

Profil pasien kanker payudara terhadap ekspresi protein reseptor estrogen di RSUD. Dr. Pirngadi Medan tahun 2018-2019

¹Naomi Laksita Laras, ²Pimpin Utama Pohan

¹ Pendidikan Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara, Medan;

² Departemen Bedah, Fakultas Kedokteran, Universitas Sumatera Utara, Medan

*Email: naomilaksita@gmail.com

Abstrak. Kanker payudara merupakan jenis kanker dengan angka kejadian tertinggi dan menjadi penyebab utama kematian di dunia. Angka kejadian tersebut terus meningkat disebabkan oleh berbagai faktor risiko seperti faktor endogen maupun eksogen. Pemeriksaan imunohistokimia seperti reseptor estrogen berguna untuk menentukan terapi dan prognosis pasien. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui bagaimana profil pasien kanker payudara terhadap ekspresi protein reseptor estrogen di RSUD. Dr. Pirngadi Medan Tahun 2018-2019. Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif observasional menggunakan desain cross sectional dengan teknik pengambilan sampel random sampling. Data diperoleh secara sekunder dari rekam medis pasien kanker payudara di RSUD. Dr. Pirngadi Medan Tahun 2018-2019. Dari 250 kasus kanker payudara periode 2018-2019, diambil sampel sebanyak 71 buah rekam medis. Dari 71 sampel, sebagian besar pasien terjadi pada kelompok usia 46-55 tahun dengan ER negatif sebanyak 18 orang (58.1%), sebanyak 13 orang (56.5%) pasien memiliki ukuran tumor T4 dengan ER positif, sebagian besar pasien tidak mengalami metastasis pembuluh limfe, metastasis jauh, tidak memiliki riwayat keluarga dan penggunaan hormon dengan ER negatif dengan masing-masing sebanyak 26 orang (63.4%), 39 orang (66.1%), 36 orang (60%) dan 42 orang (62.7%), sebanyak 20 orang (66.7%) memiliki IMT obesitas dengan ER negatif, tipe histopatologi duktal invasif dengan ER negatif paling banyak ditemukan sebanyak 41 orang (63.1%) dan grading histopatologi terbanyak pada grade 2 dengan ER negatif sebanyak 26 orang (57.8%). Disimpulkan bahwa hampir keseluruhan pasien berdasarkan karakteristik kanker payudara mayoritas memiliki ER negatif, kecuali pasien ukuran tumor T4 memiliki ER positif.

Kata kunci: derajat keganasan, gambaran histopatologi, imunohistokimia, kanker payudara, reseptor estrogen

Abstract. Breast cancer is a type of cancer with the highest incidence and become the leading cause of death in the world. The incidence rate continues to increase due to various risk factors such as endogenous and exogenous. Immunohistochemical examinations (estrogen receptor) is useful to determine therapy and patient's prognosis. This study aims to determine how the profile of breast cancer patients on the expression of estrogen receptor protein in RSUD. Dr. Pirngadi Medan 2018-2019. This is descriptive cross-sectional research using random-sampling technique. Data were obtained secondary from medical records of breast cancer patients in hospitals. Dr. Pirngadi Medan 2018-2019. From 250 cases, 71 samples were taken in this study. Of the 71 samples, most of the patients were in the 46-55 year old group with negative ER with 18 people (58.1%), as many 13 people (56.5%) patients had tumor size T4 with positive ER, most of the patients did not have nodular metastases, distant metastases, family history and use of hormones with negative ER with 26 people (63.4%), 39 people (66.1%), 36 people (60%) and 42 people (62.7%), respectively (66.7%) patients had obese BMI with negative ER, invasive ductal histopathology type with negative ER was mostly found in 41 people (63.1%) and the most histopathological grading was in grade 2 with negative ER with 26 people (57.8%). Almost all patients based on the characteristics of the majority of breast cancer have negative ER, except patients with T4 tumor size have positive ER.

Keywords: breast cancer, degree of malignancy, estrogen receptors, histopathological features, immunohistochemistry

Pendahuluan

Kanker payudara merupakan suatu keganasan yang berasal dari sel kelenjar, saluran kelenjar dan jaringan penunjang payudara, namun tidak termasuk kulit payudara.¹ Menurut *World Health Organization*, angka kematian kanker payudara mencapai 685.000 kematian pada tahun 2020 di dunia. Menurut Organisasi Penanggulangan Kanker Dunia dan Badan Kesehatan Dunia, diperkirakan terjadi peningkatan kejadian kanker di dunia 300 persen pada tahun 2030, dan mayoritas terjadi di negara-negara berkembang termasuk Indonesia.

Salah satu faktor risiko yang dapat meningkatkan kejadian kanker payudara adalah obesitas. Pada pasien obesitas terjadi sintesis estrogen pada timbunan lemak yang berpengaruh terhadap adanya peningkatan proliferasi jaringan payudara.² Salah satu faktor yang dapat meningkatkan risiko kekambuhan yaitu ekspresi ER/PR negatif.³ Baru-baru ini, ekspresi reseptor estrogen (ER), reseptor progesteron (PR) dan ekspresi berlebihan dan/atau amplifikasi *human epidermal growth factor receptor 2* (HER2) telah dimasukkan untuk memperbaiki klasifikasi memprediksi prognosis serta respons potensial terhadap pengobatan endokrin dan antibodi monoklonal (trastuzumab).⁴

Teknik imunohistokimia menjadi teknik pilihan untuk menentukan petanda biologik tersebut karena relatif mudah, murah dan dijadikan pemeriksaan rutin bagi setiap penderita kanker payudara. Menurut penelitian di RSUP Sanglah Denpasar, hasil deteksi reseptor hormonal positif ganda menunjukkan frekuensi kedua tertinggi yaitu 45 pasien (30,6%).⁵ Penelitian mengenai pemeriksaan ini belum banyak dilakukan oleh mahasiswa kedokteran. Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang bagaimana sebenarnya profil klinikopatologi pasien dengan ekspresi protein reseptor estrogen pada pasien kanker payudara di RSUD. Dr. Pirngadi Medan tahun 2018-2019.

Metode penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif observasional dengan desain *cross sectional study*. Lokasi penelitian ini adalah RSUD. Dr. Pirngadi Medan. Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh penderita kanker payudara yang tercatat dalam data rekam medis tahun 2018-2019.

Berdasarkan rumus *Slovin* diperoleh 71 sampel pada penelitian ini. Kriteria inklusi penelitian ini meliputi pasien yang didiagnosa kanker payudara periode

2018-2019, adanya hasil diagnosa reseptor estrogen positif/negatif pada pemeriksaan imunohistokimia, adanya hasil pemeriksaan anamnesis meliputi usia, riwayat keluarga dan riwayat penggunaan hormon, adanya hasil ukuran tumor, metastasis kelenjar getah bening dan metastasis jauh pada stadium TNM pasien, adanya hasil pemeriksaan berat badan dan tinggi badan serta adanya hasil jenis karsinoma dan diagnosa grading pada pemeriksaan histopatologi.

Adapun kriteria eksklusi penelitian ini yaitu, data rekam medis yang tidak lengkap pada pemeriksaan anamnesis, fisik, histopatologi, penentuan stadium TNM pasien dan pemeriksaan imunohistokimia. Penelitian ini sudah mendapatkan kelayakan etik dengan nomor: 693/KEP/USU/2021.

Hasil penelitian

Penelitian ini telah dilakukan di Instalasi Rekam Medis RSUD. Dr. Pirngadi Medan terhadap pasien kanker payudara periode 2018-2019. Didapatkan sebanyak 71 sampel yang memenuhi kriteria inklusi yang dilakukan pada bulan Agustus sampai dengan September 2021 yang bertempat di RSUD. Dr. Pirngadi Medan dengan menggunakan data sekunder yang berjumlah 71 kasus, dengan karakteristik seperti pada Tabel 1.

Tabel 1. Distribusi Frekuensi Sampel Berdasarkan Karakteristik

Karakteristik	Jumlah n=71 (%)
Usia	
• ≤25 tahun	0
• 26-45 tahun	21 (29,6)
• 46-55 tahun	31 (43,7)
• ≥56 tahun	19 (26,8)
Ukuran Tumor	
• T1	19 (26,8)
• T2	21 (29,6)
• T3	8 (11,3)
• T4	23 (32,4)
Metastasis KGB	
• N0	41 (57,7)
• Nx	22 (31)
• N1	3 (4,2)
• N2	4 (5,6)
• N3	1 (1,4)
Metastasis jauh	
• M0	59 (83,1)
• M1	12 (16,9)

Riwayat Keluarga	
• Tidak ada	60 (84,5)
• Ada	11 (15,5)
Riwayat hormon	
• Tidak Ada	67 (94,4)
• Ada <8 tahun	2 (2,8)
• Ada ≥8 tahun	2 (2,8)
IMT	
• <18,5	2 (2,8)
• 18,5-22,9	22 (31)
• 23-24,9	17 (23,9)
• ≥25	30 (42,3)
Klasifikasi Histopatologis	
• Duktal Invasif	65 (91,5)
• Duktal in Situ	1 (1,4)
• Lobular Invasif	4 (5,6)
• Lobular in Situ	0
• Tipe lain	1 (1,4)
Derajat Histopatologis	
• Grade 1	12 (16,9)
• Grade 2	45 (63,4)
• Grade 3	14 (19,7)
Reseptor Estrogen	
• Positif	28 (39,4)
• Negatif	43 (60,6)

Berdasarkan distribusi frekuensi sampel pada Tabel 1, diketahui dari 71 kasus, sebagian besar pasien berada pada kelompok usia 46-55 tahun yaitu sebanyak 31 orang (43.7%), kemudian diikuti oleh kelompok usia 26-45 tahun sebanyak 21 orang (29.6%), kelompok usia ≥ 56 tahun sebanyak 19 orang (26.8%) dan tidak ditemukan pasien pada kelompok usia ≤25 tahun.

Berdasarkan ukuran tumor, pasien paling banyak ditemukan adalah tumor dengan ukuran berapa pun dengan ekstensi ke dinding dada/adanya ulserasi kulit yaitu sebanyak 23 orang (32.4%), kemudian diikuti dengan ukuran tumor 2-5 cm yaitu sebanyak 21 orang (29.6%), ukuran tumor < 2 cm sebanyak 19 orang (26.8%) dan ukuran tumor > 5 cm sebanyak 8 orang (11.3%).

Pasien di RSUD. Dr. Pirngadi Medan sebagian besar ditemukan tidak mengalami metastasis ke kelenjar getah bening sebanyak 41 orang (57.7%), kemudian di urutan kedua ditemukan adanya metastasis ke kelenjar getah bening aksila ipsilateral yang mobile sebanyak 22 orang (31%), di urutan ketiga didapatkan adanya metastasis ke kelenjar getah bening infraklavikular ipsilateral/supraklavikular dengan atau tanpa adanya metastasis kelenjar getah bening sebanyak 4 orang (5.6%), di urutan keempat

didapatkan adanya metastasis ke kelenjar getah bening aksila ipsilateral yang terfiksir dan berkonglomerasi sebanyak 3 orang (4.2%) dan di urutan terakhir didapatkan adanya metastasis kelenjar getah bening yang tidak dapat dinilai sebanyak 1 orang (1.4%).

Berdasarkan ada atau tidaknya metastasis jauh, riwayat keluarga, riwayat penggunaan hormon, sebagian besar pasien paling banyak ditemukan tidak mengalami metastasis jauh, tidak terdapat riwayat keluarga dan tidak ada riwayat penggunaan hormon masing-masing sebanyak 59 orang (83,1%), 60 orang (84,5%) dan 67 orang (94,4%).

Berdasarkan karakteristik indeks massa tubuh, ditemukan bahwa pasien dengan indeks massa tubuh ≥25 yang paling banyak ditemukan yaitu sebanyak 30 orang (42.3%), kemudian diikuti pasien dengan indeks massa tubuh 18.5-22.9 sebanyak 22 orang (31%), pasien dengan indeks massa tubuh 23-24.9 sebanyak 17 orang (23.9%) dan pasien dengan indeks massa tubuh <18.5 dengan angka kejadian terkecil yaitu sebanyak 2 orang (2.8%).

Jenis histopatologi kanker payudara yang paling banyak ditemukan pada penelitian ini adalah duktal invasif yaitu sebanyak 65 orang (91.5%), kemudian diikuti tipe lobular invasif sebanyak 4 orang (5.6%), tipe duktal in situ dan tipe lainnya masing masing sebanyak 1 orang (1.4%). Sementara itu, tipe histopatologi lobular in situ tidak ditemukan. Selain itu, sebagian besar pasien memiliki derajat histopatologis *grade* 2 yaitu sebanyak 45 orang (63.4%).

Dari 71 kasus kanker payudara di RSUD. Dr. Pirngadi Medan tahun 2018-2019, mayoritas pasien memiliki status reseptor estrogen negatif yaitu sebanyak 43 orang (60.6%) dan diikuti dengan status reseptor estrogen positif sebanyak 28 orang (39.4%).

Tabel 2. Profil Ekspresi Reseptor Estrogen Berdasarkan Karakteristik

Karakteristik	ER (+) n=71 (%)	ER (-) n=71 (%)
Usia		
• 26-45 tahun	8 (38,1)	13 (61,9)
• 46-55 tahun	13 (41,9)	18 (58,1)
• ≥56 tahun	7 (36,8)	12 (63,2)
Ukuran Tumor		
• T1	7 (36,8)	12 (63,2)
• T2	5 (23,8)	16 (76,2)
• T3	3 (37,5)	5 (62,5)

• T4	13 (56,5)	10 (43,5)
Metastasis KGB		
• N0	15 (36,6)	26 (63,4)
• Nx	0	1 (100)
• N1	10 (45,5)	12 (54,5)
• N2	2 (66,7)	1 (33,3)
• N3	1 (25)	3 (75)
Metastasis jauh		
• M0	20 (33,9)	39 (66,1)
• M1	8 (66,7)	4 (33,3)
Riwayat Keluarga		
• Tidak ada	24 (40)	36 (60)
• Ada	4 (36,4)	7 (63,6)
Riwayat hormon		
• Tidak Ada	25 (37,3)	42 (62,7)
• Ada <8 tahun	2 (100)	0
• Ada ≥8 tahun	1 (50)	1 (50)
IMT		
• <18,5	1 (50)	1 (50)
• 18,5-22,9	12 (54,5)	10 (45,5)
• 23-24,9	5 (29,4)	12 (70,6)
• ≥25	10 (39,4)	20 (66,7)
Klasifikasi Histopatologis		
• Duktal Invasif	24 (36,9)	41 (63,1)
• Duktal in Situ	0	1 (100)
• Lobular Invasif	3 (75)	1 (25)
• Tipe lain	1 (100)	0 (43)
Derajat Histopatologis		
• Grade 1	4 (33,3)	8 (66,7)
• Grade 2	19 (42,2)	26 (57,8)
• Grade 3	5 (35,7)	9 (64,3)

Data profil pasien kanker payudara terhadap ekspresi protein reseptor estrogen berdasarkan karakteristiknya dapat dilihat pada Tabel 2. Tabel 2 menunjukkan bahwa berdasarkan karakteristiknya, hampir keseluruhan pasien kanker payudara memiliki reseptor estrogen negatif, kecuali pasien dengan ukuran tumor berapa pun dengan adanya ekstensi ke dinding dada atau ulserasi kulit mayoritas memiliki ekspresi protein reseptor estrogen positif.

Pembahasan

Reseptor estrogen merupakan suatu penanda biologi yang paling penting dalam kanker payudara dan sebagai faktor transkripsi yang bekerja pada inti yang akan meregulasi aktivitas estrogen. Ekspresi reseptor estrogen dapat menjadi suatu respon prediktif terhadap terapi hormonal sehingga meningkatkan prognosis terhadap penyakit kanker payudara. Tumor dengan reseptor estrogen negatif menunjukkan bahwa terjadi pertumbuhan dan proliferasi tumor yang lebih agresif serta angka kekambuhan yang tinggi.⁶ Prinsip

aktivitas biologi dari estrogen yaitu mempengaruhi pertumbuhan, diferensiasi dan fungsi fisiologi pada beberapa organ reproduksi seperti kelenjar payudara, uterus dan ovarium.⁷ Oleh karena itu, akurasi penilaian ekspresi protein reseptor estrogen sangat penting dalam penanganan pasien kanker payudara.

Berdasarkan hasil penelitian dari 71 kasus, diperoleh bahwa sebagian besar pasien berada pada kelompok usia 46-55 tahun yaitu sebanyak 31 orang (43,7%) dan tidak ditemukan pasien pada kelompok usia ≤25 tahun. Seiring dengan bertambahnya usia pasien, maka secara fisiologis risiko menderita kanker payudara lebih besar dikarenakan daya tahan tubuhnya sudah lemah dan mengalami penurunan sehingga rentan terhadap kanker. Selain itu, kemungkinan disebabkan oleh adanya pajanan hormonal dalam waktu lama terutama hormon estrogen dan juga degenerasi fungsi organ ataupun sel-sel tubuh serta ada pengaruh dari faktor risiko lain yang memerlukan waktu untuk menginduksi terjadinya kanker dan dapat mempengaruhi status reseptor hormonal.⁸

Berdasarkan usia, hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan di RSUD dr. Soegiri Kabupaten Lamongan yang menyatakan bahwa lebih dari sebagian responden berusia 41-55 tahun yaitu 29 orang (58%) dan tidak satu pun ditemukan responden yang berusia 10-18 tahun.⁹ Hasil penelitian ini juga sejalan dengan penelitian yang dilakukan Prastyo dan Nafiah (2019) yang menyatakan bahwa status hormonal reseptor estrogen negatif lebih banyak ditemukan yaitu pada wanita menopause dan post menopause.¹⁰ Peningkatan kasus mulai pada usia 40 tahun disebabkan oleh pemeriksaan mamografi rutin yang dilakukan oleh pasien.¹¹

Berdasarkan ukuran tumor, diperoleh bahwa ukuran tumor payudara yang paling banyak ditemukan adalah tumor dengan ukuran berapapun dengan ekstensi ke dinding dada/adanya ulserasi kulit yaitu sebanyak 23 orang (32,4%) dan dengan reseptor estrogen positif sebanyak 13 orang (56,5%) Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan di RSUP. H. Adam Malik Medan periode 2017-2018 yang menunjukkan bahwa mayoritas pasien kanker payudara adalah ukuran tumor berapa pun dengan ekstensi ke dinding dada/ulserasi kulit sebanyak 49 orang (59,8%).¹²

Data penelitian ini juga sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Shaikh *et al* (2016) yang menunjukkan bahwa dari 118 kasus kanker payudara ditemukan mayoritas penderita kanker payudara dengan ukuran tumor berapapun dan terdapat

ekstensi ke dinding dada/ulserasi kulit cenderung memiliki ekspresi protein reseptor estrogen positif.¹³ Namun, data penelitian ini sedikit berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Erić *et al* (2018) yang menemukan bahwa mayoritas ukuran tumor pasien kanker payudara adalah 2-5 cm, kemudian diikuti dengan ukuran < 2 cm dan diikuti dengan ukuran tumor > 5 cm serta tumor dengan segala ukuran dengan ekstensi ke dinding dada/ulserasi kulit.¹⁴ Hal tersebut kemungkinan disebabkan oleh perbedaan jumlah populasi dan karakteristik dari tiap individu.

Peningkatan ukuran tumor berpengaruh terhadap meningkatnya risiko metastasis pembuluh limfe.¹⁵ Menurut asumsi peneliti, pasien RSUD. Dr. Pirngadi Medan lebih banyak tidak mengalami metastasis kelenjar getah bening disebabkan oleh keberadaan reseptor estrogen cenderung mendorong pada derajat keganasan dari penyakit, bukan terhadap terjadinya metastasis, sehingga pasien juga cenderung memiliki reseptor estrogen negatif karena derajat histopatologi yang ditemukan sebagian besar berdiferensiasi sedang hingga buruk.

Penyebaran metastasis menggambarkan interaksi kompleks yang melibatkan intravasasi tumor, sirkulasi, ekstrasvasi, proliferasi dan angiogenesis. Meskipun pasien dengan reseptor estrogen negatif lebih minoritas pada penderita yang mengalami metastasis jauh, namun pasien memiliki prognosis jauh lebih buruk dibandingkan dengan yang memiliki reseptor estrogen positif. Hal tersebut dapat disebabkan oleh tingginya risiko peningkatan penyebaran kanker ke organ lainnya.¹⁶ Data penelitian ini juga sesuai dengan penelitian yang dilakukan di RS. Peruvian yang menjelaskan bahwa dari 1198 kasus kanker payudara, sebanyak 1142 orang (95.3%) tidak mengalami metastasis jauh (M0).¹⁷ Hasil penelitian ini juga sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Hoefnagel *et al* (2010) yang menunjukkan bahwa penderita kanker payudara yang tidak mengalami metastasis jauh lebih sering dijumpai memiliki ekspresi reseptor estrogen negatif dan yang mengalami metastasis jauh cenderung memiliki reseptor estrogen positif.¹⁸

Riwayat keluarga merupakan salah satu faktor yang paling penting karena kanker dapat dipengaruhi oleh kelainan genetika. Beberapa keluarga memiliki risiko lebih tinggi untuk menderita kanker payudara bila dibandingkan dengan keluarga lainnya. Seperti risiko wanita untuk menderita kanker payudara meningkat 1,5-3 kali jika ibunya atau saudara perempuannya menderita kanker payudara.¹⁹ Dari faktor genetik, lima hingga sepuluh persen kanker payudara merupakan efek dari mutasi gen, seperti gen

suseptibilitas kanker payudara 1 (BRCA1) dan gen suseptibilitas kanker payudara 2 (BRCA2).²⁰

Penelitian ini mayoritas tidak memiliki riwayat keluarga dan dengan reseptor estrogen negatif sebanyak 36 orang (60%). Hasil ini sedikit berbeda dengan penelitian yang dilakukan di RSUD Dr. Wahidin Sudirohusodo yang menunjukkan bahwa pasien kanker payudara baik tanpa ataupun adanya faktor risiko riwayat keluarga, keduanya lebih banyak memiliki status hormonal reseptor estrogen positif.²¹ Menurut asumsi peneliti, perbedaan hasil penelitian ini disebabkan oleh pasien di RSUD. Dr. Pirngadi Medan mengalami penyakit kanker payudara bukan karena adanya perbedaan pada karakteristik sampel yang memiliki gaya hidup dan riwayat lainnya yang berbeda, sehingga kejadian kanker payudara ini kemungkinan dapat disebabkan oleh faktor-faktor lain seperti adanya paparan estrogen yang kronis sehingga reseptor mengalami *downregulation* sehingga juga mempengaruhi status reseptor estrogen cenderung ditemukan negatif.

Pemakaian kontrasepsi dalam jangka waktu yang lama dapat menyebabkan risiko kejadian kanker payudara menjadi semakin meningkat.¹ Adanya paparan/eksposur terhadap hormon estrogen akan meningkatkan risiko terjadinya kanker payudara, sedangkan mengurangi eksposur ini dapat menurunkan terjadinya kanker payudara.⁶ Penggunaan hormonal yang lama dapat mengacaukan keseimbangan hormon estrogen dalam tubuh sehingga mengakibatkan terjadi perubahan sel yang normal menjadi tidak normal.²²

Hasil penelitian ini sedikit berbeda dengan penelitian di kota Padang yang menyatakan bahwa pasien dengan riwayat kontrasepsi hormonal lebih banyak ditemukan pada kejadian kanker payudara yaitu sebanyak 78 orang (60.5%) dibandingkan dengan pasien yang tidak memiliki riwayat kontrasepsi hormonal dan mayoritas memiliki reseptor estrogen positif.⁶ Perbedaan ini dapat disebabkan oleh faktor lain seperti adanya perbedaan karakteristik pasien yang memiliki gaya hidup yang berbeda ataupun lebih dominan menggunakan kontrasepsi non hormonal.

Indeks massa tubuh berhubungan dengan resistensi insulin dan perubahan terhadap produksi sitokin oleh jaringan adiposa yang berperan sebagai kontributor utama terhadap sifat agresif kanker payudara yang berkembang melalui pengaruhnya dengan angiogenesis dan rangsangan kemampuan invasif dari sel kanker.⁶ Mekanisme yang menghubungkan antara kelebihan lemak tubuh dan peningkatan risiko kanker

payudara adalah adanya dugaan terkait dengan insulin dan *insulin-like growth factors* (IGF) yang dikenal sebagai protein antiapoptosis. Selanjutnya, hiperinsulinemia kronis telah ditemukan untuk menurunkan konsentrasi darah dari hormon seks yang mengikat globulin yang menyebabkan peningkatan estrogen yang bersirkulasi.²³

Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan di RSUP. H. Adam Malik periode 2018 yang menunjukkan bahwa pasien penderita kanker payudara mayoritas memiliki indeks massa tubuh obesitas yaitu sebanyak 42 orang (40.8%).²⁴ Selain itu, juga sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Sari *et.al* (2018) yang menunjukkan bahwa penderita kanker payudara di Kota Padang dengan obesitas cenderung memiliki ekspresi protein reseptor estrogen negatif sehingga memiliki prognosis yang lebih buruk.⁶ Selain itu, berdasarkan analisis penelitian yang dilakukan Yulianti *et al* (2016) menjelaskan bahwa konsumsi makanan berlemak memiliki 1.105 kali lebih besar untuk terkena kanker payudara.²⁵

Jenis histopatologi kanker payudara dapat dikategorikan menjadi invasif karsinoma duktal invasif (IDC), karsinoma lobular invasif (ILC) dan non invasif karsinoma duktal in situ (DCIS), karsinoma lobular in situ (LCIS), serta ada juga karsinoma jenis lainnya. Karsinoma duktal invasif (IDC) merupakan jenis yang paling sering ditemukan pada kanker payudara. Sekitar 80% dari semua kanker payudara adalah jenis karsinoma duktal invasif. Sampai sekarang faktor prognosis masih belum dapat memberikan informasi yang kuat terhadap risiko dan terapi yang akurat.²⁶ Pasien kanker payudara jenis invasif dengan ekspresi reseptor estrogen negatif memiliki berbagai jenis histopatologis dan diantaranya menunjukkan bahwa berdiferensiasi dengan buruk dan kurang efektif dengan pengobatan terapi endokrin.²⁷

Penelitian ini sejalan dengan yang dilakukan oleh Susilo (2012) di RSUD Dr. Soetomo Surabaya menunjukkan bahwa pasien kanker payudara dengan reseptor estrogen negatif lebih sering ditemukan pada tipe duktal invasif yaitu sebanyak 108 orang (53.7%) dan yang memiliki status reseptor estrogen positif hanya ditemukan sebanyak 93 orang (46.3%).²⁸ Menurut asumsi peneliti, tipe duktal invasif memiliki faktor risiko yang kompleks dan berhubungan erat dengan paparan hormon estrogen yang kronis yang dapat dipengaruhi oleh usia menarche dini sehingga reseptor estrogen mengalami downregulation ketika berikatan di nukleus dan mengakibatkan pasien cenderung memiliki reseptor estrogen negatif.

Derajat histopatologis sampel pada penelitian ini, memakai standar pengukuran 'Nottingham Modification of Bloom-Richardson System', dengan melihat gambaran formasi tubulus, pleomorfisitas inti serta aktivitas mitosis sel tumor.²⁹ *Grade 1* disebut juga sel yang berdiferensiasi dengan baik. *Grade 1* memiliki perkembangan yang lambat serta sedikit terjadi pembelahan sel. *Grade 2* disebut berdiferensiasi sedang. *Grade 2* memiliki sel yang tidak seperti sel normal serta terjadi pertumbuhan sel agak lebih cepat dari sel normal. *Grade 3* merupakan sel yang berdiferensiasi buruk. *Grade 3* terdiri dari sel yang sangat berbeda dengan sel normal, pertumbuhannya cepat dan tidak terorganisir, tidak beraturan serta banyak terjadi pembelahan sel yang baru.³⁰ Lamanya paparan terhadap estradiol mempengaruhi *grading* histopatologi pada kanker payudara.³¹

Penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan di RS. Cipto Mangunkusumo yang menunjukkan bahwa berdasarkan derajat histopatologis ditemukan pasien dengan derajat sedang (grade 2) lebih sering dijumpai yaitu sebanyak 1053 kasus (40%) dibandingkan dengan pasien yang memiliki derajat keganasan rendah dan tinggi.³² Hasil penelitian ini juga sejalan dengan penelitian yang dilakukan di RSUD Dr. Moewardi Surakarta yang menunjukkan bahwa dari ketiga *grading* histopatologi, masing-masing memiliki ekspresi reseptor estrogen negatif yang mayoritas ditemukan dibandingkan dengan ekspresi reseptor estrogen positif.³¹ Menurut asumsi peneliti, pasien di RSUD. Dr. Pirngadi Medan lebih banyak ditemukan dengan derajat histopatologi sedang hingga buruk dikarenakan gejala penyakit yang tidak dirasakan sehingga pasien kebanyakan datang sudah berada pada stadium lanjut dengan reseptor estrogen negatif yang menandakan bahwa pasien diprediksi memiliki prognosis yang buruk.

Kesimpulan

Berdasarkan hasil analisis dan pembahasan yang telah diuraikan, dapat diambil kesimpulan yaitu sebagian besar pasien berdasarkan karakteristik usia, metastasis pembuluh limfe, metastasis jauh, riwayat keluarga, riwayat penggunaan hormon, indeks massa tubuh, klasifikasi histopatologis dan derajat histopatologis paling banyak ditemukan memiliki ekspresi protein reseptor estrogen negatif, kecuali pasien dengan ukuran tumor T4 (ukuran berapa pun dengan ekstensi ke dinding dada/ulserasi kulit) memiliki reseptor estrogen positif. Keterbatasan penelitian ini adalah tidak lengkapnya data-data rekam medis yang sesuai dengan kriteria inklusi

terutama pada pemeriksaan histopatologis dan imunohistokimia.

Daftar Pustaka

- Departemen Kesehatan. Buku saku pencegahan kanker leher rahim dan kanker payudara. *Ijb*; 2009. p. 24.
- Balasubramaniam, S.M., Rotti, S.B., & Vivekanandam, S. Risk factors of female breast carcinoma: A case control study at Puducherry. *Indian J Cancer*. 2013;50(1):65-70.
- Ashariati, A. M. I. Manajemen Kanker Payudara Komprehensif. Surabaya: 2019.
- Vuong, D., Simpson, P. T., Green, B., Cummings, M. C., Lakhani, S. R. Molecular classification of breast cancer. *Virchows Archiv*. 2014; pp. 1–14.
- Wiguna, N. I. P. dan Manuaba, I. T. W. Karakteristik Pemeriksaan Imunohistokimia pada Pasien Kanker Payudara di RSUP Sanglah Periode 2003-2012. *Jurnal Medika Udayana*. 2012
- Sari, S. E., Harahap, W. A. dan Saputra, D. Pengaruh Faktor Risiko Terhadap Ekspresi Reseptor Estrogen Pada Penderita Kanker Payudara Di Kota Padang. *Jurnal Kesehatan Andalas*. 2018;7(4),p. 461.
- Rahman, A., D. Hubungan ekspresi HER-2/neu dan hormonal reseptor dengan grading histopatologi pada penderita kanker payudara wanita usia muda. *Indonesian Journal of Cancer*. 2012;6(3).
- Sihombing, M. dan Sapardin, A. N. Breast Tumor Risk Factors in Women Age 25-65 Years in Five Sub-Districts, Central Bogor District. *Journal of Reproductive Health*. 2014;5(3), pp. 175–184.
- Sulistiyowati. Stadium Kanker Payudara ditinjau dari Usia dan Paritas Ibu di Unit Rawat Jalan RSUD Dr. Soegiri Kabupaten Lamongan. *Surya*. 2012;3(Xiii).
- Prastyo Kurniati, Y. dan Nafiah, I. Fenotipe Estrogen Reseptor Berdasarkan Usia dan Pekerjaan Pada Kanker Payudara Invasif. *University Research Colloquium*. 2019; pp. 709–715.
- Johnson, R. H., Anders, C. K., Litton, J. K., Ruddy, K. J., Bleyer, A. Breast cancer in adolescents and young adults. *Pediatric Blood and Cancer*. 2018;65(12), pp. 1–9.
- Thomas, A. A. Hubungan antara Derajat Histopatologi dengan Ekspresi Imunohistokimia Hormonal dan Non Hormonal pada Penderita Kanker Payudara Jenis Invasif Duktal di RSUP Haji Adam Malik Medan[Skripsi]. Medan: Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara; 2019
- Shaikh, F., Jamal, Q., Baig, S., Hadi, N. I., Majeed, N. Correlation of hormone receptor and HER-2/neu expression with clinicopathologic parameters in primary breast tumors. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 2016;17(7), pp. 3363–3367.
- Erić, I., Erić, A. P., Kristek, J., Koprivčić, I., Babić, M. Breast cancer in young women: Pathologic and immunohistochemical features. *Acta Clinica Croatica*. 2018;57(3),pp.497–502.
- Wetan, N. M. Y. Perbedaan Karakteristik Pasien Kanker Payudara Stadium Dini Dengan dan Tanpa Metastasis Kelenjar Getah Bening Aksila di RSUP Sanglah Denpasar. *JBN (Jurnal Bedah Nasional)*.2019;3(1), p. 11.
- Kennecke, H., Yerushalmi, R., Woods, R., Cheang, M. C. U., Voduc, D., Speers, C. H. *et al*. Metastatic behavior of breast cancer subtypes. *Journal of Clinical Oncology*. 2010;28(20), pp.3271–3277.
- Vallejos, C., Gómez, H., Cruz, W., Pinto, J., Dyer, R., Velarde, R. *et al*. Breast cancer classification according to immunohistochemistry markers: Subtypes and association with clinicopathologic variables in a peruvian hospital database. *Clinical Breast Cancer*. 2010;10(4), pp. 294–300.
- Hoefnagel, L. D. C., Van de Vijver, M. J., Van slooten, H. J., Wesseling, P., Wesseling, J., Westenend, P. J. *et al*. Receptor conversion in distant breast cancer metastases. *Breast Cancer Research*. 2010;12(5).
- Priyatin, C., Ulfiana, E. dan Sumarni, S. Faktor Risiko yang Berpengaruh terhadap Kejadian Kanker Payudara di RSUP. Dr. Kariadi Semarang. 2013;5(oktober), pp. 9–19.
- Gelgel, J. P. P. dan Christian, I. S. Karakteristik Kanker Payudara Wanita Di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar Tahun 2014-2015. *Jurnal medika udayana*. 2020;9(3), pp. 52–57.
- Meylani, I.T. Hubungan Faktor Risiko dengan Ekspresi ER, PR, HER2 pada Pasien Kanker Payudara di RSUP DR. Wahidin Sudirohusodo[Skripsi]. Makassar; Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin; 2017
- Abidin, H.Syahrir dan Richa. Faktor Resiko Kejadian Kanker Payudara Di RSUD Labuang Baji Makassar. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Diagnosis*.2014;4(2), pp. 236–242
- Rojas, K. dan Stuckey, A. Breast Cancer Epidemiology and Risk Factors. *Clinical Obstetrics and Gynecology*. 2016;59(4), pp. 651–672.
- Mardiah, H. Hubungan Usia dan Indeks Massa Tubuh (IMT) dengan Gambaran Histopatologi pada Pasien Kanker Payudara di RSUP. Haji Adam Malik Medan Tahun 2018[Skripsi]. Medan; Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara; 2019

25. Yulianti, I., S, H. S. dan Sutiningsih, D. Faktor-Faktor Risiko Kanker Payudara (Studi Kasus Pada Rumah Sakit Ken Saras Semarang. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*. 2016;4.
26. Stendahl, M., Kronblad, A., Rydén, L., Emdin, S., Bengtsson, N. O., Landberg, G. Cyclin D1 overexpression is a negative predictive factor for tamoxifen response in postmenopausal breast cancer patients. *British Journal of Cancer*. 2004;90(10), pp. 1942–1948.
27. Putti, T. C., Abd El-Rehim, D. M., Rakha, E. A., Paish, C. E., Lee, A. H. S., Pinder, S. E., Ellis I. O. Estrogen receptor-negative breast carcinomas: A review of morphology and immunophenotypical analysis. *Modern Pathology*. 2005;18(1), pp. 26–35.
28. Susilo, I. Ekspresi Protein ER (Estrogen Receptor) pada Kanker Payudara Derajat Keganasan Baik, Sedang dan Buruk (Protein Expression Er (Estrogen Receptor) in Breast Cancer Degree of Malignancy Mild, Moderate, and Severe). *Jurnal Ners*. 2012;7(1), pp. 88–93.
29. Lester, S.C. *The Breast in Robbins and Cotrans Pathology Basic of Disease*, 8th ed. Pennsylvania: Elsevier Saunders. 2010
30. Suarfi, A. S., Anggraini, D. dan Nurwiyei, N. Gambaran Histopatologi Tumor Ganas Payudara di Laboratorium Patologi Anatomi RSUP M. Djamil Padang Tahun 2017. *Health & Medical Journal*. 2019;1(1), pp. 7–14. doi: 10.33854/heme.v1i1.213.
31. Warjianto, W., Soewoto, W., Alfianto, U., Wujoso, H. Hubungan Reseptor Estrogen, Reseptor Progesteron dan Ekspresi Her-2/Neu Dengan Grading Histopatologi pada Pasien Kanker Payudara di RSUD dr. Moewardi Surakarta. *Smart Medical Journal*. 2020;3(2), p. 96.
32. Rustamadji, P. dan Marisca, S. Karakteristik Histopatologik dan Imunofenotipik Kanker Payudara di Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo Jakarta, Indonesia. *Medicinus*. 2017;6(3), pp. 1–7.