

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1. 1. Latar Belakang

Kanker Payudara (KPD) merupakan keganasan yang berasal dari jaringan payudara. Kanker payudara bisa berasal dari epitel duktus maupun lobulus<sup>1</sup>. Pada tahun 2020, ditemukan adanya 2,3 juta kasus baru dengan persentase sebesar 11,7 % di seluruh dunia dan menjadikan kanker payudara sebagai kanker tersering di dunia<sup>2</sup>. Menurut data Globocan 2020, di Asia terdapat 298.445 kasus baru dengan persentase sebesar 13,2 %<sup>3</sup> dan di Indonesia kanker payudara menempati urutan nomor satu sebagai kanker tersering dengan jumlah persentase kasus baru sebesar 16,6 % atau 65.858 pasien<sup>4</sup>. Sedangkan di Sumatera Barat, kanker payudara memiliki angka kejadian sebanyak 90 per 100.000 penduduk dan berhasil menduduki urutan ketiga dari 34 provinsi sebagai provinsi dengan angka kejadian kanker payudara terbanyak. Pada RSUP Dr. M. Djamil Padang, kanker payudara mengalami peningkatan jumlah setiap tahunnya, hingga tahun 2015 ditemukan adanya 174 kasus kanker payudara<sup>5</sup>.

Angka kematian di Indonesia untuk kanker payudara ditemukan sebesar 9,6 % atau sebanyak 22.430 pasien sehingga menempatkan kanker payudara pada urutan kedua sebagai kanker yang paling sering menyebabkan kematian setelah kanker paru<sup>4</sup>. Hal ini disebabkan karena pasien datang ke rumah sakit dalam keadaan stadium lanjut yakni III B, sehingga memiliki angka ketahanan hidup yang lebih rendah. Diperkirakan kejadian ini disebabkan karena kurangnya program deteksi dini dan kurangnya informasi mengenai masalah tersebut<sup>6</sup>.

Kanker payudara merupakan penyakit heterogen yang dapat diklasifikasikan melalui berbagai karakteristik klinis dan patologis. Klasifikasi dapat membantu dalam menentukan terapi dan prognosis dari kanker payudara<sup>7</sup>. Kanker Payudara terbagi menjadi beberapa klasifikasi secara sub tipe histopatologis berdasarkan WHO, yakni *infiltrating duct carcinoma*, *oncocytic carcinoma*, *lipid-rich carcinoma*, *glycogen-rich carcinoma*, karsinoma sebaceous, *lobular carcinoma NOS*, karsinoma

tubular, *cribiform carcinoma* NOS, *mucinous carcinoma* NOS, adenokarsinoma musinosa, *mucinous cystadenocarcinoma* NOS, *invasive micropapillary carcinoma of breast*, adenokarsinoma apokrin, *metaplastic carcinoma* NOS<sup>8</sup>. Selain itu, penanda imunohistokimia digunakan untuk membagi kanker payudara menjadi beberapa subtipe<sup>9</sup>. Pemeriksaan imunohistokimia dilakukan berdasarkan status ER, PR, dan HER2 digunakan dalam praktik klinis karena lebih mudah, serta hemat biaya<sup>10</sup>. Berdasarkan imunohistokimia, kanker payudara terbagi menjadi 4 subtipe molekular yakni Subtipe Luminal A (ER + dan/atau PR +, Her-2 -) dengan prevalensi sebanyak 51-61 %, Subtipe Luminal B (ER + dan/ atau PR +, Her-2 +) dengan prevalensi sebesar 14 – 16 %, Subtipe HER-2 (ER -, PR -, HER-2 +) dengan prevalensi sebesar 15 – 20 %, dan Subtipe Triple Negatif (ER -, PR -, HER-2 -) dengan prevalensi sebesar 11 – 20 %<sup>10,11</sup>.

HER-2 (c-erbB-2) onkogen merupakan bagian dari keluarga reseptor faktor pertumbuhan epidermal<sup>14</sup>. HER-2 merupakan transmembrane glikoprotein yang memiliki aktivitas tirosin kinase yang memiliki peran dalam meregulasi pertumbuhan, pertahanan dan diferensiasi sel melalui jalur sinyal transduksi serta berpartisipasi dalam diferensiasi dan proliferasi seluler, serta penting untuk diketahui karena ekspresi berlebihan secara abnormal berhubungan dengan terjadinya kanker, termasuk kanker payudara<sup>12</sup>.

Amplifikasi dari gen HER-2 berhubungan dengan *disease free survival* dan *overall survival* yang lebih pendek pada kanker subtipe ini. Amplifikasi HER-2 sebanyak 3 kali lipat atau lebih secara signifikan berhubungan dengan *disease free survival* yang pendek<sup>12</sup>. *Overall Survival* adalah persentase yang masih hidup dalam rentang waktu tertentu setelah didiagnosa dengan penyakit tersebut atau setelah mereka memulai terapinya. Biasanya *overall survival* dinyatakan dalam *5 years survival rate* yang artinya persentase orang yang masih hidup dalam jangka waktu 5 tahun setelah di diagnosis dengan penyakit tersebut atau setelah mereka memulai terapinya<sup>13</sup>. Sedangkan *disease free survival* atau *relaps free survival* artinya rentang waktu pasien dapat bertahan hidup tanpa adanya

tanda dan gejala dari penyakit tersebut setelah pasien mendapatkan terapi primer. Dalam klinis, *disease free survival* digunakan untuk melihat seberapa efektif obat tersebut bekerja<sup>14</sup>.

Overekspresi dari gen Her-2 juga memiliki prognosis yang lebih buruk dikarenakan adanya keterlibatan *grade* tumor, metastasis nodus limfe, jumlah mitosis serta resistensi terhadap terapi endokrin<sup>9</sup>. Hal ini dibuktikan dengan angka ketahanan hidup pasien kanker payudara subtipe HER-2 positif dalam 4 tahun yakni sebesar 82,7 %. Secara *staging*, pasien kanker payudara subtipe her-2 positif stadium III memiliki angka ketahanan hidup sebesar 78. % sedangkan pada stadium IV angka ketahanan hidup pasien menurun menjadi 35 % pada 48 bulan setelah diagnosis<sup>15</sup>.

Ketahanan pasien termasuk *disease free survival* (DFS) dan *overall survival* (OS) serta perjalanan klinis ditunjukkan melalui faktor prognostik serta faktor prediktif dari kanker payudara<sup>16</sup>. HER-2 yang mengalami overekspresi memiliki implikasi prediktif dan prognostik<sup>12</sup>. Faktor prediktif merupakan estimasi manfaat yang didapatkan pasien atau resisten terhadap obat tertentu. Sedangkan faktor prognostik termasuk keterlibatan nodus limfe, tipe dan derajat tumor secara histologis, metastasis, adanya invasi limfe-vaskular, laju proliferasi, umur pasien, komorbid, dan status menopause. Status ER, PR serta HER2 dapat dijadikan sebagai faktor prediktif dan prognostik<sup>16</sup>.

Pilihan terapi saat ini untuk kanker payudara termasuk pembedahan, radioterapi, farmakoterapi sistemik, kemoterapi, terapi endokrin dan terapi biologis. Strategi pemberian terapi didasarkan pada beberapa faktor termasuk status spesifik dari biomarker seperti HER -2 yang dijadikan target oleh Trastuzumab yang merupakan suatu rekombinan monoklonal antibodi. Trastuzumab merupakan obat biologis pertama yang disetujui sebagai pengobatan bagi kanker payudara dengan HER-2 positif. Walaupun terdapat agen anti-HER-2 lain, namun Trastuzumab tetap menjadi *gold standard* untuk kanker subtipe ini<sup>17</sup>. Trastuzumab bekerja dengan cara menghambat domain ekstraseluler dari HER2. Hal ini dapat meningkatkan *overall*

*survival* dan *disease free survival*, serta kualitas hidup pada pasien kanker payudara dengan HER2 positif<sup>11,18</sup>

Sangat minimnya data mengenai hal ini di Indonesia serta berdasarkan uraian diatas, maka penulis tertarik untuk melakukan penelitian : Evaluasi Hasil Pengobatan Kanker Payudara Subtipe Her-2 Positif di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

## 1. 2. Rumusan Masalah

1. Bagaimana karakteristik klinikopatologi kanker payudara dengan HER-2 positif di kota Padang, yang meliputi usia, subtipe hitopatologis, serta derajat diferensiasi?
2. Bagaimana jenis pengobatan kanker payudara subtipe HER-2 positif?
3. Bagaimana *disease free survival* dan *overall survival* dari kanker payudara subtipe HER-2 positif?
4. Bagaimana evaluasi hasil pengobatan kanker payudara subtipe HER-2 positif di RSUP Dr. M. Djamil Padang?

## 1. 3. Tujuan Penelitian

### 1.3.1. Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui evaluasi hasil pengobatan kanker payudara subtype HER-2 positif di RSUP Dr. M. Djamil Padang

### 1.3.2. Tujuan Khusus

1. Mengetahui karakteristik klinikopatologi kanker payudara dengan HER-2 positif di kota Padang, yang meliputi usia, subtipe hitopatologis, serta derajat diferensiasi
2. Mengetahui jenis pengobatan kanker payudara subtipe HER-2 positif
3. Mengetahui *disease free survival* dan *overall survival* dari kanker payudara subtipe HER-2 positif
4. Mengetahui evaluasi hasil pengobatan kanker payudara subtipe HER-2 positif di RSUP Dr. M. Djamil Padang

## 1. 4. Manfaat Penelitian

### 1.4.1. Manfaat bagi Peneliti

Penelitian ini dapat memberikan pengetahuan terhadap peneliti mengenai evaluasi hasil pengobatan kanker payudara subtipe HER-2 positif di RSUP Dr. M. Djamil Padang

### 1.4.2. Manfaat bagi Peneliti Lain

Memberikan data ilmiah mengenai evaluasi hasil pengobatan kanker payudara subtipe HER-2 positif di RSUP Dr. M. Djamil Padang dan dapat digunakan sebagai referensi untuk melakukan penelitian lebih lanjut

### 1.4.3. Manfaat bagi Institusi

Untuk pengembangan ilmu penelitian dan landasan penelitian khususnya pada kanker payudara subtipe HER-2 positif

### 1.4.4. Manfaat bagi Masyarakat

Penelitian ini memberikan manfaat tidak langsung kepada masyarakat berupa pemahaman mengenai hasil pengobatan dan *survival rate* kanker payudara subtipe HER-2 positif

