BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Kanker adalah penyebab kematian tertinggi di dunia, terhitung 7,6 juta (13% dari semua penyebab kematian) kematian karena kanker pada tahun 2008. Kanker payudara adalah salah satu dari 5 besar kanker paling mematikan di dunia dengan kematian tercatat sebanyak 458 ribu kematian pada tahun 2008. (WHO, 2009) Kanker payudara adalah jenis kanker yang paling sering muncul pada wanita. Jenis yang paling banyak adalah karsinoma payudara, jumlahnya mencapai 22% dari seluruh jenis kanker pada wanita. Karsinoma payudara merupakan suatu keganasan dari epithelial kelenjar payudara (WHO, 2003). Berdasarkan data Sistem Informasi Rumah Sakit (SIRS) tahun 2007, kanker payudara menempati urutan pertama pada pasien rawat inap di seluruh Rumah Sakit di Indonesia (16,85%), disusul kanker leher rahim (11,87%) (Kementrian Kesehatan, 2010). Kanker payudara juga merupakan penyebab terbanyak kedua kematian karena kanker pada wanita Indonesia (Depkes RI, 2005).

Dilaporkan bahwa 25 – 30% dari total kasus karsinoma payudara yang ada diketahui mempunyai ekspresi berlebihan *Human Epithelial Receptor type* 2 (HER-2). Ekspresi HER-2 yang berlebihan hingga mencapai tujuh kali lebih tinggi dibandingkan pada sel normal, mengindikasikan bahwa jenis kanker payudara ini termasuk jenis kanker payudara yang agresif, cenderung bermetastasis, cenderung kambuh, dan sulit ditangani (Tai *et al.,* 2010).

Secara klinis, HER-2 ini merupakan target dari antibodi monoklonal trastuzumab yang dipasarkan dengan nama Herceptin untuk penanggulangan

karsinoma payudara. Mekanisme penghentian proses proliferasi keganasan oleh antibodi monoklonal trastuzumab adalah dengan cara mengikat HER-2 yang menyebabkan HER-2 signaling tidak meneruskan pesan untuk proses proliferasi sel (Ramli *dkk*,. 2011).

Metode yang biasa digunakan di Indonesia untuk memeriksa kadar HER-2 adalah dengan pemeriksaan imunohistokimia (IHC). Kekurangannya adalah di Indonesia pemeriksaan ini masih membutuhkan biaya yang mahal, dan tidak semua rumah sakit bisa melakukan pemeriksaan imunohistokimia untuk memeriksa kadar HER-2.

Dalam dekade terakhir, grading histopatologi telah dipercaya sebagai indikator yang kuat untuk mengetahui prognosis dari penderita kanker payudara. Sistem grading tumor ditentukan dengan memeriksa tingkat nuklear, formasi tubulus, dan tingkat mitosis. Dari tiga elemen ini, masing – masing mempunyai skor 1 – 3 tergantung dari tingkat keganasannya, dan skor dari tiga elemen kemudian dijumlahkan untuk menentukan grading. Skor terendah (1+1+1=3) terjadi pada tumor yang berdiferensiasi baik dan mempunyai tingkat mitosis yang rendah. Sedangkan skor tertinggi adalah 9 (3+3+3=9) (Dalton, 2000). Menurut AJCC tahun 2010, grading histopatologi adalah indikator yang baik dalam menentukan seberapa cepat tumor itu akan berkembang dan menyebar. Jika sel-sel dan jaringan dari tumor menyerupai sel dan jaringan normal, maka tumor tersebut dikatakan tumor dengan diferensiasi baik. Tumor ini lebih lambat dalam berkembang dan menyebar dibandingkan dengan tumor dengan diferensiasi buruk (AJCC, 2010).

Menurut Prietas, HER-2 dengan ekspresi yang berlebih menyebabkan sekresi yang masif faktor pertumbuhan dari pembuluh darah. Sehingga

menyebabkan terjadinya angiogenesis yang berhubungan dengan berkembangnya pertumbuhan sel kanker itu sendiri, atau dapat dikatakan mengalami mitosis sel yang lebih cepat (Pietras, 2003). Pada sistem grading histopatologi Nottingham, ketika terjadi mitosis yang berlebih pada jaringan payudara maka grading histopatologi dari karsinoma payudara juga akan ikut mengalami peningkatan (Dalton, 2000).

Oleh karena itu, dengan membandingkan korelasi antara ekspresi HER-2 dengan grading histopatologi karsinoma payudara diharapkan dapat menentukan parameter alternatif yang lebih murah dalam memutuskan tatalaksana pengobatan karsinoma payudara.

1.2 Rumusan Masalah

Adakah korelasi antara ekspresi HER-2 dengan grading histopatologi karsinoma payudara?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Mengetahui korelasi antara ekspresi HER-2 dengan grading histopatologi karsinoma payudara.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat akademik

Menambah khazanah ilmu pengetahuan dengan mengetahui cara lain untuk menentukan HER-2 dengan pemeriksaan grading histopatologi karsinoma payudara.

1.4.2 Manfaat praktis

1.4.2.1 Menjadikan pemeriksaan grading histopatologi karsinoma payudara sebagai parameter alternatif untuk menentukan ekspresi HER-2

repository.ub.ac.id
UNIVERSITAS BRAWIJAYA