

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kanker payudara adalah keganasan pada jaringan payudara. Kanker payudara merupakan penyebab kematian ke 2 tersering dari total seluruh kanker se Indonesia. Kanker payudara juga merupakan kanker dengan populasi global yang cukup besar yaitu 1 juta kasus baru per tahun. Kanker payudara merupakan 30% kasus kanker dari keseluruhan kanker yang dialami oleh wanita. Kejadian kanker payudara paling banyak terjadi pada wanita usia diatas 55 tahun. (Townsend, 2017).

Di Amerika kejadian kanker payudara mencapai angka 2.000.000 pada tahun 2018 atau 11,6% dari seluruh kejadian kanker. Kanker Payudara menduduki peringkat pertama pasien rawat inap di Indonesia dimana dari 100.000 wanita 26 wanita dirawat karena terkena kanker payudara. Di Indonesia 70% pasien dengan kanker payudara datang ke rumah sakit untuk berobat saat sudah mengalami metastasis jauh atau stadium lanjut, dimana pasien membutuhkan modalitas terapi yang lebih banyak. Angka kematian pasien kanker payudara di Indonesia cukup tinggi dimana mencapai 17 kematian dalam 100.000 penduduk. (Depkes, 2016 WHO 2012).

Salah satu penyebab utama kematian pada kanker payudara adalah metastasisjauh. Menurut data penelitian dari American Cancer Society (ACS), rata rata *Overall survival rate* pada penderita kanker payudara dengan metastatis sejak ditemukannya metastasis jauh hanyalah 3 tahun, disebutkan juga bahwa 5 year survival rate pada kanker payudara yang telah bermetastasis adalah 23.3%

(Jamnasi et al. 2016).

Vitamin D telah diketahui berperan penting dalam homeostasis kalsium, metabolisme tulang, dan fungsi sistem kekebalan tubuh, kardiovaskular, dan sistem reproduksi. Dalam beberapa penelitian, ditemukan bahwa terdapat hubungan terbalik antara Vitamin D dengan prevalensi terjadinya kanker payudara. Prevalensi defisiensi vitamin D di dunia masih cukup tinggi mencapai 1 miliar populasi. (Manar, 2017).

Sejumlah penelitian laboratoris dan epidemiologis menunjukkan bahwa level vitamin D dan ekspresi reseptor vitamin D berkaitan dengan peningkatan risiko kanker payudara. (Goodwin, 2009). Penelitian yang dilakukan oleh Hamonangan di RSUD Dr Soetomo juga menunjukkan terdapat perbedaan yang bermakna secara signifikan kadar vitamin D dalam darah pada pasien wanita pasca menopause yang *locally advanced breast cancer* (LABC) dengan *Metastasis Breast Cancer* (MBC), dimana pada kelompok *locally advanced breast cancer* (LABC) didapatkan rerata ekspresi vitamin D lebih tinggi dibandingkan kelompok *Metastasis Breast Cancer* (MBC). (Hamonangan, 2019)

Reseptor vitamin D didapatkan pada hampir 80% spesimen tumor payudara pada manusia. (WHO, 2016). Penelitian yang dilakukan oleh Chung menunjukkan bahwa untuk menghambat proses angiogenesis calcitriol membutuhkan/ bergantung pada vitamin D reseptor sehingga calcitriol tidak dapat berkerja aktif tanpa vitamin D reseptor. (Chung, 2009)

Angiogenesis merupakan faktor yang sangat penting untuk proses pertumbuhan tumor dan metastasis sel tumor. Angiogenesis merupakan proses multiseluler bertingkat yang bergantung pada beberapa faktor pro-angiogenik

termasuk faktor pertumbuhan endotel vaskular (VEGF) dan beberapa growth factor lainnya. Kalsitriol (1,25 (OH) 2 D) secara langsung dapat menghambat proliferasi sel endotel aorta dan tumor sehingga dapat menghentikan pertumbuhan sel dan pemanjangan sel endotel yang disebabkan oleh VEGF. Mekanisme ini dimediasi oleh reseptor vitamin D yang banyak ditemukan pada banyak sel, salah satunya pada sel endothel pembuluh darah. (James, 2012; Chung, 2009)

Di antara subtype VEGF, VEGF-A merupakan subtype yang mempunyai paling banyak kegunaannya baik secara kuantitatif maupun kualitatif. Pada suatu penelitian ditemukan bahwa VEGF-A memegang peran sangat penting dan dalam angiogenesis. (Shibuya, 2011).

Kadar Vitamin D dan ekspresi Vitamin D reseptor sangat berperan dalam proses angiogenesis terutama pada sel endotel pembuluh darah tumor. Pada penelitian Chung tahun 2009 didapatkan bahwa vitamin D mampu menekan proliferasi dari angiogenesis yang tampak dari ekspresi VEGF. Kemampuan ini bergantung pada keberadaan vitamin D reseptor pada pembuluh darah tumor. Dengan adanya kedua komponen ini diharapkan ada penekanan pada neoangiogenesis tumor sehingga dapat mengurangi kejadian metastasis pada kanker payudara. (Chung et al., 2009)

Atas dasar pemikiran diatas penelitian ini akan menganalisis apakah terdapat hubungan antara Ekspresi Reseptor Vitamin D dengan ekspresi VEGF-A pada pasien wanita dengan *metastatic breast cancer (MBC)* di RSUD Dr. Soetomo.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat hubungan antara Ekspresi Reseptor Vitamin D dengan ekspresi VEGF-A pada wanita dengan *Metastastic Breast Cancer* di Divisi Bedah Onkologi RSUD Dr. Soetomo Surabaya

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui apakah ada hubungan Ekspresi Reseptor Vitamin D dengan ekspresi VEGF-A pada wanita dengan *Metastastic Breast Cancer* di Divisi Bedah Onkologi RSUD DR Soetomo Surabaya

1.3.2 Tujuan Khusus

- a. Mengukur ekspresi Reseptor Vitamin D pada wanita dengan *Metastastic Breast Cancer*
- b. Mengukur ekspresi VEGF-A pada wanita dengan *Metastastic Breast Cancer*
- c. Menilai hubungan ekspresi Reseptor Vitamin D dengan ekspresi VEGF-A pada wanita dengan *Metastastic Breast Cancer*

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Mengetahui hubungan antara ekspresi Reseptor Vitamin D dengan ekspresi VEGF-A pada wanita dengan *Metastastic Breast Cancer* di divisi Bedah Onkologi RSUD Dr Soetomo Surabaya.

1.4.2 Manfaat Klinis

Mengetahui hubungan Ekspresi Reseptor Vitamin D dengan ekspresi VEGF- A pada wanita dengan *Metastatic Breast Cancer* untuk menentukan prognosis dan tatalaksana selanjutnya.