

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Kanker adalah salah satu penyebab utama kematian di seluruh dunia. Dari total 58 juta kematian diseluruh dunia pada tahun 2005, kanker menyumbang 7,6 juta atau 13% dari seluruh kematian. Kanker payudara menyebabkan 502.000 kematian pertahun, lebih dari 70 % dari semua kematian akibat kanker pada tahun 2005 terjadi di negara-negara berpenghasilan rendah dan menengah. Kematian akibat kanker terus meningkat, dengan 9 juta orang di perkirakan meninggal karena kanker pada tahun 2015 dan 11,4 juta meninggal pada tahun 2030 (*Parkway Cancer Center, 2011*).

Data WHO (*World Health Organization*) menunjukkan bahwa 78% kanker payudara terjadi pada wanita usia 50 tahun ke atas, sedangkan 6% diantaranya kurang dari 40 tahun. Pada tahun 2008, sebanyak 48.034 orang di Inggris didiagnosis dengan kanker payudara dan 11.728 orang meninggal karena kanker payudara pada tahun 2009 (*Cancer Research UK, 2011*). Kasus tertinggi didunia tahun 2008 terdapat di Perancis dengan tingkat kejadian sebesar 99,7% atau sebanyak 51.012 kasus (*ChartBin, 2011*).

Pada tahun 2008 di Indonesia, jumlah kasus kanker payudara sebesar 36,2% atau sebanyak 39.831 kasus, dengan jumlah kematian 18,6 per 100.000 penduduk (*ChartBin, 2011*). Pada tahun 2010 menurut data WHO terakhir yang dipublikasikan pada bulan april 2011, kematian akibat kanker payudara di Indonesia mencapai 20.052 atau sebesar 1,41% dengan tingkat kejadian sebesar 20,25 per 100.000 penduduk Indonesia dan menempati urutan 45 didunia (*Indonesia Health Profile, 2011*).

Jumlah yang diperkirakan 50% penderita kanker payudara di Indonesia datang memeriksakan penyakit kanker yang dideritanya sudah pada stadium lanjut . Deteksi dini kanker payudara merupakan langkah awal yang baik untuk mengetahui adanya penyakit kanker payudara sedini mungkin, yaitu dengan periksa payudara sendiri (SADARI).

Keterlambatan deteksi dini ini kemungkinan disebabkan karena kurangnya pengetahuan wanita tentang deteksi dini kanker payudara (*Indonesian Cancer Foundation, 2011*).

Karsinoma payudara memiliki perilaku biologis yang sangat heterogen, sehingga diperlukan banyak parameter untuk penentuan prognostik dan terapi yang akurat. Penilaian untuk evaluasi terapi dan prognostik penderita adalah dengan pemeriksaan histopatologi. Faktor prognostik adalah satu atau lebih modalitas terapi, berhubungan terhadap panjang waktu bebas (*Disease Free Survival*) dan panjang ketahanan hidup (*Overall Survival*) yang akan dicapai penderita, sedangkan faktor prediktif lebih menunjukkan perkiraan respon dari karsinoma payudara terhadap satu atau lebih modalitas pengobatan tertentu.

Terdapat berbagai faktor yang dapat mempengaruhi prognostik penderita karsinoma payudara. Faktor tersebut terdiri dari faktor prognostik mayor dan minor. Yang termasuk faktor prognostik mayor adalah : usia, ukuran tumor, derajat keganasan, invasi vascular, status kelenjar limfe. Sedangkan faktor prognostik minor adalah subtype histologi, status reseptor estrogen (ER), reseptor progesteron (PR), *Human Epidermal growth factor Receptor-2* (HER-2/neu), indeks proliferasi (Ki-67), dan respon terhadap terapi neoadjuvan. Indeks proliferasi Ki-67 dapat membantu para klinisi didalam memperbaiki kemampuan memprediksi prognosis karsinoma payudara dan membedakan penderita dengan resiko rendah dengan penderita yang memiliki resiko yang tinggi terhadap rekurensi (*Mohsenifar et al, 2007*).

Di Instalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit Umum Daerah dr. Saiful Anwar Malang pengecatan Ki-67 saat ini belum dijadikan sebagai pemeriksaan rutin didalam menegakkan prognosis karsinoma payudara. Sangat diharapkan pemeriksaan Ki-67 dapat menjadi pemeriksaan rutin untuk menegakkan prognosis serta dapat dipakai sebagai indikator prognosis dan prediktif bagi semua penderita karsinoma payudara. Penilaian ekspresi Ki-67 biasanya ditentukan sebagai persentase sel tumor yang tercat positif oleh antibodi dengan kriteria terekspresi pada bagian inti. Ekspresi Ki-67 dihitung berdasarkan inti sel tumor yang tercat positif berwarna coklat dari 5 lapangan pandang besar, 400x. Ekspresi Ki-67 biasanya ditentukan sebagai persentase sel tumor yang tercat positif oleh antibodi dengan kriteria

terekspresi pada bagian inti. Penilaian Ki-67 pada karsinoma payudara: Ekspresi Ki-67 diberi skor : nilai 0(bila $\leq 10\%$), nilai +1(bila 10-14%), nilai +2(bila $\geq 14\%$) dari seluruh sel tumor yang terekspresi positif pada inti sel tumor dengan pewarnaan berwarna coklat. Ekspresi Ki-67 dihitung berdasarkan inti sel tumor yang tercat positif berwarna coklat dari 5 lapangan pandang besar, 400x (Aleskandarany et al, 2011; Yerushalmi et al, 2010).

Stadium penyakit kanker adalah suatu keadaan dari hasil penilaian dokter saat mendiagnosis suatu penyakit kanker yang diderita oleh penderita, sudah sejauh manakah tingkat penyebaran kanker tersebut baik ke organ atau jaringan sekitar maupun penyebaran ketempat lain. Untuk menentukan stadium, harus dilakukan pemeriksaan penunjang yaitu histopatologi atau patologi anatomi, Rontgen, USG (*Ultrasonography*) dan bila memungkinkan dengan *CT Scan*, *scintigrafi*, dan lain-lain.

Banyak sekali cara untuk menentukan stadium, namun paling banyak dianut saat ini adalah stadium kanker berdasarkan klasifikasi sistem TNM yang direkomendasikan AJCC (*American Joint Committee On Cancer*). TNM merupakan singkatan dari T yaitu *tumor size* atau ukuran tumor, N yaitu *node* atau kelenjar getah bening regional dan M yaitu *metastasis* atau penyebaran jauh. Ketiga faktor T, N, dan M dinilai baik secara klinis sebelum di lakukan operasi, juga sesudah operasi dan dilakukan pemeriksaan histopatologi.

Penelitian ini dilakukan untuk melihat ekspresi Ki-67 serta adakah korelasi dengan stadium karsinoma payudara.

1.2. Rumusan Masalah Penelitian

Apakah terdapat korelasi ekspresi Ki-67 dengan stadium karsinoma payudara?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui hubungan antara ekspresi Ki-67 dengan stadium karsinoma payudara.

1.3.2 Tujuan Khusus

- 1) Untuk mengetahui seberapa banyak penderita yang melakukan pemeriksaan Ki-67 pada karsinoma payudara di Instalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit Umum Daerah Saiful Anwar Malang.
- 2) Untuk mengetahui distribusi hasil penilaian skoring Ki-67 pada karsinoma payudara.
- 3) Untuk mengetahui distribusi penilaian stadium karsinoma payudara.
- 4) Untuk mengetahui korelasi pemeriksaan Ki-67 dengan stadium karsinoma payudara.

1.4. Manfaat Penelitian

Berdasarkan tujuan penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan, maupun secara praktik bagi penatalaksanaan penderita karsinoma payudara.

1.4.1 Manfaat Praktis :

- Jika hasil pemeriksaan histopatologi untuk menentukan prognosis tumor payudara yang meragukan, pemeriksaan Ki-67 dapat dipakai sebagai pertimbangan.
- Pemeriksaan Ki-67 dapat dipakai sebagai pemeriksaan tambahan dalam menentukan prognosis pasien karsinoma payudara selain faktor-faktor prognostik lain seperti *ER*, *HER* dan *PR*.