

BAB VI

PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan di Instalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit Saiful Anwar periode Januari 2010 hingga Desember 2012, didapatkan 225 kasus pasien penderita kanker payudara yang dilakukan pemeriksaan imunohistokimia dengan usia antara 28 hingga 81 tahun. Jumlah kasus kanker payudara yang telah di diagnosis stadium klinis TNM dan dilanjutkan dengan pemeriksaan imunohistokimia yang sesuai dengan kriteria sebanyak 89 kasus.

6.1 Deskripsi Karakteristik Penderita Kanker Payudara

6.1.1 Usia Penderita Kanker Payudara

Untuk usia penderita kanker payudara yang dilakukan pemeriksaan imunohistokimia dan di diagnosis stadium klinis TNM berdasarkan data rekam medis histopatologi periode Januari 2010-Desember 2012, didapatkan bahwa usia penderita karsinoma payudara berkisar antara paling muda berumur 28 tahun sampai dengan yang paling tua berumur 81 tahun. Untuk distribusi usia penderita mengacu pada jurnal penelitian Hall *et al.* (2005) menyatakan bahwa usia yang menjadi faktor resiko penderita kanker payudara ialah antara usia 20-74 tahun. Proporsi faktor resiko usia dibagi dalam dua kategori, usia produktif 20-49 tahun, sedangkan usia menopause 50-74 tahun. Proporsi jumlah pasien yang menderita kanker payudara pada penelitian Hall *et al.* (2005) yakni usia produktif adalah sebesar 49,39%, sedangkan usia menopause sebanyak 50,61%. Sedangkan proporsi jumlah pasien dari penelitian ini, pada pasien kanker

payudara yang telah dilakukan pemeriksaan imunohistokimia dan di diagnosis stadium klinis TNM yakni usia produktif (31-50 tahun) terdapat 44 kasus (49,43%), sedangkan usia menopause (di atas 50) terdapat 45 kasus (50.56%). Dapat dikatakan bahwa dari data yang diperoleh dari rekam medik Lab Patologi Anatomi Rumah Sakit Saiful Anwar periode Januari 2010 hingga Desember 2012 memiliki kesamaan dengan penelitian yang dilakukan oleh Hall *et al.* (2005).

6.1.2 Jumlah Penderita Kanker Payudara Stadium Lanjut (III atau IV)

Berdasarkan diagnosis stadium klinis TNM yang dilanjutkan dengan pemeriksaan imunohistkimia di Instalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit Dr. Saiful Anwar, didapatkan sebanyak 89 sampel kanker payudara dan yang menunjukkan stadium lanjut sebanyak 52 kasus (58.42%). Hasil yang hampir sama didapatkan sama dengan penelitian Muchlis Ramli dkk di RSCM, per tahun mendapatkan stadium IIIA & IIIB sebanyak 43,4% dan stadium IV sebanyak 14,3% yang merupakan stadium lanjut dengan total 57.7%, berbeda dengan negara maju dimana kanker payudara ditemukan lebih banyak pada stadium dini (Saing, 2010).

Hal ini disebabkan karena etiologi dari kanker payudara yang belum jelas dan banyaknya faktor pendukung dan terutama minimnya pengetahuan masyarakat sendiri mengenai penyakit ini, mengakibatkan penderita datang dalam keadaan stadium lanjut, hal ini juga mungkin disebabkan karena kurangnya informasi, letak geografis, pendidikan, banyaknya iklan yang menerangkan pengobatan alternatif serta kurangnya alat diagnosis seperti mammografi, USG maupun dari segi keterampilan tenaga medis dalam mendiagnosis keganasan payudara. Jumlah kanker payudara di Indonesia di

menggunakan obat yang disebut trastuzumab (HERCEPTIN) atau tidak (Balasubramaniam, 2011).

6.2 Hasil Korelasi Ekspresi HER-2 dengan Stadium klinis TNM pada Penderita Kanker Payudara

HER-2 merupakan anggota *family* HER dari reseptor transmembran tirosin kinase yang dikode oleh gen HER-2. Gen HER-2 merupakan proto-onkogen yang ditemukan pada kromosom 17 dan berfungsi sebagai reseptor membran sel. Gen HER-2 mengkode glikoprotein transmembran 185-kDa yang memiliki aktivitas intrinsik protein tirosin kinase. HER *family* berperan penting untuk mengatur pertumbuhan, kelangsungan hidup, dan diferensiasi sel. Gen HER-2 berperan dalam regulasi pertumbuhan, proliferasi dan pembelahan sel normal, namun mengekspresikan reseptor di permukaan sel dalam jumlah sedikit.

Semua sel epitel yang normal mengandung 2 kopi gen HER2 dan mengekspresikan reseptor HER2 di permukaan sel dalam jumlah sedikit. Pada beberapa kasus selama transformasi onkogenik, jumlah gen HER2 meningkat sehingga menyebabkan peningkatan transkripsi mRNA dan peningkatan jumlah reseptor HER2 di permukaan sel. HER2 onkogen berhubungan dengan keagresifan tumor dan meningkatnya amplifikasi dari gen tersebut, selain itu juga berperan dalam tumorigenesis dan metastatis. Ekspresi gen HER2 yang menyimpang ini dijumpai diberbagai macam kanker, namun lebih dipelajari pada kanker payudara (Gray dan Gallick, 2010).

Amplifikasi atau peningkatan ekspresi gen HER2 pada kanker payudara inilah yang menyebabkan peningkatan proliferasi dan metastasis, yang merupakan kriteria dari stadium klinis *staging* TNM (Gray dan Gallick, 2010).

Dalam penelitian ini, Berdasarkan hasil analisis data menggunakan uji statistik non-parametrik *Rank spearman* atau *Spearman's rho*. Didapatkan hasil koefisien korelasi antara ekspresi HER-2 dengan stadium klinis TNM pada penderita kanker payudara adalah 0,081 atau menunjukkan bahwa kedua data tersebut tidak memiliki korelasi yang bermakna.

Populasi yang digunakan dalam penelitian ini berjumlah 225 kasus pasien penderita kanker payudara di Instalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit Saiful Anwar periode Januari 2010 hingga Desember 2012. Namun akibat banyaknya kasus yang tidak memenuhi kriteria inklusi (135 kasus) dan 1 kasus tidak memenuhi kriteria eksklusi, dikarenakan yakni tidak memiliki keterangan status stadium klinis TNM, jumlah sampel yang digunakan hanya berjumlah 89 kasus, dengan rincian HER-2 positif berjumlah 69 kasus (77.52%), HER-2 negatif berjumlah 20 kasus (22.48%), Stadium klinis TNM tingkat I sebanyak 2 kasus (2.24%), stadium klinis TNM tingkat II sebanyak 35 kasus (39.32%), stadium klinis TNM tingkat III sebanyak 45 kasus (50.56%) dan stadium klinis TNM tingkat IV didapatkan sebanyak 7 kasus (7.86%).

Perbedaan antara hasil penelitian dan landasan teori ini dapat terjadi karena kemungkinan tidak terjadinya peningkatan proliferasi dan metastasis oleh overekspresi atau amplifikasi dari gen HER-2. Selain karena diperkirakan amplifikasi hanya terjadi sekitar 20-30% pada kasus kanker payudara. Overekspresi gen HER-2 lebih banyak terjadi pada kanker payudara dengan *grade* tinggi (pertumbuhan sel abnormal cepat) atau stadium klinis lanjut dibandingkan dengan *grade* rendah (pertumbuhan sel abnormal lambat) atau stadium klinisnya rendah (Tang *et al.*, 2006).

Dikarenakan dalam penelitian pada sampel pasien kanker payudara data stadium klinis TNM tidak hanya dari data stadium lanjut, maka terdapat kemungkinan tidak terjadinya amplifikasi gen HER-2 terhadap proliferasi dan metastasis sel kanker yang menyebabkan tidak terlihatnya hasil analisis data yang menunjukkan korelasi antara ekspresi HER-2 dengan stadium klinis TNM pada kanker payudara.

Selain itu, dikarenakan sampel diambil dari data sekunder yaitu rekam medis, maka tidak dapat dipungkiri kemungkinan terjadinya bias saat pengambilan data dari pasien sebagai data primer ke dalam data rekam medis sehingga data tidak valid. Hal ini dapat dibuktikan dengan tidak lengkapnya data rekam medis dari instalasi Patologi Anatomi RS. Syaiful Anwar yang digunakan dalam penelitian ini. Jumlah 89 pasien juga diduga merupakan faktor yang menyebabkan signifikansi hasil perhitungan data tidak terlihat, mengingat beberapa penelitian yang telah dilakukan, salah satunya oleh Azizun Nisa *dkk.* (2008) yang meneliti tentang perbandingan antara ER, PR, HER-2 terhadap ukuran tumor, *histologic grade*, dan *lymph node status* pada pasien kanker payudara, menggunakan sampel dengan jumlah 150. Penelitian yang dilakukan oleh Pourzand *et al.* (2011) yang meneliti tentang korelasi status reseptor hormon termasuk HER-2 pasien kanker payudara terhadap usia dan faktor prognostik lainnya menggunakan 105 sampel pasien. Karena hasil analisis penelitian ini bersifat ke arah positif terdapat adanya korelasi antara variabel, maka dapat diduga penyebab signifikansi hasil analisis data tidak terlihat dikarenakan jumlah sampel yang digunakan dalam penelitian sedikit.

Berdasarkan hasil analisis data yang peneliti peroleh serta merujuk pada hasil signifikansi antara variabel HER-2 terhadap status stadium klinis TNM yaitu

sebesar -0.018, Dapat disimpulkan bahwa ekspresi HER-2 memiliki korelasi terbalik, sangat lemah dan tidak signifikan ($p = 0,871$ [$\alpha = 0,05$]) dengan status stadium klinis TNM pada pasien kanker payudara.

