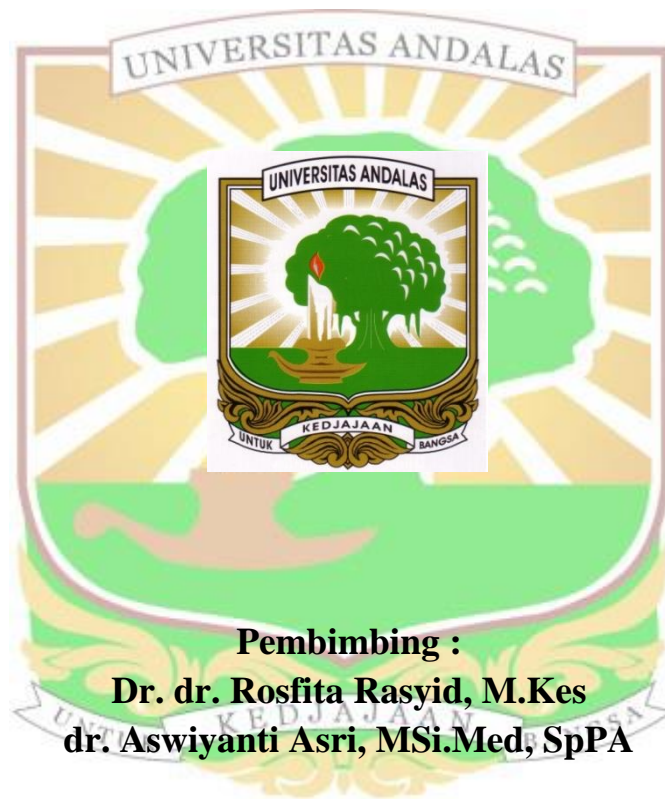


**ANALISIS EKSPRESI *INSULIN-LIKE GROWTH FACTOR TYPE-1 RECEPTOR* DAN *HUMAN EPIDERMAL GROWTH FACTOR RECEPTOR-2* TERHADAP FAKTOR HISTOPATOLOGIK KARSINOMA PAYUDARA INVASIF TIDAK SPESIFIK**

**TESIS**

**YESSY SETIAWATI**

**1420312037**



**Pembimbing :**

**Dr. dr. Rosfita Rasyid, M.Kes**

**dr. Aswiyanti Asri, MSi.Med, SpPA**

**PROGRAM PASCASARJANA S2 BIOMEDIK  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS ANDALAS  
PADANG  
2018**

**ANALISIS EKSPRESI INSULIN-LIKE GROWTH FACTOR TYPE-1 RECEPTOR  
DAN HUMAN EPIDERMAL GROWTH FACTOR RECEPTOR-2 TERHADAP  
FAKTOR HISTOPATOLOGIK  
KARSINOMA PAYUDARA INVASIF TIDAK SPESIFIK**

**Oleh: Yessy Setiawati (1420312037)**

**(Dibawah Bimbingan: Dr. dr. Rosfita Rasyid, M.Kes dan dr. Aswiyanti Asri, M.Si.Med,  
SpPA)**

**Abstrak**

**Pendahuluan:** Resistensi terapi diduga merupakan salah satu penyebab tingginya angka kematian pada karsinoma payudara saat ini. Overekspresi HER-2 merupakan faktor prediktif terhadap terapi target dengan anti-HER-2 seperti trastuzumab (herceptin) pada karsinoma payudara HER-2 positif. Akan tetapi, resistensi primer (*de novo*) terhadap trastuzumab ditemukan pada 65% penderita dan resistensi sekunder terjadi pada 70% penderita yang awalnya mempunyai respon terapi yang baik. Penelitian menunjukkan adanya *cross-talk* antara jalur sinyal IGF-1R dengan HER-2 dan diduga menjadi salah mekanisme terjadinya resistensi terhadap trastuzumab.

**Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan desain *cross sectional*. Sampel penelitian sebanyak 55 kasus karsinoma payudara invasif tidak spesifik yang didiagnosis di Sentra Diagnostik Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas periode tahun 2014-2015 yang dilakukan pembedahan imunohistokimia dengan antibodi IGF-1R dan HER-2. Ekspresi IGF-1R dan HER-2 dinilai hubungannya dengan faktor histopatologik jumlah mitosis dan derajat histopatologik secara statistik. Data dianalisis sesuai dengan jenis data dengan menggunakan *T-test*, *Oneway Anova* dan *Chi Square test*. Uji statistik dianggap bermakna jika nilai  $p < 0,05$ .

**Hasil:** Ekspresi IGF-1R sitoplasma dan membran positif ditemukan masing-masing pada 18,2% dan 34,5% kasus sedangkan ekspresi HER-2 positif ditemukan pada 23,6% kasus karsinoma payudara invasif tidak spesifik. Terdapat hubungan yang bermakna antara ekspresi IGF-1R sitoplasma dengan jumlah mitosis ( $p=0,049$ ). Akan tetapi, tidak terdapat hubungan yang bermakna antara ekspresi IGF-1R membran dengan jumlah mitosis ( $p=0,641$ ). Tidak terdapat hubungan yang bermakna antara ekspresi IGF-1R membran dan sitoplasma dengan derajat histopatologik ( $p=1,000$ ) serta tidak terdapat hubungan yang bermakna antara ekspresi HER-2 dengan jumlah mitosis ( $p=0,495$ ) dan derajat histopatologik ( $p=1,000$ ).

**Diskusi:** Ekspresi IGF-R mempunyai pengaruh lebih kuat terhadap jumlah mitosis dibandingkan dengan HER-2. Penghambatan jalur sinyal IGF-1R dapat bermanfaat pada penatalaksanaan karsinoma payudara. Kombinasi terapi anti-IGF-1R dan anti-HER-2 dapat mengatasi resistensi trastuzumab pada karsinoma payudara HER-2 positif.

**Kata kunci:** Karsinoma payudara invasif tidak spesifik, IGF-1R dan HER-2

# ANALYSIS OF INSULIN-LIKE GROWTH FACTOR TYPE-1 RECEPTOR AND HUMAN EPIDERMAL GROWTH FACTOR RECEPTOR-2 EXPRESSIONS WITH HISTOPATHOLOGICAL FACTORS OF INVASIVE BREAST CARCINOMA OF NO SPECIAL TYPE

By: Yessy Setiawati (1420312037)

(Under Supervision of: Dr. dr. Rosfita Rasyid, M.Kes dan dr. Aswiyanti Asri,  
M.Si.Med, SpPA)

## Abstract

**Introduction:** Drug's resistance is thought as one cause of high breast cancer mortality rate recently. HER-2 overexpression is a predictive factor for anti-HER-2 agents targeted therapy, for example trastuzumab (herceptin), in HER-2 positive breast carcinoma. However, primary (de novo) resistance with trastuzumab was occurred in 65% patients and secondary resistance was occurred in 70% patients who have had good initial response. Researches have showed that IGF-1R signaling pathways have cross-talk with HER-2 signaling pathways and was thought to become one of resistance mechanism in trastuzumab therapy.

**Methods:** This research was a retrospective observational cross-sectional study with a total of fifty five cases invasive breast carcinoma of no special type that were diagnosed in The Anatomical Pathology Center of Diagnostic, Medicine Faculty of Andalas University at year 2014-2015. Samples were examined and stained with IGF-1R and HER-2 antibodies immunohistochemically. Correlation of IGF-1R and HER-2 expressions with histopathological factors that are number of mitosis and histopathological grade were statistically analyzed. In accordance with type of data, T-test, Oneway Anova and Chi Square test were used. Statistical tests were considered significance if p-value <0.05.

**Results:** A strong positive IGF-1R cytoplasm and membranous expression were found in 18,2% and 34,5% cases, respectively. HER-2 expression was positive in 23,6% cases. IGF-1R cytoplasm expression was correlated significantly with mitosis count ( $p=0.049$ ). There was no correlation between IGF-1R membranous expression with mitosis count ( $p=0,641$ ). There were no correlation between IGF-1R membranous and cytoplasm expression with histological grade ( $p=1,000$ ) and there were no correlation between HER-2 expression with mitosis count ( $p=0,495$ ) and histological grade ( $p=1,000$ ).

**Discussion:** IGF-1R expressions have more potential effect in mitosis compared with HER-2 expressions. Inhibition it's signaling pathways may have therapeutic value in breast carcinoma. Combination therapy of anti-HER-2 with anti-IGF-1R could overcome resistance of trastuzumab in HER-2 positive breast carcinoma.

**Keywords:** Invasive breast carcinoma of NST, IGF-1R and HER-2 expression.