

DERAJAT HISTOPATOLOGI BERHUBUNGAN DENGAN EKSPRESI Ki-67 PADA KANKER PAYUDARA INVASIF NO SPECIAL TYPE DI RSUD ABDUL WAHAB SJAHRANIE SAMARINDA

Annisa Puteri Nuratifah^{1*}, Hadi Irawiraman², Nurul Hasanah³

¹Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Mulawarman

²Laboratorium Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Mulawarman

³Laboratorium Histologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Mulawarman

*Email : annisaputeri58@gmail.com

Dikirim : 23 September 2021
Diterima : 22 Maret 2022
Diterbitkan : 30 Maret 2022

ABSTRACT

The incidence and mortality of breast cancer ranks second and fifth in the world. No Special Type (NST) invasive breast cancers is found in about 70-80% of all invasive breast cancers and has worse prognosis than other types. Currently, prognostic factors have been developed, one of them is Ki-67. Ki-67 is a protein-nucleus known as the marker of cell proliferation rate. This study aims to determine the correlation between histologic grade towards the expression of Ki-67 in NST invasive breast cancer patients. An analytical cross-sectional study was conducted in RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda by using 61 subjects. The histologic grade and Ki-67 expression were recorded from medical records. The results showed a correlation between histologic grade with Ki-67 ($p=0.029$). Histologic grade is significantly correlated with Ki-67 expression. It can be concluded that the worse the histologic grade of the breast cancer is, the higher the expression of Ki-67 will be.

Keywords: Breast cancer, Histologic grade, Ki-67

PENDAHULUAN

Kanker payudara adalah salah satu kanker yang paling sering diderita wanita dengan insidensi dan mortalitas menempati urutan kedua dan kelima di dunia (GLOBOCAN, 2018). Insidensi kanker payudara di Indonesia sebesar 58.256 (16,7%) kasus dengan 22.692 (11%) kematian (GLOBOCAN, 2020). Berdasarkan data rekam medis RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda pada tahun 2019 terdapat 450 kasus dan meningkat menjadi 479 kasus kanker payudara pada tahun 2020.

Kanker payudara invasif *no special type* (NST) adalah kanker payudara invasif yang tidak menunjukkan fitur morfologi yang cukup untuk diklasifikasikan sebagai tipe histologi tertentu, ditemukan sekitar 70-80% dari semua kanker payudara invasif (Makki,

2015). Tipe ini memiliki prognosis yang lebih buruk dari tipe lainnya, ditambah jika ditemukan pada stadium tinggi, derajat histopatologi buruk dan ditemukan invasi limfovaskular (Windarti, 2014; Hutagalung, Mulyadi & Artha, 2014).

Ki-67 adalah protein-nukleus yang diakui sebagai penanda kecepatan proliferasi sel, terletak pada kromosom 10q25 dengan kode gen MKI67 (Ragab *et al.*, 2018). Ekspresi Ki-67 berpengaruh terhadap kecepatan mitosis sel sehingga pemeriksaan ini penting untuk memprediksi rekurensi dan prognosis kanker serta untuk menentukan keberhasilan kemoradioterapi agar pilihan terapi yang dipilih tepat sehingga dapat mencegah adanya metastasis tumor primer ke jaringan sekitarnya (Joensuu *et al.*, 2013). Ekspresi Ki-67 yang tinggi memiliki prognosis buruk, karena memiliki korelasi dengan stadium kanker yang tinggi, diferensiasi tumor yang buruk, adanya metastasis kelenjar getah bening dan metastasis jauh (Ermiah *et al.*, 2012).

Penelitian mengenai hubungan derajat histopatologi dengan Ki-67 pada kanker payudara invasif *no special type* (NST) perlu dilakukan untuk menilai prognosis pasien dan prediktif terhadap terapi yang diberikan.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan desain *cross-sectional*. Penelitian ini menggunakan data sekunder yang berasal dari rekam medik Instalasi Laboratorium Patologi Anatomi RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda dengan populasi pasien kanker payudara invasif NST yang melakukan pemeriksaan histopatologi dan pemeriksaan imunohistokimia periode tahun 2019-2020. Sampel diambil dengan teknik *purposive sampling* dan didapat 61 pasien kanker payudara invasif NST yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi peneliti. Data dianalisis menggunakan uji *Chi-Square*. Variabel bebas yang diteliti adalah derajat histopatologi, sedangkan variabel terikat yang diteliti adalah ekspresi Ki-67.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1 : Gambaran Distribusi Usia Pasien

Karakteristik Usia	n	%
Distribusi Usia	61	100
30-39	8	13,12
40-49	26	42,62
50-59	14	22,95
60-69	9	14,75
70-79	4	6,56
Rerata usia	50,5	
Usia tertua	79	
Usia termuda	30	

Hasil penelitian ini menunjukkan karakteristik responden yang dijadikan sampel terdiri dari usia dengan rentang usia 30-79 tahun dengan rerata usia 50,5 tahun. Usia mayoritas pasien dengan diagnosis kanker payudara invasif NST adalah pada usia 40-49 tahun yaitu sebanyak 26 pasien (42%). Sedangkan usia minoritas terdapat pada kelompok usia ≥ 70 tahun yaitu 4 pasien (7%).

Tabel 2 : Gambaran Distribusi Derajat Histopatologi

Derajat Histopatologi	n	%
II	25	41
III	36	56
Total	61	100

Distribusi frekuensi derajat histopatologi terbanyak pada sampel yaitu derajat III sebanyak 36 pasien (56%) dan diikuti dengan derajat II sebanyak 25 pasien (41%). Tidak ditemukan sampel dengan derajat I dalam penelitian ini.

Tabel 3 : Gambaran Distribusi Ekspresi Ki-67

Ekspresi Ki-67	n	%
Ringan	21	34,4
Sedang	25	41
Kuat	15	24,6
Total	61	100

Ekspresi Ki-67 pada kanker payudara invasif NST terbanyak pada penelitian ini adalah kategori sedang (15-29%) yaitu sebanyak 25 pasien (41%), diikuti kategori ringan (<15%) dengan 21 pasien (34,4%). Sedangkan jumlah kategori dengan jumlah pasien paling sedikit adalah ekspresi Ki-67 kuat ($\geq 30\%$) dengan 15 pasien (24,6%).

Tabel 4 : Uji *Chi-Square* Hubungan Derajat Histopatologi dengan Ekspresi Ki-67

Derajat Histopatologi	Ekspresi Ki-67								Chi-square p-Value
	Ringan		Sedang		Kuat		Total		
	n	%	n	%	n	%			
II	9	14,8	14	23	2	3,3	25	(41%)	0,029
III	12	19,7	11	18	13	21,3	36	(59%)	
Total	21	34,4	25	41	15	24,6	61	(100%)	

Hasil penelitian ini menunjukkan terdapat hubungan antara derajat histopatologi dengan ekspresi Ki-67 di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda periode 2019-2020 dengan *p-value* 0,029 ($p < 0,05$). Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan Togatorop (2014) dengan *p-value* 0,006 yang berarti terdapat hubungan yang bermakna antara derajat histopatologi dengan ekspresi Ki-67 pada kanker payudara.

Penelitian tersebut menyatakan bahwa semakin tinggi derajat histopatologi semakin tinggi ekspresi Ki-67. Pada penelitian Togatorop (2014) jumlah sampel sebanyak 58 pasien, hal ini tidak berbeda jauh dengan penelitian ini sehingga, penelitian ini dapat memperkuat hasil penelitian sebelumnya. Pada penelitian ini *overekspresi* Ki-67 kebanyakan terjadi pada derajat histopatologi III sebanyak 13 pasien, sedangkan pada penelitian Togatorop (2014) mayoritas kanker payudara yang mengalami *overekspresi* kebanyakan adalah derajat II sebanyak 16 pasien. Penelitian Hutagalung *et al.* pada tahun 2014 menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang bermakna antara *overekspresi* Ki-67 dengan derajat histopatologi tumor. Sejalan dengan penelitian oleh Gulzar *et al.* pada

tahun 2018 menyatakan bahwa terdapat korelasi antara derajat histopatologi dengan subtype molekuler dari kanker payudara.

Derajat histopatologi yang buruk menunjukkan seberapa cepat tumor tumbuh dan menyebar, sedangkan Ki-67 seperti telah dibahas sebelumnya diakui sebagai penanda proliferasi sel (Rakha *et al.*, 2010). Sehingga dapat disimpulkan bahwa semakin tinggi derajat histopatologi maka semakin kuat ekspresi Ki-67, hal ini berpengaruh kepada prognosis dari kanker payudara invasif NST.

SIMPULAN

Terdapat hubungan yang signifikan antara derajat histopatologi dengan ekspresi Ki-67 pada pasien kanker payudara invasif NST di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda. Semakin buruk derajat histopatologi dari kanker payudara semakin tinggi ekspresi Ki-67.

DAFTAR PUSTAKA

- Bray, F., Ferlay, J., Soerjomataram, I., Siegel, R. L., Torre, L. A., & Jemal, A. (2018). Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: a cancer journal for clinicians*, 68(6), 394–424. <https://doi.org/10.3322/caac.21492>
- Chen, H. L., Ding, A., & Wang, F. W. (2015). Prognostic effect analysis of molecular subtype on young breast cancer patients. *Chinese Journal of Cancer Research*, 27(4), 428.
- Ermiah, E., Buhmeida, A., Abdalla, F., Khaled, B. R., Salem, N., Pyrhönen, S., & Collan, Y. (2012). Prognostic value of proliferation markers: immunohistochemical ki-67 expression and cytometric s-phase fraction of women with breast cancer in Libya. *Journal of Cancer*, 3, 421.
- Globocan. (2020). *Indonesia. Search: Globocan 2020*. Diakses November 2020 dari <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/360-indonesia-fact-sheets.pdf>
- Gulzar, R., Shahid, R., & Saleem, O. (2018). Molecular subtypes of breast cancer by immunohistochemical profiling. *Int. j. pathol*, 16(2), 129-134.
- Hutagalung, S., Mulyadi, I., & Artha, I. (2014). Ekspresi Ki-67 dan HER-2/neu Berhubungan dengan Derajat Histopatologik Karsinoma Payudara Invasif No Special Type (NST). *Majalah Patologi*, 23(2).
- Joensuu, K., Leidenius, M., Kero, M., Andersson, L. C., Horwitz, K. B., & Heikkilä, P. (2013). ER, PR, HER2, Ki-67 and CK5 in early and late relapsing breast cancer—Reduced CK5 expression in metastases. *Breast cancer: basic and clinical research*, 7, BCBCR-S10701.

- Makki, J. (2015). Diversity of breast carcinoma: histological subtypes and clinical relevance. *Clinical Medicine Insights: Pathology*, 8, CPath-S31563.
- Ragab, H. M., Samy, N., Afify, M., Abd El Maksoud, N., & Shaaban, H. M. (2018). Assessment of Ki-67 as a potential biomarker in patients with breast cancer. *Journal of Genetic Engineering and Biotechnology*, 16(2), 479-484.
- Rakha E.A., Reis-Filho J.S., Baehner F., Dabbs D.J., Decker T., Eusebi V., Fox S.B., Ichihara S., Jacquemier J., Lakhani S.R., Palacios J., Richardson A.L., Schnitt S.J., Schmitt F.C., Tan P., Tse G.M., Badve S., and Ellis I.O. (2010). Breast cancer prognostic classification in the molecular era: the role of histopatological grade. *Breast Cancer Research*, 12, 207.
- Togatorop, M. P. (2014). Hubungan Antara Grading Histopatologi dengan Ekspresi Ki-67 Penderita Kanker Payudara di Rumah Sakit Haji Adam Malik Medan. *Disertasi*. Program Pendidikan Dokter Spesialis Universitas Sumatera Utara. Medan. Diakses Mei 2021 dari <http://repositori.usu.ac.id/handle/123456789/35492>
- Windarti, I. (2014). Characteristic Of Breast Cancer In Young Women In H. Abdul Moeloek Hospital Bandar Lampung. *Juke Unila*, 4(07).