lain | 4 | 2,2 |
| Paru | IDC | 41 | 30,1 |
| | ILC | 12 | 8,8 |
| | Tipe Lain | 4 | 2,9 |
| Hati | IDC | 10 | 7,4 |
| | ILC | 4 | 2,9 |
| | Tipe Lain | 2 | 1,5 |
| Otak | IDC | 10 | 7,4 |
| | ILC | 1 | 0,7 |
| | Tipe Lain | 0 | 0 |
| Organ Lain | IDC | 5 | 3,7 |
| | ILC | 1 | 0,7 |
| | Tipe Lain | 1 | 0,7 |
| Total | IDC | 95 | 69,9 |
| | ILC | 31 | 22,8 |
| | Tipe Lain | 10 | 7,4 |

4. Karakteristik Ukuran Tumor Penderita Kanker Payudara dengan Metastasis Jauh

Tabel 3. Karakteristik Ukuran Tumor Penderita Kanker Payudara dengan Metastasis Jauh di Kota Padang Tahun 2014-2018.

| Metastasis Jauh | Jenis Histopatologi | f | % |
|-----------------|---------------------|----|------|
| Tulang | T1 | 1 | 0,7 |
| | T2 | 8 | 5,9 |
| | T3 | 11 | 8,1 |
| | T4 | 19 | 14 |
| | Tidak Diketahui | 6 | 4,4 |
| Paru | T1 | 0 | 0 |
| | T2 | 7 | 5,1 |
| | T3 | 5 | 3,7 |
| | T4 | 34 | 25 |
| | Tidak Diketahui | 11 | 8,1 |
| Hati | T1 | 0 | 0 |
| | T2 | 2 | 1,5 |
| | T3 | 0 | 0 |
| | T4 | 11 | 8,1 |
| | Tidak Diketahui | 3 | 2,2 |
| Otak | T1 | 0 | 0 |
| | T2 | 1 | 0,7 |
| | T3 | 2 | 1,5 |
| | T4 | 3 | 2,2 |
| | Tidak Diketahui | 5 | 3,7 |
| Organ Lain | T1 | 0 | 0 |
| | T2 | 1 | 0,7 |
| | T3 | 0 | 0 |
| | T4 | 5 | 3,7 |
| | Tidak Diketahui | 1 | 0,7 |
| Total | T1 | 1 | 0,7 |
| | T2 | 19 | 14 |
| | T3 | 18 | 13,2 |
| | T4 | 72 | 52,9 |
| | Tidak Diketahui | 26 | 19,1 |

Pada tabel 3, didapatkan T4 merupakan ukuran tumor terbanyak pada kelompok metastasis jauh ke tulang, paru, hati, otak, dan organ lain dengan jumlah pasien sebanyak 72 orang (52,9%), dengan metastasis jauh paling banyak ke paru sebanyak 34 orang (25%).

5. Karakteristik Subtipe Molekuler Penderita Kanker Payudara dengan Metastasis Jauh

Tabel 4. Karakteristik Subtipe Molekuler Penderita Kanker Payudara dengan Metastasis Jauh di Kota Padang Tahun 2014-2018.

| Metastasis Jauh | Jenis Histopatologi | f | % |
|-----------------|---------------------|----|------|
| Tulang | Luminal A | 22 | 16,2 |
| | Luminal B | 7 | 5,1 |
| | HER-2 | 4 | 2,9 |
| | Triple Negative | 4 | 2,9 |
| | Tidak Diketahui | 8 | 5,9 |
| Paru | Luminal A | 19 | 14 |
| | Luminal B | 7 | 5,1 |
| | HER-2 | 9 | 6,6 |
| | Triple Negative | 8 | 5,9 |
| | Tidak Diketahui | 14 | 10,3 |
| Hati | Luminal A | 3 | 2,2 |
| | Luminal B | 4 | 2,9 |
| | HER-2 | 5 | 3,7 |
| | Triple Negative | 0 | 0 |
| | Tidak Diketahui | 4 | 2,9 |
| Otak | Luminal A | 1 | 0,7 |
| | Luminal B | 1 | 0,7 |
| | HER-2 | 3 | 2,2 |
| | Triple Negative | 3 | 2,2 |
| | Tidak Diketahui | 3 | 2,2 |
| Organ Lain | Luminal A | 2 | 1,5 |
| | Luminal B | 2 | 1,5 |
| | HER-2 | 2 | 1,5 |
| | Triple Negative | 1 | 0,7 |
| | Tidak Diketahui | 0 | 0 |
| Total | Luminal A | 47 | 34,6 |
| | Luminal B | 21 | 15,4 |
| | HER-2 | 23 | 16,9 |
| | Triple Negative | 16 | 11,8 |
| | Tidak Diketahui | 29 | 21,3 |

Subjek penelitian paling banyak memiliki subtipe molekuler Luminal A sebanyak 47 orang (34,6%) dengan metastasis terbanyak ke tulang sebanyak 22 orang (16,2%). Sedangkan paling sedikit ialah triple negative 16 orang (11,8%) dengan metastasis terbanyak ke paru sebanyak 8 orang (5,9%).

Pembahasan

Penelitian ini mendapatkan bahwa organ target metastasis jauh paling banyak terdapat pada organ paru-paru yaitu 57 orang, diikuti tulang sebanyak 45 orang, hati sebanyak 16 orang, otak sebanyak 11 orang, dan organ lainnya yaitu

mamae kontralateral sebanyak 7 orang. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan di Amerika Serikat bahwa metastasis lebih sering terjadi ke tulang dan paru dan sedikit menuju organ lainnya seperti hati dan otak.¹⁰ Hal ini terjadi karena paru memiliki ekspresi *chemokine ligand 12 (CXCL12)* yang lebih tinggi dari organ lainnya, sedangkan kanker payudara sangat banyak mengekspresikan *chemokine receptor 4 (CXCR4)*.¹¹ Organ yang memiliki ekspresi CXCL12 yang lebih tinggi dikaitkan menjadi situs umum terjadinya organ target metastasis jauh.¹² Interaksi CXCR4-CXCL12 mendorong migrasi sel kanker payudara ke organ target metastasis jauh kanker payudara.¹¹

Penderita kanker payudara yang mengalami metastasis jauh tunggal memiliki umur rerata $47,5 \pm 9,03$ tahun dengan umur rerata paling tua yaitu $51,6 \pm 9,04$ tahun terdapat pada kelompok metastasis ke hati, sedangkan paling muda terdapat pada kelompok metastasis ke otak yaitu $42,6 \pm 8,29$ tahun. Apabila hasil ini dikelompokkan menjadi 2 kelompok <50 dan ≥ 50 tahun menunjukkan hasil yang sejalan dengan penelitian di Korea yang mendapatkan bahwa penderita kanker payudara dengan metastasis jauh paling banyak pada umur <50 tahun sebanyak 58%.¹³ Pada penelitian ini didapatkan hasil cenderung penderita kanker payudara memiliki usia dewasa, hal ini dapat disebabkan karena dua hal. Pertama, kompartemen limfosit B dan T semakin memburuk dengan bertambahnya usia. Penelitian terbaru menunjukkan bahwa mengambil alih sel T CD4+ bagian penting dari proses metastasis. Sehingga apabila terdapat kerusakan sistem imun dapat bersifat protektif dengan menghilangkan suatu langkah pada proses metastasis.³ Kedua, proses *remodelling extracellular matrix (ECM)* merupakan suatu proses esensial untuk perkembangan metastasis, termasuk kontruksi *niche* (ceruk tujuan) metastasis.¹⁴ Namun penuaan dapat mengubah ECM sehingga dapat bersifat protektif pada proses metastasis. Pada penelitian pada tikus yang lebih tua umurnya diketahui terjadi penurunan proses angiogenesis yang merupakan suatu proses penting pada metastasis.³

Karakteristik berdasarkan indeks massa tubuh paling banyak didapatkan bahwa penderita kanker payudara yang mengalami metastasis jauh yaitu yang memiliki indeks massa tubuh

overweight atau *obese* yaitu sebanyak 88 orang (64,7%), selanjutnya normal yaitu 32 orang (23,5%), sedangkan paling sedikit yaitu kurus sebanyak 3 orang (2,2%). Hal ini juga sejalan dengan penelitian di Prancis yang mendapatkan bahwa penderita kanker payudara dengan metastasis jauh paling banyak memiliki IMT *overweight/obese* sebanyak 49%.¹⁵ Hal serupa juga ditemukan pada penelitian di Itali yang menemukan bahwa penderita kanker payudara dengan metastasis jauh memiliki IMT *overweight/obese* sebanyak 61,1%.¹⁶ Pada wanita yang mengalami obesitas, penumpukan lemak atau jaringan adiposa dalam tubuh akan mengakibatkan proses aromatisasi androgen sehingga tubuh akan memproduksi estradiol dalam jumlah yang banyak. Selain itu juga ditemukan adanya peningkatan insulin. Mekanisme non-biologis berupa penggunaan kemoterapi dosis rendah ataupun komplikasi akibat obesitas juga dapat meningkatkan risiko terjadinya metastasis pada wanita dengan IMT *overweight/obese*.¹⁷

Karakteristik penderita kanker payudara yang bermetastasis jauh menurut tingkat pendidikan lebih banyak memiliki pendidikan tinggi yaitu sebanyak 57 orang (41,9%), diikuti pendidikan sedang sebanyak 43 orang (31,6%), dan pendidikan rendah sebanyak 25 orang (18,4%). Hal ini sejalan dengan penelitian di Kenya yang mendapatkan bahwa penderita kanker payudara yang memiliki metastasis paling banyak memiliki pendidikan tinggi dengan persentase 62%.⁵ Temuan ini terjadi karena pada orang dengan pendidikan tinggi memiliki pengetahuan tentang kanker payudara yang lebih banyak sehingga mereka cenderung lebih perhatian akan kesehatannya dan mendapatkan pelayanan kesehatan serta melakukan pemeriksaan secara menyeluruh sehingga lebih banyak kasus metastasis yang terdeteksi.¹⁸

Karakteristik riwayat menarche penderita kanker payudara dengan metastasis jauh pada penelitian ini terbanyak adalah menarche normal sebanyak 121 orang (80,1%), sedangkan sisanya yaitu menarche cepat sebanyak 11 orang (7,3%). Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian di Kenya yang mendapatkan bahwa penderita kanker payudara dengan metastasis jauh memiliki rentang menarche normal yaitu $13,1 \pm 1,5$ tahun.⁵ Namun hasil ini tidak sejalan dengan teori yang

menyatakan bahwa risiko terjadinya kanker payudara adalah pada usia muda, dimana hal ini akan memperlama waktu paparan hormone estrogen yang pada akhirnya memicu perkembangan kanker payudara yang lebih lama.¹⁹

Karakteristik histopatologi penderita metastasis jauh pada kanker payudara dalam penelitian ini didapatkan terbanyak merupakan *Invasive ductal carcinoma (IDC)* yaitu sebanyak 95 orang (69,9%), selanjutnya tipe *Invasive lobular carcinoma (ILC)* yaitu 31 orang (22,8%) dan tipe lain sebanyak 10 orang (7,4%) yaitu 8 orang *mixed type carcinoma* dan 2 orang *mucinous carcinoma*. Hal ini dikarenakan metastasis jauh pada kanker payudara ialah lanjutan dari perkembangan dan pertumbuhan sel tumor yang menjadi berperilaku agresif, yang ditandai dari jenis histopatologinya, yaitu kanker payudara invasif.²⁰ Hal ini serupa dengan penelitian di Amerika dimana tipe histologi terbanyak untuk kanker payudara yang memiliki metastasis jauh ialah IDC dengan persentase 67,4 %.⁶

Karakteristik ukuran tumor penderita metastasis jauh pada kanker payudara pada penelitian ini yaitu T4 sebanyak 72 orang (52,9%), selanjutnya T2 sebanyak 19 orang (14%), T3 sebanyak 18 orang (13,2%) dan T1 hanya 1 orang (0,7%). Hal ini dapat dijelaskan oleh teori pertumbuhan tumor yang besar merupakan petunjuk bahwa pertumbuhan sel kanker telah memasuki fase akhir dan menandakan pertumbuhan secara agresif dari sel-sel kanker sehingga bermetastasis jauh.²¹ Hal ini terjadi karena masih minimnya pengetahuan wanita usia subur mengenai kapan dan bagaimana cara melakukan pemeriksaan SADARI, selain itu masih kurangnya penyuluhan dari petugas kesehatan untuk pemeriksaan SADARI, sehingga banyak pasien datang sudah pada fase akhir.²² Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian di RSUPN Cipto Mangunkusumo Jakarta, Indonesia yang mendapatkan bahwa penderita metastasis jauh pada kanker payudara terbanyak yaitu memiliki ukuran tumor T4 dengan persentase 60,4 %.²³ Hasil penelitian ini juga sejalan dengan penelitian di Cina yang mendapatkan bahwa penderita metastasis jauh pada kanker payudara paling banyak memiliki ukuran tumor T3-T4 dengan persentase lebih dari 50%.⁶ Ukuran tumor yang tinggi berhubungan dengan kejadian

metastasis jauh pada penderita kanker payudara.^{23,24,25} Penelitian ini tidak sejalan dengan penelitian Ekpe, dkk., di Kenya yang mendapatkan pada penderita kanker payudara yang bermetastasis jauh paling banyak memiliki ukuran tumor T2 dengan persentase 55%. Sehingga dapat disimpulkan bahwa ukuran tumor tidak selalu menjadi prediksi tumor primer akan bermetastasis jauh.⁵

Dari penelitian ini didapatkan bahwa penderita kanker payudara yang memiliki metastasis jauh paling banyak memiliki subtipe molekuler luminal A (HR+,HER2-) sebanyak 46 orang (33,8%), selanjutnya diikuti HER2 (HR-,HER2+) sebanyak 22 orang (16,2%), luminal B (HR+,HER2+) sebanyak 21 orang (15,4%), dan paling sedikit *triple negative* (HR-,HER2-) 10 orang (7,4%). Pada penelitian ini metastasis tulang lebih banyak terjadi pada luminal A, hasil ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan di Canada.²⁴ Hal ini dikarenakan adanya hubungan kuat antara status hormonal reseptor dengan kejadian metastasis tulang yang disebabkan karena adanya mekanisme genetik yang terjadi pada subtipe hormonal positif.²⁶ Pada penelitian ini metastasis paru lebih sering terjadi pada kelompok *triple negative*, hal ini sejalan dengan penelitian di Korea.²⁷ Pada penelitian ini metastasis otak lebih sering terjadi pada HER2 dan *triple negative*, hal ini sejalan dengan suatu penelitian di Amerika yang mendapatkan hal yang sama.²⁸ Pada penelitian terbaru terdapat hubungan kuat antara metastasis otak dan peningkatan ekspresi HER2 yang meningkatkan pertumbuhan metastasis otak.²⁹ Selain itu *membrane barrier* otak yang cocok dengan kanker payudara HER2 juga dapat menyebabkan metastasis ke otak pada HER2.²⁹ Hasil dari penelitian ini juga sejalan dengan penelitian di RSUPN Cipto Mangunkusumo Jakarta, Indonesia yang mendapatkan bahwa umumnya penderita kanker payudara dengan metastasis jauh memiliki HR+ sebanyak 82% dan HER2- sebanyak 80%.²³

Pada penelitian ini umumnya pada pasien metastasis jauh kanker payudara dilakukan pemeriksaan hormon reseptor. Hormon reseptor merupakan suatu faktor prognostik untuk terapi pada kanker payudara, yang perlu diperiksa pada semua kanker payudara invasif.²⁰ Pemahaman pada subtipe molekuler terhadap metastasis jauh dapat menjadi deteksi awal pada metastasis dan

meningkatkan respon terapi yang akan diberikan.³⁰ Keputusan apakah pemberian terapi hormon atau terapi target HER2 ialah berlandaskan dari status sub tipe molekuler dari kanker payudara tersebut. Suatu penelitian juga mendapatkan bahwa sub tipe molekuler berhubungan dengan risiko rekurensi dan metastasis, respon terapi dan prognosis penderita kanker payudara dengan metastasis jauh.²⁴

Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian ini didapatkan kesimpulan bahwa penderita kanker payudara dengan metastasis jauh terbanyak memiliki metastasis jauh ke paru-paru dan karakteristik penderita kanker payudara dengan metastasis jauh paling banyak memiliki umur 40-49 tahun, jenis histopatologi IDC, tingkat pendidikan tinggi, indeks massa tubuh overweight/obese, riwayat menarche normal, ukuran tumor T4, nodul N1, sub tipe molekuler Luminal A.

Ucapan Terima Kasih

Terima kasih penulis sampaikan kepada semua instansi yang telah membantu penyelesaian penelitian ini terutama Bagian Bedah RSI Islam Ibnu Sina dan RSK Bedah Ropanasuri Kota Padang, Provinsi Sumatera Barat.

Daftar Pustaka

1. WHO. 2019. Early Diagnosis and Screening Breast Cancer. <https://www.who.int/cancer/prevention/diagnosis-screening/breast-cancer/en/>. Diakses, 18 September 2019.
2. IARC. 2018. Global Cancer Observatory.; 2018. <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/360-indonesia-fact-sheets.pdf>. Diakses 19 September 2019.
3. Purushotham A. 2014. Age at diagnosis and distant metastasis in breast cancer. *Eur J Cancer*. 50(10):1697-1705.
4. Güth U, Magaton I, Huang DJ, Fisher R, Schöttau A, Vetter M. 2014. Primary and secondary distant metastatic breast cancer: Two sides of the same coin. *Breast*. 23(1):26-32.
5. Ekpe E, Shaikh A, Shah J, Jacobson J, Sayed S. 2018. Metastatic Breast Cancer in Kenya: Presentation, Pathologic Characteristics, and Patterns. *J Glob Oncol*. 5:1-11. doi:10.1200/JGO.19.00036
6. Xiao W, shaoquan Zheng, Yang A, et al. 2018. Breast cancer subtypes and the risk of distant metastasis at initial diagnosis: a population-based study. *Dovepress*. 10:5329-5338.
7. Pulido C, Vendrell I, Ferreira AR, et al. 2017. Bone metastasis risk factors in breast cancer. *Ecancermedicallscience*. 11. doi:10.3332/ecancer.2017.715

8. Jin X, Mu P. 2015. Targeting breast cancer metastasis. *Breast Cancer (Auckl)*. 9:23-34. doi:10.4137/BCBCR.S25460
9. Gonzalez-Angulo A, Litton J, Broglio K, Meric-Bernstam F, Rakhit R, Cardoso F. 2009. High risk of recurrence for patients with breast cancer who have human epidermal growth factor receptor 2-positive, node-negative tumors 1 cm or smaller. *J Clin Oncol*. 27(34):5700-5706.
10. Minn AJ, Kang Y, Serganova I, et al. 2005. Distinct organ-specific metastatic potential of individual breast cancer cells and primary tumors. *JCI*. 115:44-55.
11. Müller A, Homey B, Soto H. 2001. Involvement of chemokine receptors in breast cancer metastasis. *Nature*. 410:50-56. doi:10.1038/35065016
12. Jin L, Han B, Siegel E, Cui Y, Giuliano A, Cui X. 2018. Breast cancer lung metastasis: Molecular biology and therapeutic implications. *Cancer Biol Ther*. 19(10):858-68.
13. Kim HJ, Ahn SG, Lee HM, et al. 2015. Metastasis-Free Interval Is Closely Related to Tumor Characteristics and Has Prognostic Value in Breast Cancer Patients with Distant Relapse. *J Breast Cancer*. 18(4):371.
14. Cox T, Erler J. 2011. Remodeling and homeostasis of the extracellular matrix: implications for fibrotic diseases and cancer. *Dis Model Mech*. 4(2):165-178.
15. Saleh K, Carton M, Dieras VC, et al. 2019. Prognostic impact of body mass index (BMI) on overall survival in patients with metastatic breast cancer. *Ann Onc*. 30(5). doi:<https://doi.org/10.1093/annonc/mdz242.062>
16. Gennari A, Nanni O, Puntoni M, et al. 2013. Body Mass Index and Prognosis of Metastatic Breast Cancer Patients Receiving First-Line Chemotherapy. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 22(10):1862-67.
17. Chan D. 2014. Body mass index and survival in women with breast cancer-systematic literature review and metaanalysis of 82 follow-up studies. *Ann Onc*. 25(10):1901-1914.
18. Liu Y, Zhang J, Huang R, Feng WL, Kong YN, Xu F, et al. 2017. Influence of occupation and education level on breast cancer stage at diagnosis, and treatment options in China: a nationwide, multicenter 10-year epidemiological study. *Medicine (Baltimore)*. 96(15).
19. Robbins S, Cotran R. 2005. *Pathologic Basis of Disease*. 7th ed. Pennsylvania: Elsevier.
20. Brunnicardi F C, ed. *Schwartz's Principles of Surgery*. 2015. New York: McGrawHill. Vol 100.
21. Minn AJ, Gupta GP, Padua D, et al. 2007. Lung metastasis genes couple breast tumor size and metastatic spread. *Proc Natl Acad Sci*. 104(16):6740-45.
22. Yusra V, Machmud R, Yenita. 2016. Faktor-faktor yang Berhubungan dengan Tingkat Pengetahuan Wanita Usia Subur Tentang "SADARI" di Nagari Painan. *J FK Unand*. 5(3):697-704.
23. Jamnasi J, Gondhowiardjo S, Djoerban Z, Siregar NC, Poetiray EDC, Tunggono AP. 2016. Faktor risiko terjadinya metastasis jauh pada pasien kanker payudara. *J Indones Radiat Oncol Soc*. 7(2):55-59.
24. Kennecke H, Yerushalmi R, Woods R, et al. 2010. Subtypes, Metastatic behavior of breast cancer. *J Clin Oncol*. 28(20):3271-3277.
25. Sopik V, Narod SA. 2018. The relationship between tumour size, nodal status and distant metastases: on the origins of breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*. 170(3):647-656.
26. Yue G, Yi-Rong L, Peng J, Xin H, Zhi-Ming S. 2017. Impact of molecular subtypes on metastatic breast

- cancer patients: a SEER population-based study. *Sci Rep.* 7(45411):1-3.
27. Kim J, Lee Y, Yoo T, et al. 2019. Organ-Specific Recurrence or Metastatic Pattern of Breast Cancer according to Biological Subtypes and Clinical Characteristics. *J Breast Dis.* 7(1):30-37.
 28. Martin AM, Cagney DN, Catalano PJ, et al. 2017. Brain Metastases in Newly Diagnosed Breast Cancer. *JAMA Oncol.* 3(8):1069.
 29. Yonemori K, Tsuta K, Ono M, et al. 2010. Disruption of the blood brain barrier by brain metastases of triple-negative and basal-type breast cancer but not HER2/neu-positive breast cancer. *Cancer.* 116(2):302-308.
 30. Van Poznak C, Somerfield MR, Bast RC, et al. 2015. Use of Biomarkers to Guide Decisions on Systemic Therapy for Women With Metastatic Breast Cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline. *J Clin Oncol.* 33(24):2695-2704.