

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

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

Kanker payudara merupakan suatu penyakit kanker yang terletak di payudara berupa suatu neoplasma. Umumnya kanker payudara menyerang wanita, tetapi tidak dapat dipungkiri bahwa kanker payudara juga berpotensi menyerang laki-laki walaupun kemungkinannya sangat kecil. Menurut Hoda & Cheng, insidensi kanker payudara pada laki-laki hanya sebesar 1% (Hoda & Cheng, 2017).

Kanker payudara merupakan salah satu jenis kanker penyebab kematian terbanyak di dunia. Berdasarkan data dari *GLOBOCAN, International Agency for Research on Cancer (IARC)* pada tahun 2018, terdapat 2.088.849 (11.6%) kasus kanker baru dan 626.679 (6.6%) kematian akibat kanker payudara di seluruh dunia pada tahun 2018. Pada wanita, penyebab utama kematian akibat kanker adalah kanker payudara diikuti oleh kanker kolorektal, paru-paru, dan serviks. Kanker payudara menjadi kejadian kasus baru kanker yang paling sering di sebagian besar negara (154 negara) dan penyebab utama kematian terbanyak akibat kanker pada 103 negara diikuti oleh kanker serviks (Bray *et al.*, 2018).

Kanker payudara merupakan salah satu jenis kanker terbanyak di Indonesia. Berdasarkan data dari *Pathological Based Registration* di Indonesia, kanker payudara menempati posisi pertama dengan frekuensi relatif sebesar 18,6 % (Data kanker di Indonesia tahun 2010, menurut data

histopatologik : Badan Registrasi Kanker Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Indonesia (IAPI) dan Yayasan Kanker Indonesia (YKI). Menurut Riskesdas 2013, angka kejadian kanker pada perempuan yang tertinggi adalah kanker payudara yaitu sebesar 42,1 per 100.000 penduduk dengan rata-rata kematian 17 per 100.000 penduduk yang diikuti kanker leher rahim sebesar 23,4 per 100.000 penduduk dengan rata-rata kematian 13,9 per 100.000 penduduk. Daerah Istimewa Yogyakarta merupakan provinsi dengan prevalensi kanker payudara tertinggi di Indonesia yaitu 2,4% (Riskesdas, 2013)

Komplikasi utama dari kanker payudara adalah metastasis ke jaringan di sekitarnya. Metastasis adalah penyebaran kanker dari suatu organ ke organ lain sesuai dengan keadaan dari tumor primer termasuk lokalisasi, ukuran, dan perluasan ke struktur sekitarnya melalui saluran limfe atau darah. Sel kanker yang lepas dari kanker primernya dapat berjalan melalui pembuluh limfatik dan menuju nodus limfatikus untuk memasuki pembuluh vena serta menyebabkan metastasis ke organ sekitar (Hoda & Cheng, 2017).

Metastasis kanker payudara diinisiasi oleh berbagai macam faktor. Salah satu faktor yang menginisiasi metastasis kanker payudara adalah *Human Epidermal growth factor Receptor (HER-2)/neu/c-ErbB-2*. Mutasi beberapa gen secara klinis dapat memengaruhi metastasis kanker payudara. HER2 adalah reseptor tirosin kinase yang menyebabkan proliferasi sel dan menghentikan apoptosis (Hoda & Cheng, 2017). Amplifikasi gen HER2

dikaitkan dengan prognosis yang lebih buruk dan kelangsungan hidup yang lebih singkat pada kanker payudara. Amplifikasi HER2 juga berkorelasi secara signifikan dengan tahapan penyakit patologis, jumlah nodul kelenjar aksila, tipe histologis, dan tidak adanya reseptor estrogen (ER) dan reseptor progesteron (PR) (Iqbal & Iqbal, 2014).

Hal ini didukung dalam salah satu ayat Al Qur'an khususnya pada surat Al Infitar ayat 7 yang berbunyi :

الَّذِي خَلَقَكَ فَسَوَّاكَ فَعَدَلَكَ

*“Yang telah menciptakan kamu lalu menyempurnakan kejadianmu dan menjadikan (susunan tubuh)mu seimbang”*

Dalam ayat tersebut dijelaskan bahwa Allah telah menciptakan manusia sebaik-baiknya makhluk dengan sempurna dan seimbang di setiap bagian tubuhnya. Jika terjadi ketidakseimbangan di salah satu unsur dan bagian dari tubuh akan mengakibatkan suatu ketidaknormalan di dalam tubuh. Contohnya HER-2 yang berlebihan akan mengakibatkan sel kanker yang merupakan patogen di dalam tubuh berkembang lebih pesat dan menjadi semakin aktif sehingga meningkatkan risiko metastasis.

HER-2 positif akan diberi tata laksana hormonal berupa terapi hormonal berupa antibodi monoklonal. Pilihan utama anti HER-2 adalah herceptin atau trastuzumab, lebih diutamakan pada kasus-kasus dengan stadium dini dan mempunyai prognosis baik. Herceptin atau trastuzumab adalah antibodi monoklonal untuk terapi kanker payudara dengan *Human Epidermal Growth Factor Receptor 2* positif (HER-2+) dan menyebar ke

nodus limfa. Pemberian anti HER-2 hanya dilakukan pada kasus dengan hasil pemeriksaan imunohistokimia menunjukkan hasil HER-2 positif.

## **B. Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang yang sudah disampaikan di atas, muncul rumusan masalah yaitu “Bagaimana hubungan antara terapi herceptin dengan metastasis pada pasien kanker payudara?”

## **C. Tujuan Penelitian**

### 1) Tujuan Umum

Tujuan umum dari penelitian ini adalah untuk mengetahui bagaimana hubungan antara faktor-faktor klinis seperti usia pasien, hasil pemeriksaan patologi anatomi, hasil pemeriksaan imunohistokimia berupa ER, PR, HER 2, dan riwayat pemberian terapi herceptin, serta hasil *follow up* ada tidaknya metastasis organ. Hasil pemeriksaan patologi anatomi yang dikoleksi terdiri atas jenis tumor, metastasis limfonodi, mitosis, dan *grading*.

### 2) Tujuan Khusus

Tujuan khusus dari penelitian ini adalah untuk mengetahui bagaimana hubungan antara terapi herceptin dengan metastasis pada pasien kanker payudara.

#### **D. Manfaat Penelitian**

##### 1. Manfaat teoritis

Secara teoritis, penelitian ini diharapkan dapat memberi kontribusi terhadap ilmu pengetahuan mengenai ada atau tidaknya hubungan antara terapi herceptin dengan metastasis pada pasien kanker payudara, serta dapat dijadikan referensi untuk penelitian berikutnya.

##### 2. Manfaat praktis

- a. Bagi tenaga kesehatan, penelitian ini dapat dijadikan pertimbangan dalam pemberian terapi herceptin bagi pasien kanker payudara.
- b. Bagi masyarakat/pembaca penelitian ini dapat memberikan informasi mengenai hubungan antara terapi herceptin dengan metastasis pada pasien kanker payudara dan dapat dikembangkan untuk bisa dilakukan penelitian sejenis yang lebih baik lagi.

#### **E. Keaslian Penelitian**

Penelitian tentang hubungan antara terapi herceptin dengan metastasis pada pasien kanker payudara belum pernah dilakukan khususnya di Yogyakarta. Namun, terdapat beberapa penelitian yang berkaitan dengan penelitian ini, antara lain :

Tabel 1.1 Keaslian Penelitian

No	Judul, Penulis, Tahun	Variabel	Jenis Penelitian	Perbedaan	Persamaan
1.	<i>Randomized Phase II Trial of the Efficacy and Safety of Trastuzumab Combined With Docetaxel in Patients With Human Epidermal Growth Factor Receptor 2–Positive Metastatic Breast Cancer Administered As First-Line Treatment: The M77001 Study Group</i> , Michel Marty dkk, 2005	Trastuzumab atau Herceptin, Docetaxel, HER-2 positif, dan metastasis kanker payudara.	<i>Randomized control trial</i>	Penelitian tersebut dilakukan dengan metode RCT dan menentukan efektivitas Trastuzumab atau Herceptin.	Meneliti tentang herceptin atau trastuzumab dan hubungannya dengan HER-2 positif serta metastasis kanker payudara.
2.	Hubungan Usia dengan Gambaran Klinikopatologi Kanker Payudara di Bagian Bedah RSUP Dr. M. Djamil Padang, Rahmatya dkk, 2015	Usia dan gambaran kliniko-patologi kanker payudara.	<i>Cross Sectional</i>	Penelitian tersebut melakukan di Padang dengan meneliti hubungan antara usia dan gambaran kliniko-patologi.	Menggunakan <i>cross sectional</i> , melihat hubungan antara gambaran kliniko-patologi dengan suatu variabel.
3.	Faktor Klinis dan Histopatologi serta Hubungannya dengan Kekambuhan Pascaoperasi pada Pasien Kanker Payudara di RSUD Dr. Soetomo, Januari–Juni 2015, Kezia Eveline dkk, 2017	Faktor klinis kanker payudara, Histopatologi kanker payudara, dan kekambuhan pasca operasi pada pasien kanker payudara.	<i>Cross Sectional</i>	Penelitian tersebut dilakukan di Surabaya, variabel lebih banyak	Menggunakan <i>cross sectional</i> , Melihat hubungan antara faktor histopatologi dengan kekambuhan