

GAMBARAN EKSPRESI HUMAN EPIDERMAL RECEPTOR 2 (HER-2) PADA PASIEN KANKER PAYUDARA STADIUM LANJUT (III DAN IV DI RUMAH SAKIT UNIVERSITAS ANDALAS OKTOBER 2023 – OKTOBER 2024

Meta Zulyati Oktora^{1*}, Khomeini¹, Shahrazad Vivekananda¹, Muhamad Ivan¹, Desi Aliefia¹

¹ Medical Faculty of University of Baiturrahmah, Padang
metazulyantioktora@fk.unbrah.ac.id

Received: 02-08-2025

Revised: 13-08-2023

Approved: 29-08-2025

ABSTRACT

Latar Belakang: Kanker payudara stadium lanjut merupakan masalah kesehatan utama dengan angka kejadian dan mortalitas yang tinggi. Ekspresi Human Epidermal Receptor-2 (HER-2) memiliki peran penting sebagai biomarker prognostik dan prediktif terhadap respons terapi target, namun data lokal di Sumatera Barat masih terbatas. **Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk menggambarkan ekspresi HER-2 pada pasien kanker payudara stadium lanjut (stadium III dan IV) di Rumah Sakit Universitas Andalas.

Metode: Penelitian ini menggunakan desain observasional deskriptif dengan pendekatan retrospektif cross-sectional. Sampel terdiri dari 73 pasien kanker payudara stadium lanjut yang menjalani pemeriksaan imunohistokimia periode Oktober 2023–Oktober 2024. Data yang dikumpulkan meliputi usia, jenis kelamin, jenis histopatologi, grading histopatologi, stadium klinis, dan ekspresi HER-2. Analisis dilakukan secara deskriptif dengan distribusi frekuensi dan persentase. **Hasil:** Mayoritas pasien berusia 45–54 tahun (41,1%), perempuan (98,6%), dengan jenis histopatologi terbanyak Invasive Ductal Carcinoma – No Special Type (IDC-NST) (71,2%), dan grading histopatologi grade 2 (61,6%). Stadium III mendominasi dengan 52 pasien (71,2%), sedangkan stadium IV sebanyak 21 pasien (28,8%). Ekspresi HER-2 negatif ditemukan pada 41 pasien (56,2%), sedangkan ekspresi positif terdapat pada 32 pasien (43,8%). **Kesimpulan:** Ekspresi HER-2 positif ditemukan pada hampir setengah pasien kanker payudara stadium lanjut di RS Universitas Andalas, sehingga subtipe ini tetap menjadi entitas klinis penting dengan implikasi terhadap terapi target. Temuan ini menegaskan perlunya pemeriksaan rutin HER-2 dalam praktik klinis serta strategi deteksi dini untuk menekan tingginya kasus stadium lanjut.

Kata Kunci: Kanker payudara, Stadium lanjut, Imunohistokimia, HER-2.

PENDAHULUAN

Kanker payudara adalah keganasan yang ditandai dengan proliferasi sel abnormal pada jaringan payudara dan hilangnya mekanisme regulasi apoptosis. Proses ini menyebabkan sel kanker mampu bertahan hidup, mengalami mutasi, serta menyebar ke jaringan sekitar dan organ jauh melalui sistem limfatik maupun hematogen. Secara histologis, kanker payudara paling sering berasal dari jaringan lobular dan duktal, dengan insidensi tertinggi pada Invasive Ductal Carcinoma – No Special Type (IDC-NST) [1].

Faktor risiko yang berperan meliputi usia, jenis kelamin, faktor hormonal, genetik, obesitas, pola makan, aktivitas fisik rendah, riwayat reproduksi, serta riwayat keluarga. Risiko kanker meningkat dengan bertambahnya usia, terutama pada kelompok 45–64 tahun, dan menurun setelah menopause. World Health Organization (WHO) pada tahun 2020 mengungkapkan hampir 12% dari semua kasus kanker di seluruh dunia, kanker payudara telah menjadi jenis kanker paling banyak didiagnosis di dunia. Penyebab kematian akibat kanker paling umum dikalangan wanita yakni 158 dari 183 negara (86%) dan penyebab utama kematian akibat kanker pada 107 dari 183 negara (58%). Hal ini penyebab utama kematian terkait kanker pada 173 dari 183 negara (95%) [2], [3].

Secara global, kanker payudara merupakan kanker paling banyak didiagnosis pada wanita. Data GLOBOCAN 2020 mencatat lebih dari 2,3 juta kasus baru di seluruh dunia, dengan angka mortalitas mencapai 685.000 kasus [4] [5]. Di Indonesia, kanker payudara menempati urutan pertama kasus kanker, dengan 68.858 kasus baru (16,6% dari seluruh kanker) dan 22.430 kematian [5]. Di Sumatera Barat, Riskesdas 2019 menunjukkan prevalensi kanker payudara merupakan tertinggi kedua di Indonesia, yaitu 2,47 per 1.000 penduduk [4].

Human Epidermal Receptor-2 (HER-2) merupakan onkoprotein transmembran dari keluarga *epidermal growth factor receptor* yang berperan penting dalam proliferasi, invasi, dan angiogenesis sel kanker. Subtipe HER-2 positif ditemukan pada 15–20% kanker payudara invasif dan berhubungan dengan sifat biologis yang lebih agresif, kecepatan metastasis lebih tinggi, serta prognosis yang buruk [6] [7]. Namun demikian, pasien dengan HER-2 positif memiliki peluang mendapatkan manfaat dari terapi target berbasis anti-HER-2, seperti trastuzumab, yang secara signifikan meningkatkan angka kelangsungan hidup [8][9].

Beberapa penelitian di Indonesia telah mengeksplorasi distribusi ekspresi HER-2. Penelitian di RSUP Sanglah Denpasar melaporkan subtipe HER-2 sebesar 17,5% dari total pasien kanker payudara, sementara penelitian di Samarinda menemukan 38,4% kasus HER-2 positif [10]. Meskipun demikian, data epidemiologi HER-2 di Sumatera Barat, khususnya pada pasien kanker payudara stadium lanjut, masih terbatas.

Berdasarkan hal tersebut, penelitian ini dilakukan untuk menggambarkan ekspresi HER-2 pada pasien kanker payudara stadium lanjut (stadium III dan IV) di Rumah Sakit Universitas Andalas. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi terhadap pemahaman karakteristik kanker payudara di wilayah ini, sekaligus mendukung perencanaan tatalaksana berbasis terapi target.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilaksanakan di ruang rekam medis Rumah Sakit Universitas Andalas, Padang, pada bulan Januari hingga Maret 2025. Desain penelitian yang digunakan adalah observasional dengan metode deskriptif dan pendekatan retrospektif *cross-sectional*. Populasi penelitian mencakup seluruh pasien kanker payudara yang tercatat di rumah sakit tersebut, dengan populasi terjangkau adalah pasien kanker payudara stadium lanjut, yaitu stadium III dan IV, yang telah menjalani pemeriksaan imunohistokimia (IHK) HER-2 pada periode Oktober 2023 sampai Oktober 2024.

Pemilihan sampel dilakukan menggunakan teknik *purposive sampling*, yaitu memilih subjek berdasarkan pertimbangan tertentu yang sesuai dengan tujuan penelitian. Kriteria inklusi yang ditetapkan meliputi pasien yang terdiagnosis kanker payudara stadium III atau IV, telah menjalani pemeriksaan IHK HER-2, dan memiliki data rekam medis yang lengkap mencakup usia, jenis kelamin, jenis histopatologi, grading histopatologi, stadium klinis, serta hasil pemeriksaan HER-2. Sementara itu, kriteria eksklusi adalah pasien kanker payudara dengan stadium awal (stadium I dan II), pasien dengan data rekam medis tidak lengkap, serta pasien dengan hasil pemeriksaan IHK yang tidak tersedia atau tidak dapat diinterpretasikan. Dari proses seleksi tersebut diperoleh total 73 pasien yang memenuhi kriteria penelitian.

Data penelitian diperoleh dari rekam medis pasien serta hasil pemeriksaan IHK. Pemeriksaan HER-2 dilakukan pada jaringan hasil biopsi menggunakan antibodi monoklonal spesifik HER-2. Interpretasi ekspresi HER-2 mengacu pada pedoman CAP/ASCO (College of American Pathologists/American Society of Clinical Oncology), di

mana skor 0 dan 1+ dinyatakan sebagai negatif, skor 2+ sebagai *equivocal*, dan skor 3+ sebagai positif.

Seluruh data yang terkumpul dianalisis secara deskriptif dengan menghitung distribusi frekuensi dan persentase. Variabel yang dianalisis meliputi karakteristik demografis (usia dan jenis kelamin), jenis histopatologi, grading histopatologi, stadium klinis, serta ekspresi HER-2. Hasil analisis kemudian disajikan dalam bentuk tabel, grafik, dan uraian naratif untuk memperjelas interpretasi data.

RESULTS AND DISCUSSION

Sebagian besar pasien berada pada kelompok usia 45–54 tahun (41,1%), dengan dominasi perempuan (98,6%). Jenis histopatologi terbanyak adalah *Invasive Ductal Carcinoma – No Special Type* (IDC-NST) sebesar 71,2%, dan grading terbanyak adalah grade 2 (61,6%). Sebagian besar pasien didiagnosis pada stadium III (71,2%), sedangkan stadium IV ditemukan pada 28,8% pasien. Hasil pemeriksaan imunohistokimia menunjukkan bahwa ekspresi HER-2 negatif lebih banyak ditemukan (56,2%) dibandingkan dengan HER-2 positif (43,8%).

TABEL 1. Distribusi Karakteristik Pasien

Variabel	Kategori	n	%
Usia	< 35 tahun	4	5,5
	35–44 tahun	15	20,5
	45–54 tahun	30	41,1
	55–64 tahun	17	23,3
	≥ 65 tahun	7	9,6
Jenis kelamin	Perempuan	72	98,6
	Laki-laki	1	1,4
Histopatologi	IDC-NST	52	71,2
	Lobular invasif	17	23,3
	Lainnya	4	5,5
Grading histopatologi	Grade 1	3	4,1
	Grade 2	45	61,6
	Grade 3	25	34,2
Stadium lanjut	Stadium III	52	71,2
	Stadium IV	21	28,8
Ekspresi HER-2	Positif	32	43,8
	Negatif	41	56,2

Penelitian ini menggambarkan karakteristik pasien kanker payudara stadium lanjut di RS Universitas Andalas, dengan temuan utama bahwa kelompok usia terbanyak adalah 45–54 tahun, jenis kelamin didominasi perempuan, histopatologi terbanyak IDC-NST, grading terbanyak grade 2, mayoritas pasien berada pada stadium III, dan ekspresi HER-2 negatif lebih banyak dibandingkan positif.

Distribusi usia terbanyak pada rentang 45–54 tahun (41,1%) sejalan dengan penelitian Abdul Mirsyad dkk. (2022) yang menemukan kelompok usia 46–55 tahun sebagai yang paling dominan [19]. Usia paruh baya merupakan periode di mana kadar estrogen relatif tinggi akibat aktivitas enzim aromatase, yang meningkatkan risiko karsinogenesis payudara [11].

Jenis kelamin pasien hampir seluruhnya perempuan (98,6%), hanya 1 kasus laki-laki (1,4%). Temuan ini konsisten dengan penelitian sebelumnya di Makassar oleh Elmika dkk. (2020), yang melaporkan 99,2% pasien kanker payudara adalah perempuan [12]. Faktor risiko utama kanker payudara pada laki-laki adalah mutasi gen BRCA2/BRCA1 dan riwayat keluarga positif [13], meskipun insidensinya tetap sangat rendah dibandingkan perempuan.

Hasil histopatologi menunjukkan IDC-NST sebagai jenis terbanyak (71,2%), sesuai laporan WHO yang menyatakan bahwa IDC-NST mendominasi 70–80% kasus kanker payudara. Kanker tipe ini berasal dari epitel duktus payudara dan cenderung lebih agresif dibandingkan tipe lobular invasif.

Grading terbanyak adalah grade 2 (61,6%), mendukung temuan Laurencia dkk. (2019) di RSCM Jakarta, yang juga menemukan grade 2 sebagai kategori terbanyak (55,7%) [14]. Grading tumor merupakan indikator penting terhadap agresivitas biologis; grade 2 menunjukkan diferensiasi sedang, sedangkan grade 3 lebih berhubungan dengan invasi limfovaskular dan prognosis buruk.

Sebagian besar pasien berada pada stadium III (71,2%), yang sejalan dengan penelitian Therescova dkk. (2022) di Padang yang melaporkan 77,4% pasien kanker payudara terdiagnosis pada stadium III [14]. Tingginya proporsi stadium lanjut mengindikasikan masih terbatasnya efektivitas program deteksi dini dan skrining di masyarakat.

Eksresi HER-2 positif ditemukan pada 43,8% pasien, sementara 56,2% lainnya negatif. Angka ini lebih tinggi dibandingkan penelitian di RSUP Sanglah, Denpasar (17,5%) [13], namun mendekati temuan di Samarinda (38,4%) [15]. HER-2 positif dikaitkan dengan karakteristik biologis yang lebih agresif, kecepatan metastasis tinggi, serta prognosis lebih buruk [16], [17]. Meski demikian, pasien HER-2 positif memiliki peluang lebih besar untuk merespons terapi target trastuzumab, yang terbukti meningkatkan kelangsungan hidup [15] [9].

Secara klinis, hasil penelitian ini menegaskan bahwa pemeriksaan HER-2 sangat penting untuk menentukan pilihan terapi pada pasien kanker payudara stadium lanjut. Tingginya proporsi HER-2 negatif juga menunjukkan perlunya strategi pengobatan multimodal lain, seperti kemoterapi kombinasi dan pendekatan personalisasi berdasarkan profil molekuler tambahan.

KESIMPULAN DAN SARAN

Penelitian ini menunjukkan bahwa sebagian besar pasien kanker payudara stadium lanjut di Rumah Sakit Universitas Andalas berada pada kelompok usia 45–54 tahun, didominasi perempuan, dengan jenis histopatologi terbanyak Invasive Ductal Carcinoma – No Special Type (IDC-NST), dan grading terbanyak grade 2. Mayoritas pasien didiagnosis pada stadium III. Ekspresi HER-2 negatif ditemukan lebih banyak dibandingkan positif, namun proporsi HER-2 positif yang cukup tinggi menegaskan bahwa subtipe ini tetap merupakan entitas klinis penting dengan implikasi terhadap terapi target.

Berdasarkan hasil penelitian ini, disarankan agar pemeriksaan imunohistokimia

HER-2 dilakukan secara rutin pada pasien kanker payudara stadium lanjut untuk memastikan penentuan terapi yang lebih tepat, termasuk pemanfaatan terapi target trastuzumab bagi pasien dengan ekspresi positif. Selain itu, program deteksi dini dan skrining kanker payudara perlu diperkuat di tingkat masyarakat, mengingat sebagian besar pasien masih terdiagnosis pada stadium lanjut. Upaya ini dapat dilakukan melalui edukasi kesehatan, peningkatan kesadaran perempuan terhadap pemeriksaan payudara sendiri, serta perluasan akses layanan kesehatan yang mendukung skrining kanker. Untuk penelitian selanjutnya, disarankan agar dilakukan studi dengan jumlah sampel yang lebih besar serta melibatkan variabel molekuler tambahan, seperti ekspresi reseptor estrogen (ER), progesteron (PR), Ki-67, maupun biomarker genetik lainnya, sehingga dapat memberikan gambaran yang lebih komprehensif mengenai profil biologis kanker payudara di Sumatera Barat.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] C. Chamalidou *et al.*, "Survival patterns of invasive lobular and invasive ductal breast cancer in a large population-based cohort with two decades of follow up," *Breast*, vol. 59, pp. 294–300, 2021, doi: 10.1016/j.breast.2021.07.011.
- [2] A. Nadia Sulistia Ningsih *et al.*, "Faktor Resiko Kejadian Kanker Payudara Pada Pasien Ca Mammae di RS. Ibnu Sina Makassar pada Tahun 2018," *Fakumi Med. J. J. Mhs. Kedokt.*, vol. 1, no. 3, pp. 179–185, 2022, doi: 10.33096/fmj.v1i3.62.
- [3] S. Łukasiewicz, M. Czezelewski, A. Forma, J. Baj, R. Sitarz, and A. Stanislawek, "Łukasiewicz.Pdf," *Cancers (Basel)*, vol. 13, p. 4287, 2021.
- [4] Y. Media, "Perilaku Pencarian Pengobatan Pada Penderita Kanker Payudara (Studi di Kabupaten Solok Provinsi Sumatera Barat)," *J. Pembang. Nagari*, vol. 7, no. 2, pp. 187–202, 2022, doi: 10.30559/jpn.v.
- [5] A. bulqis Khaerunnisa, S. Latief, F. I. Syahrudin, I. Royani, and R. P. Juhamran, "Hubungan Tingkat Pengetahuan dan Sikap terhadap Deteksi Dini Kanker Payudara pada Pegawai RS Ibnu Sina," *Fakumi Med. J. J. Mhs. Kedokt.*, vol. 3, no. 9, pp. 685–694, 2023, doi: 10.33096/fmj.v3i9.291.
- [6] American Cancer Society, "Breast Cancer Early Detection and Diagnosis American Cancer Society Recommendations for the Early Detection of Breast Cancer," *Am. Cancer Soc.*, pp. 1–55, 2023.
- [7] R. G. do Nascimento and K. M. Otoni, "Histological and molecular classification of breast cancer: what do we know?," *Mastology*, vol. 30, pp. 1–8, 2020, doi: 10.29289/25945394202020200024.
- [8] K. Anna Bethania and P. Rustamadji, "Hubungan Subtipe Molekular pada Karsinoma Payudara Invasif Hubungan Subtipe Molekular pada Karsinoma Payudara Invasif dengan Grade, Invasi Limfovaskular dan Metastasis KGB di Departemen Patologi Anatomi FKUI/RSCM Tahun 2019," *Maj Patol Indones*, vol. 31, no. 1, pp. 392–399, 2022.
- [9] A. A. Hashmi *et al.*, "Luminal B, Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 (HER2/neu), and Triple-Negative Breast Cancers Associated With a Better Chemotherapy Response Than Luminal A Breast Cancers in Postneoadjuvant Settings," *Cureus*, vol. 2, no. 6, 2023, doi: 10.7759/cureus.40066.
- [10] A. Y. Yulianto, H. Irawiraman, and P. M. T. M. Ompusunggu, "Gambaran Usia dan Stadium Klinis Pasien Kanker Payudara yang dilakukan Pemeriksaan Imunohistokimia di Rumah Sakit Abdul Wahab Sjahranie pada Tahun 2018," *J. Kebidanan Mutiara Mahakam*, vol. 8, no. 2, pp. 126–140, 2020, doi:

- 10.36998/jkmm.v8i2.106.
- [11] A. N. Prawirohardjo, W. Soewoto, and U. Alfianto, "Hubungan Index Massa Tubuh Dengan Grading Pada Kanker Payudara," *Biomedika*, vol. 10, no. 1, pp. 41–45, 2018, doi: 10.23917/biomedika.v10i1.5853.
 - [12] E. Elmika and S. M. Adi, "DOI: <http://dx.doi.org/10.33846/sf11101> Gambaran Umur, dan Jenis Kelamin Pasien Kanker Payudara di RS Ibnu Sina Kota Makassar Elma Elmika," *Penelit. Kesehat. Suara Forikes*, vol. 11, no. 5, pp. 422–424, 2020.
 - [13] R. Rafli, D. Abdullah, and B. Y. Sinulingga, "Gambaran Efek Samping dan Terapi Suportif Pasien Kanker Payudara Pasca Kemoterapi CAF di RSUP M.Djamil Padang," *Baiturrahmah Med. J.*, vol. 1, no. 1, pp. 8–13, 2021.
 - [14] 2020 Rini T, dkk, "Jurnal Riset Ilmiah," *J. Ris. Ilm.*, vol. 1, no. 01, pp. 15–18, 2020.
 - [15] S. García-Alonso, A. Ocaña, and A. Pandiella, "Trastuzumab Emtansine: Mechanisms of Action and Resistance, Clinical Progress, and Beyond," *Trends in Cancer*, vol. 6, no. 2, pp. 130–146, 2020, doi: 10.1016/j.trecan.2019.12.010.