BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Beberapa dekade terakhir ini, teknologi diagnosis dan pengobatan kanker payudara telah mengalami perkembangan pesat. Bisa dilihat bahwa di negera maju seperti Amerika angka insiden dan kematian kanker payudara masih tinggi. Akan tetapi, didapatkan data jumlah kasus baru di Amerika pada tahun 2014 diperkirakan sebesar 295.240 dengan jumlah kematian diperkirakan sebesar 40.000. Artinya, kanker payudara ini masih menjadi masalah dalam bidang kesehatan yang perlu mendapat perhatian serius (ACS, 2014). Kanker payudara adalah kanker yang paling sering terjadi pada wanita. Sampai saat ini, kanker payudara menempati urutan kedua sebagai penyebab kematian karena kanker di dunia, setelah kanker paru (Worldwide Breast Cancer, 2011).

Sedangkan di Indonesia, kanker payudara menempati urutan kedua kematian terbanyak karena kanker setelah kanker serviks. Dilaporkan bahwa insiden kanker payudara berjumlah 48.998 dari total 101.325 insiden kanker pada wanita. Angka kematian karena kanker payudara di Indonesia mencapai 21,4% dari total 92.200 kematian karena kanker (WHO, 2014). Hal ini menunjukkan bahwa kasus kanker payudara tidak hanya tinggi di negara maju, namun juga tinggi di negara berkembang.

Kasus yang paling banyak ditemukan pada kanker payudara berupa karsinoma. Karsinoma payudara adalah keganasan yang paling banyak

terjadi pada wanita yang berasal dari epitel yang membatasi duktus payudara. Karsinoma bisa dibedakan berdasarkan gambaran histologisnya, yaitu non-invasif dan invasif. Kanker invasif adalah kanker yang paling banyak ditemukan di masyarakat. (ACS, 2014; Kumar *et al*., 2013).

Setiap 70-80% kasus karsinoma yang ditemukan adalah karsinoma tipe duktal invasif tipe non-spesifik. Karsinoma invasif biasanya menempel dan melekat pada otot pektoral atau *fascia* dalam dari dinding dada dan terdapat retraksi dari kulit atau puting yang penting sebagai tanda-tanda keganasan (Kumar *et al*., 2013). Karsinoma payudara duktal invasif tipe non-spesifik biasanya cenderung untuk bermetastasis ke lokasi lain melewati kelenjar getah bening (Yin *et al*., 2014).

Dari sekian banyak kasus kanker payudara, sebagian besar kasus baru yang ditemukan melibatkan metastasis dengan persentase 6-10% dan diperkirakan 20-30% dari seluruh kasus kanker payudara akan menjadi kasus karsinoma dengan metastasis (Metastatic Breast Cancer Network, 2014). Metastasis merupakan penyumbang terbesar kematian karena kanker dengan persentase sebesar 90%. Metastasis dimulai ketika sel kanker keluar dari tumor primer dan menuju organ lain lewat pembuluh darah atau menuju kelenjar getah bening lewat pembuluh limfatik yang kemudian menetap dan tumbuh. Salah satu jalur utama sel kanker untuk bermetastasis yaitu melalui pembuluh limfatik yang berakhir pada kelenjar getah bening. Apabila telah terjadi metastasis pada kelenjar getah bening, kemungkinan untuk terjadi penyebaran yang lebih luas menjadi lebih tinggi (ACS, 2014).

Ada banyak hal yang digunakan sebagai acuan untuk menentukan prognosis kanker. Salah satu faktor penentu prognosis yang sedang banyak diteliti akhir-akhir ini adalah *marker* sel kanker.

Sel tumor yang nantinya akan bermetastasis memiliki kaitan yang erat dengan aktivitas proliferasi sel, karena sel yang bermetastasis tersebut merupakan sel dari tumor primer yang menyebar ke lokasi lain. Pada karsinoma, sel kanker cenderung memiliki tingkat proliferasi yang tidak terkontrol. Indeks proliferasi biasanya diukur melalui evaluasi imunohistokimia dari Ki-67 yang merupakan suatu *marker* proliferasi tumor yang didapatkan pada sel kanker (Cabibi *et al*., 2006).

Ki-67 dapat dideteksi hampir pada seluruh fase siklus sel yang aktif kecuali pada fase G_0. Sejak penemuannya pada awal tahun 1980, selalu ada kepentingan pada peran Ki-67 sebagai *marker* proliferasi pada kanker khususnya limfoma, payudara, endokrin, dan kanker otak (Luporsi *et al*., 2012). Protein ini dapat secara akurat mengukur fraksi pertumbuhan suatu tumor (Tawfik *et al*., 2013). Ki-67 diukur dengan menggunakan LI (*labeling index*) yang didapatkan dari jumlah inti sel yang terpulas positif oleh Ki-67 dibagi dengan jumlah sel yang diperiksa.

Ekspresi Ki-67 yang tinggi diketahui meningkat pada karsinoma payudara dengan status kelenjar getah bening positif (He *et al*., 2015). Data dari Sun pada tahun 2015, didapatkan pasien dengan status positif kelenjar getah bening dengan indeks proliferasi Ki-67 tinggi sebanyak 406 dari 1259 pasien (32.2%) dan dengan indeks Ki-67 rendah sebanyak 180 dari 1259 pasien (14.3%). Kemudian didapatkan data pasien dengan status kelenjar getah bening negatif dengan indeks Ki-67 tinggi sebanyak 397 dari 1259 pasien

(31.5%) dan dengan indeks Ki-67 rendah sebanyak 276 dari 1259 pasien (22%). Menurut penelitian tersebut terdapat hasil korelasi yang signifikan antara Ki-67 dan status metastasis kelenjar getah bening ($p < 0.001$). Hal tersebut mengindikasikan bahwa *marker* proliferasi ini memiliki peran penting dalam penentuan prognosis sehingga sangat membantu klinisi dalam pemilihan terapi yang tepat dan sesuai bagi pasien.

Penelitian ini dilakukan untuk membuktikan korelasi ekspresi Ki-67 dengan metastasis kelenjar getah bening pada karsinoma payudara duktal invasif tipe non-spesifik dan penting dilakukan untuk mengetahui apakah pengecatan imunohistokimia Ki-67 dapat digunakan sebagai pemeriksaan rutin dalam menentukan status kelenjar getah bening pada setiap kasus karsinoma payudara duktal invasif tipe non-spesifik dan diharapkan dapat memberikan kontribusi positif bagi perkembangan ilmu diagnostik di Indonesia.

Di Indonesia, khususnya Malang, belum dijumpai adanya penelitian terkait dengan Ki-67 pada kanker payudara dengan metastasis pada kelenjar getah bening. Sejak tahun 2013, pelayanan imunohistokimia di Laboraturium Patologi Anatomi Rumah Sakit dr. Saiful Anwar sudah mulai berkembang, termasuk penggunaan Ki-67. Namun demikian, Ki-67 belum digunakan sebagai alat pemeriksaan rutin karsinoma payudara. Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian terkait dengan hal tersebut.

Berdasarkan fakta di atas maka dipandang perlu untuk membuktikan korelasi ekspresi Ki-67 pada karsinoma payudara duktal invasif tipe non-spesifik dengan metastasis pada kelenjar getah bening.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian dalam latar belakang di atas, dapat dirumuskan pertanyaan penelitian sebagai berikut:

Bagaimana korelasi ekspresi Ki-67 pada karsinoma payudara duktal invasif tipe non-spesifik dengan metastasis pada kelenjar getah bening di Instalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit dr. Saiful Anwar Malang periode Januari 2013-Juni 2015?

1.3 Tujuan

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui korelasi Ki-67 pada karsinoma payudara duktal invasif tipe non-spesifik dengan metastasis pada kelenjar getah bening di Instalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit dr. Saiful Anwar Malang.

1.3.2 Tujuan Khusus

Untuk mengetahui kekuatan korelasi ekspresi Ki-67 pada karsinoma payudara duktal invasif tipe non-spesifik dengan metastasis pada kelenjar getah bening Instalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit dr. Saiful Anwar Malang.

1.4 Manfaat

1.4.1 Manfaat Keilmuan

1. Memperdalam ilmu mengenai kanker payudara di bidang patologi anatomi.

2. Memperdalam pengetahuan mengenai *marker* tumor khususnya Ki-67.
3. Hasil penelitian bisa digunakan untuk pembelajaran dan penelitian lebih lanjut.

1.4.2 Manfaat Praktis

Memberikan informasi untuk klinisi sebagai sarana meningkatkan kualitas tatalaksana pasien karsinoma payudara.