

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Kanker ialah serangkaian gangguan kesehatan yang berpotensi muncul di organ maupun jaringan tubuh mana pun. Pada kondisi ini di mana komponen sel abnormal memperbanyak diri secara agresif dan tidak terkontrol, sel-sel tersebut berpotensi untuk menjalar ke area tubuh di dekatnya kemudian menyebar menuju organ lainnya. Kanker biasanya dimulai dengan adanya benjolan atau massa di bagian tubuh tersebut. Kanker diidentifikasi sebagai faktor pemicu kematian pada peringkat kedua secara global, yang menyebabkan sekitar 9,7 juta kasus kematian disebabkan oleh kanker. Tipe kanker yang paling dominan terjadi pada pria antara lain kanker prostat, paru-paru, hati, lambung, dan kolorektal, sedangkan tipe kanker yang paling banyak terjadi di kalangan wanita yakni kanker payudara, kolorektal, paru-paru, tiroid, dan serviks (WHO, 2024).

Kanker payudara tergolong sebagai kanker dengan frekuensi tertinggi yang dialami oleh wanita. Sekitar satu dari sepuluh pasien terdiagnosis kanker payudara per tahunnya. Gangguan kesehatan ini diidentifikasi sebagai pemicu kematian disebabkan oleh kanker paling umum kedua yang terjadi wanita di seluruh dunia. Faktor risiko kanker payudara sudah diketahui, dan manajemen faktor risiko memainkan peran penting dalam mengurangi kejadian kanker payudara. Beberapa aspek yang dapat menjadi penyebab kanker payudara ialah hormonal, intrinsik dan didapat. Faktor hormonal berhubungan dengan hormon steroid. Faktor internal berhubungan dengan genetika atau keturunan sedangkan faktor didapat

berhubungan dengan gaya hidup dan lingkungan. Ada beberapa faktor lain yang dapat meningkatkan terjadinya kanker payudara seperti jenis kelamin, usia, riwayat menstruasi dini, riwayat menyusui, obesitas, alkohol, riwayat keluarga dan paparan radiasi (Durham et al., 2023). Temuan dalam studi milik Liu et al., 2021 menunjukkan bahwasanya riwayat keluarga tergolong sebagai satu diantara faktor risiko kanker payudara yang paling lazim. Gen pembawa kanker payudara ialah BRCA 1 dan juga BRCA 2 yang sebenarnya berfungsi sebagai gen penekan tumor, namun mutasi *germ-line* pada gen BRCA 1 dan BRCA 2 termasuk ke dalam penyebab kanker payudara yang paling umum. Pewarisan gen BRCA 1 serta BRCA 2 mempunyai potensi sekitar 50-80% untuk menyebabkan wanita mengalami kanker payudara sepanjang hidupnya.

Menurut *Global Cancer Observartion*, pada tahun 2024 kanker payudara yang terjadi pada wanita berada di urutan kedua yaitu sekitar 2,3 juta kasus atau sebanyak 11,6% (WHO, 2024). Riwayat keluarga diidentifikasi sebagai penyebab risiko terbesar untuk kanker payudara, diperkirakan sebanyak lima sampai dengan sepuluh persen kasus kanker payudara dikaitkan dengan riwayat keluarga. Analisis yang dilakukan oleh Manna et al., (2025) terhadap lebih dari 113.000 wanita menunjukkan bahwa beberapa gen terutama BRCA1 dan BRCA2 memiliki kontribusi signifikan terhadap peningkatan risiko kejadian kanker payudara, dengan tingkat kejadian hingga 60–70% pada pembawa mutasi. Temuan dari penelitian milik Durham et al. (2023) juga memperlihatkan adanya kecenderungan bahwasanya 11% pasien kanker payudara tercatat mempunyai riwayat keluarga dengan kanker payudara yang rata-rata.

Penelitian yang dilakukan oleh French & Edwards, (2020) menyatakan bahwa riwayat keluarga ialah satu diantara pemicu risiko terkuat untuk kanker payudara. Peningkatan risiko kanker payudara seumur hidup sebesar 1,8 kali lipat dalam keluarga dengan satu kerabat tingkat pertama yang terkena, 3 kali lipat dalam keluarga dengan dua kerabat yang terkena, dan 3,90 kali lipat dalam keluarga dengan tiga kerabat yang terdiagnosis. Hal ini menegaskan bahwa riwayat keluarga ialah prediktor penting dalam stratifikasi risiko klinis.

Mutasi BRCA1 dan BRCA2 termasuk varian ber-penetransi tinggi yang membawa risiko kanker payudara seumur hidup sekitar 60–80 %. Studi yang dilakukan oleh Woodward et al., (2021) memperlihatkan bahwa usia timbulnya kanker tampaknya menurun selama beberapa generasi dan frekuensinya meningkat. Fenomena tersebut dapat diasosiasikan dengan pengaruh lingkungan maupun gaya hidup yang menyebabkan meningkatnya insiden kanker payudara. Faktor risiko standar seperti riwayat reproduksi, menyusui, penggunaan kontrasepsi oral atau terapi penggantian hormon, diet, konsumsi alkohol, atau faktor gaya hidup lainnya juga memengaruhi risiko kanker atau pembawa mutasi gen kanker payudara.

Penelitian telah menunjukkan bahwa riwayat keluarga secara signifikan mempengaruhi penetrasi kanker payudara pada pembawa varian dan non-pembawa. Hubungan yang kuat antara risiko kanker payudara dan riwayat keluarga ditemukan pada pembawa varian *ATM*, *BRCA1*, *BRCA2* dan *CHEK2*. Jackson et al., (2023) melaporkan bahwa penetrasi hingga usia 60 tahun untuk pembawa varian BRCA1 dan BRCA2 lebih tinggi pada wanita dengan riwayat keluarga dibandingkan dengan mereka yang tidak memilikinya.

Mutasi *germline* pada *gen with high penetrance* seperti BRCA1 dan BRCA2 dapat diwariskan secara autosomal dominan, sehingga jika salah satu kerabat tingkat pertama (ibu atau saudara kandung) memiliki mutasi tersebut, risiko kanker payudara pada individu menjadi sangat tinggi yaitu mencapai 60–80%. Hal ini disebabkan mutasi ini merusak mekanisme perbaikan DNA, menimbulkan akumulasi mutasi selular dan memicu karsinogenesis. Selain BRCA, terdapat mutasi di gen seperti PALB2, CHEK2, ATM, PTEN, TP53, dan lainnya yang termasuk dalam kategori penetransi sedang dan rendah. Walaupun risikonya tidak sebesar BRCA, kombinasi riwayat keluarga dan varian tersebut tetap menaikkan risiko secara signifikan (J. Kim & Haffty, 2023).

Diagnosis dini kanker payudara penting untuk mengurangi morbiditas dan mortalitas kanker payudara. Kanker payudara sebagai penyebab kematian tertinggi di negara berkembang, di mana sebagian besar terdiagnosis pada stadium lanjut karena keterlambatan deteksi. Skrining yang lebih awal dilakukan pada individu dengan riwayat keluarga kanker payudara dapat membantu dalam diagnosis dini dan tatalaksana lebih lanjut sehingga menurunkan mortalitas dan morbiditas kasus. Dengan mempertimbangkan latar belakang yang telah dijelaskan, peneliti memiliki ketertarikan untuk melaksanakan studi terkait pengaruh riwayat keluarga penderita kanker payudara terhadap risiko kanker payudara. Studi ini akan mengkaji temuan-temuan dari berbagai literatur yang ada, serta memberikan gambaran bagaimana pengaruh riwayat kanker payudara terhadap risiko kejadian kanker payudara.

1.2 Rumusan Masalah

Berlandaskan latar belakang yang sebelumnya dijelaskan, rumusan masalah yang diangkat dalam studi ini ialah “Adakah pengaruh riwayat keluarga penderita kanker payudara terhadap risiko kanker payudara?”

1.3 Tujuan Penelitian

Karya tulis ini ditujukan untuk mengidentifikasi pengaruh riwayat keluarga penderita kanker payudara terhadap risiko kanker payudara.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Akademis

Studi ini mampu berperan dalam memperkaya keilmuan pada bidang onkologi molekuler, genetika, dan epidemiologi kanker serta menjadi dasar bagi mahasiswa dan peneliti untuk melakukan penelitian kuantitatif lanjutan, studi kohort, atau bahkan uji klinis dalam pengembangan model prediksi risiko kanker berbasis keluarga dan genetik.

1.4.2 Manfaat Bagi Masyarakat

Studi ini mampu menyumbangkan pemahaman kepada masyarakat, khususnya perempuan, bahwa riwayat keluarga memiliki peran penting dalam meningkatkan risiko kanker payudara. Hal ini mendorong masyarakat untuk lebih waspada terhadap faktor risiko yang dapat dikenali sejak dini.

1.4.3 Manfaat Bagi Lembaga Kesehatan dan Pemerintah

Studi ini dapat menjadi landasan ilmiah bagi penyusunan skrining kanker berbasis risiko (*risk-based screening*), terutama dengan memprioritaskan kelompok dengan riwayat keluarga kanker payudara. Melalui studi ini juga diharapkan dapat mendorong lembaga kesehatan untuk menyediakan layanan pemeriksaan genetik dan konseling risiko kanker keluarga, guna membantu pasien dan keluarga membuat keputusan klinis yang lebih efektif.

