

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang Masalah**

Kanker merupakan suatu keadaan pertumbuhan yang tidak terkendali dari sel-sel yang dapat menyerang dan menyebar ke bagian tubuh yang jauh. Kanker dapat memiliki konsekuensi kesehatan yang parah dan merupakan salah satu penyebab utama kematian (WHO, 2016). Pada tahun 2012, sekitar 8,2 juta kematian disebabkan oleh kanker. Kanker paru, hati, perut, kolorektal, dan kanker payudara adalah penyebab terbesar kematian setiap tahunnya. (Pusat Data dan Informasi Kementrian Kesehatan RI, 2015).

Kanker payudara menjadi salah satu penyakit kanker yang menakutkan bagi kaum wanita setelah kanker servik. Kejadian Kanker payudara masih banyak ditemukan pada wanita yang tinggal di negara maju maupun negara berkembang. Jumlah kematian yang disebabkan oleh kanker payudara masih tergolong cukup banyak. Kematian pada wanita yang disebabkan oleh kanker payudara di negara berkembang sebanyak 324.000 kematian (14,3%) sedangkan pada negara maju sebanyak 198.000 kematian (15,4%) (Globocan, 2012).

Di Indonesia tahun 2013, kanker payudara menduduki urutan kedua sebagai penyakit kanker dengan prevalensi tertinggi (0,5%). Penderita kanker payudara dapat ditemukan diberbagai provinsi di Indonesia seperti Provinsi Kepulauan Riau, Maluku Utara, D.I Yogyakarta dan daerah lainnya. Berdasarkan estimasi, jumlah penderita kanker payudara dan kanker serviks

terbanyak terdapat di Provinsi Jawa Timur dan Provinsi Jawa Tengah (Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI, 2015).

Angka kematian penderita kanker payudara yang tinggi sebanding lurus dengan prognosis yang buruk serta terapi yang tidak tepat. Sehingga dengan mengetahui faktor-faktor tersebut dapat menekan angka kematian yang disebabkan oleh kanker payudara. Dahulu, parameter yang dipakai dalam penentuan prognosis dan terapi adalah gambaran histopatologi tumor, ukuran tumor, angka mitosis, usia penderita, status metastase limfonodi, dan status hormonal (Cit Aryandono, 2006). Namun dengan berkembangnya penelitian semakin banyak gen yang dilaporkan terlibat dalam karsinogenesis kanker payudara seperti p53, Ki67, cathepsin D, dan HER-2 yang dikategorikan sebagai faktor prognostik. Di antara gen-gen karsinogenesis tersebut, HER-2 paling sering digunakan untuk menilai prognosis pasien kanker payudara (Moasser, 2007).

Gen HER-2 bertanggung jawab untuk membuat protein HER-2 yang bekerja mengatur proses pertumbuhan dan pembelahan sel, terutama sel epitel. Ketika HER-2 mengalami amplifikasi, dapat berubah menjadi onkogen sehingga menyebabkan kanker. Para ahli berpendapat onkogen ini mempunyai relasi dengan faktor pertumbuhan tumor. Menurut penelitian Solinas *et al* (2009) faktor pertumbuhan tersebut berkaitan dengan limfangiogenesis peritumoral, invasi limfovaskuler, dan metastasis ke limfonodi pada karsinoma payudara invasive. Hal tersebut dapat mempengaruhi status limfonodi pasien kanker payudara. Metastasis ke limfonodi ini menunjukkan

tahap awal invasi sel kanker secara limfogen, dan selanjutnya dapat menyebar ke organ yang jauh misalnya hati, paru-paru, dan otak (Scoppmann *et al* , 2002; Rosen, 2009). Semakin banyak sel limfonodi yang mengandung karsinoma, maka semakin buruk pula prognosisnya (Hoda *et al.*, 2014).

Protein HER-2 memiliki peran yang penting dalam penanganan kanker payudara. Protein ini dapat mempengaruhi status limfonodi pasien sehingga dapat digunakan untuk memperkirakan prognosis. Penentuan prognosis pasien kanker payudara sejak dini diharapkan dapat meningkatkan harapan hidup penderita kanker payudara sebagaimana anjuran dari hadits dibawah ini.

رَسَّ عَنْ مُؤْمِنٍ كُرْبَةً مِنْ كُرْبِ الدُّنْيَا، نَفَسَ اللَّهُ عَنْهُ كُرْبَةً مِنْ كُرْبِ يَوْمِ الْقِيَامَةِ، وَمَنْ يَسَمَنْ نَفْ  
رَةً، وَاللَّهُ فِي جَعَلِي مُعْسِرٍ، يَسِّرَ اللَّهُ عَلَيْهِ فِي الدُّنْيَا وَالْآخِرَةِ، وَمَنْ سَتَرَ مُسْلِمًا سَتَرَهُ اللَّهُ فِي الدُّنْيَا وَالْآ  
بِهِ طَرِيقًا إِلَى عَوْنِ الْعَبْدِ مَا كَانَ الْعَبْدُ فِي عَوْنِ أَخِيهِ، وَمَنْ سَلَكَ طَرِيقًا يَلْتَمِسُ فِيهِ عِلْمًا، سَهَّلَ اللَّهُ لَهُ  
يَتَدَارَسُونَهُ بَيْنَهُمْ، إِلَّا نَزَلَتْ عَلَيْهِمُ الْجَنَّةُ، وَمَا اجْتَمَعَ قَوْمٌ فِي بَيْتٍ مِنْ بُيُوتِ اللَّهِ، يُتْلُونَ كِتَابَ اللَّهِ وَ  
هِ عَمَلُهُ لَمْ يُسْرِعْ بِهِ السَّكِينَةُ، وَعَشِيَّتُهُمُ الرَّحْمَةُ، وَحَفَّتْهُمُ الْمَلَائِكَةُ، وَذَكَرَهُمُ اللَّهُ فِيمَنْ عِنْدَهُ، وَمَنْ بَطَأَ بِ  
نَسْبُهُ رَوَاهُ مُسْلِمٌ بِهَذَا اللَّفْظِ

Daripada Abu Hurairah r.a. daripada Nabi SAW, Baginda telah bersabda: *“Barangsiapa yang melepaskan seorang mukmin daripada satu kesusahan-kesusahan di dunia, niscaya Allah akan melepaskannya daripada satu kesusahan-kesusahan di akhirat. Barangsiapa yang mempermudah bagi orang susah, niscaya Allah akan mempermudah baginya di dunia dan di akhirat...”*. (HR Muslim)

Berdasarkan ulasan tersebut, peneliti perlu untuk melakukan penelitian mengenai hubungan antara overekspresi HER-2 dengan status limfonodi pada pasien kanker payudara.

## **B. Perumusan Masalah**

Apakah terdapat hubungan antara overekspresi HER-2 dengan status limfonodi pada pasien kanker payudara ?

## **C. Tujuan Penelitian**

### 1. Tujuan Umum

Mengetahui perilaku biologi kanker payudara terkait ekspresi HER-2 dan status limfonodi

### 2. Tujuan Khusus

- a. Mengetahui adanya overekspresi HER-2 pada pasien kanker payudara
- b. Mengetahui status limfonodi pada pasien kanker payudara
- c. Mengetahui hubungan antara overekspresi HER-2 dengan status limfonodi pada pasien kanker payudara.

## **D. Manfaat Penelitian**

Manfaat dari penelitian ini adalah:

1. Masyarakat Umum: Dapat mengetahui informasi terkait hubungan HER-2 pada jaringan kanker payudara.
2. Pemberi layanan kesehatan: Menjadikan pedoman dan memprediksikan prognosis bagi penderita kanker payudara berdasarkan overekspresi HER-2.
3. Pembaca/peneliti: Dapat digunakan sebagai data dasar acuan untuk penelitian selanjutnya.

## E. Keaslian Penelitian

Tabel 1. Keaslian Penelitian

No.	Peneliti	Judul Penelitian	Hasil	Perbedaan
1.	Onitilo, <i>et al.</i> , 2009	Breast Cancer Subtype Based on ER/PR and HER-2 Expression: Comparison Clinicopathologic Features and Survival	Penelitian tersebut adalah penelitian retrospektif dengan sampel sebanyak 1134 penderita kanker payudara di Amerika Serikat. Kesimpulan dari penelitian tersebut adalah Penderita kanker payudara dengan subtype triple negatif memiliki prognosis bebas.	Pada penelitian tersebut menggunakan desain penelitian kohort retrospektif, dan dilakukan di Amerika Serikat. Pada penelitian yang dilakukan menggunakan desain penelitian potong lintang, yang dilakukan di Semarang, Indonesia.
2.	Putri, A. 2015	Hubungan Antara Subtipe Molekuler Karsinoma Payudara Dengan Ukuran Tumor dan Status Limfonodi	Penelitian tersebut adalah penelitian potong lintang dengan menggunakan sampel sebesar 75 sampel penderita karsinoma payudara tipe duktal invasive. Kesimpulan dari penelitian tersebut adalah tidak didapatkan hubungan signifikan antara ekspresi HER positif dengan status limfonodi ( $p=0,89$ ).	Penelitian tersebut menghubungkan semua subtipe molekuler karsinoma payudara dengan status limfonodi dan ukuran tumor sedangkan penelitian ini hanya menghubungkan ekspresi HER-2 dengan status limfonodi

- |    |               |   |  |   |
|----|---------------|---|--|---|
| 3. | Julian, 2012. | Hubungan antara Subtipe Imunohistokimia Karsinoma Payudara Dengan Karakteristik Klinikopatologi snya di RSUP DR. Sarjito Yogyakarta Tahun 2010-2011 | Penelitian tersebut menggunakan metode cross sectional dengan sampel sebanyak 153 pasien kanker payudara di Yogyakarta. Kesimpulan dari penelitian tersebut adalah terdapat hubungan antara ekspresi HER-2 dengan klinikopatologis kanker ( $p=0,000$ ). | Penelitian tersebut menghubungkan antara HER-2 dengan semua klinikopatologis kanker payudara sedangkan penelitian ini hanya menghubungkan ekspresi HER-2 dengan status limfonodi. |
|----|---------------|---|--|---|

---

Berdasarkan hasil penelitian Onitilo *et. al* (2009) dan Julian (2012) dijelaskan ada hubungan yang signifikan secara statistika terlihat antara overekspresi HER-2 dengan status limfonodi. Sedangkan pada penelitian Putri (2015) dijelaskan tidak terdapat hubungan signifikan antara overekspresi HER-2 dengan status limfonodi. Dari perbedaan tersebut, terlihat ada perbedaan dalam hasil penelitian. Selain itu, penelitian tentang membandingkan overekspresi HER-2 dengan histopatologi jaringan kanker payudara sedang marak dilakukan di luar negeri baru-baru ini, untuk di daerah Semarang sendiri masih sangat jarang, sehingga penelitian ini sangat diperlukan untuk dilakukan.