

**GAMBARAN USIA DAN STADIUM KLINIS PASIEN KANKER  
PAYUDARA YANG DILAKUKAN PEMERIKSAAN  
IMUNOHISTOKIMIA DI RUMAH SAKIT ABDUL  
WAHAB SJAHRANIE PADA TAHUN 2018**

*Ade Yusuf Yulianto<sup>1</sup>, Hadi Irawiraman<sup>2</sup>, P.M.T. Mangalindung Ompusunggu<sup>3</sup>*

<sup>1</sup>*Program Studi Kedokteran Umum, Fakultas Kedokteran Universitas Mulawarman*

<sup>2</sup>*Laboratorium Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran Universitas Mulawarman*

<sup>3</sup>*Laboratorium Ilmu Bedah, Fakultas Kedokteran Universitas Mulawarman*

*Email: adeyusufyulianto99@gmail.com, mangalindung@gmail.com*

**Dikirim** : 24 Juli 2020  
**Diterima** : 12 Agustus 2020  
**Diterbitkan** : 3 September 2020

**ABSTRACK**

*Breast cancer still occupies the highest incidence malignancies in women. Based on data recorded at Abdul Wahab Sjahrenie Hospital, Immunohistochemical profile examination has been used extensively as basis for classifying breast cancer molecularly. Expression of hormone receptors found in immunohistochemical examinations are useful for determining therapeutic options that fit the patient's needs. The purpose of descriptive was to determine the characteristics of the immunohistochemical profile of breast cancer patients in Abdul Wahab Sjahrenie Regional Hospital Samarinda in the January-December 2018. Method: This study used a cross-sectional descriptive study design by taking secondary data from breast cancer patients who had performed immunohistochemical examinations at Abdul Wahab Sjahrenie Regional Hospital Samarinda in the January 2018 - December 2018 period. From 479 breast cancer patients came to Abdul Wahab Regional Hospital Sjahrenie Samarinda, only 177 (37.18%) patients did immunohistochemical examinations. Most patients aged 40-49 were 65 patients (36.7%) had breast cancer, the highest clinical stage IIIB with 92 cases (52%), the Ki-67 with severe highest interpretation, range > 30% with 73 patients (41.2%), more positive ER than negative, in 93 patients (52.5%), while negative examination results 84 patients (47.5%). PR is the same as ER, which is 96 patients (54.2%), while negative examination results are 81 patients (45.8%). Most HER-2 results were negative, in 109 patients (61.6%). In this study the highest number of cases of breast cancer patients ranged between the ages of 40-49 years and at least aged 70 years and above. The clinical stage is most often found in stage IIIB.*

*Keywords: Immunohistochemical examination, Hormone receptors, Clinical Stadium*

## PENDAHULUAN

Kanker payudara adalah suatu keadaan jika sel-sel sehat di payudara berubah dan tumbuh di luar kendali, dan dapat menyebar ke bagian lain dari tubuh. Kanker payudara mengalami metastasis tumbuh ke bagian lain dari tubuh atau ketika sel-sel kanker payudara pindah ke bagian lain dari tubuh melalui pembuluh darah dan atau pembuluh getah bening (*American Society Of Clinical Oncology*, 2019).

*International Agency For Research On Cancer (IARCH)* tahun 2018 menyebutkan bahwa kanker payudara memiliki presentase kasus baru 11,6 persen atau sekitar 2 juta pasien Berada diposisi kedua setelah kanker paru-paru dan dengan presentase kematiannya sebesar 6,6 persen. Kasus kanker payudara pada wanita tertinggi didunia yaitu berada di eropa, amerika, lalu di peringkat bawah diikuti wilayah asia. Hal ini dapat dipengaruhi usaha deteksi dini yang dilakukan masing-masing negara berbeda-beda (Siegel, Miller, & Ahmedin, 2017). *World Health Organization (WHO)* tahun 2018, menyebutkan bahwa kanker payudara adalah kanker yang paling sering terjadi pada wanita yang berdampak pada 2,1 juta wanita setiap tahun, dan juga menyebabkan jumlah kematian terbesar terkait kanker pada wanita. Pada tahun 2018, diperkirakan 627.000 wanita meninggal karena kanker payudara - yaitu sekitar 15% dari semua kematian akibat kanker di kalangan wanita. Sementara tingkat kanker payudara lebih tinggi di antara wanita di daerah yang lebih maju, dan terus meningkat di hampir setiap wilayah.

Ikatan Ahli Patologi Indonesia (IAPI) dan Yayasan Kanker Indonesia (YKI) tahun 2016 menyebutkan bahwa angka kejadian kanker payudara di indonesia adalah 12/100.000 wanita, dengan mortalitas yang cukup tinggi yaitu 27/100.000 atau 18% dari kematian yang dijumpai pada wanita. Penyakit ini juga dapat diderita pada laki-laki dengan frekuensi sebesar 1%. (KPKN, 2014). Hasil data rekam medik Rumah Sakit Abdul Wahab Sjahranie Samarinda. Kejadian kanker payudara pada tahun 2015 sebanyak 324 kasus (Azizah,2017).

Penelitian yang dilakukan *ASCO* tahun 2018 faktor resiko usia mengembangkan kanker payudara meningkat seiring bertambahnya usia seorang wanita, dengan sebagian besar kanker berkembang pada wanita yang berusia lebih dari 50 tahun (*ASCO*, 2019) dan lebih dari 80% kasus ditemukan berada pada stadium klinis lanjut (KPKN, 2014).

Pemeriksaan yang menjadi rujukan dan membantu menentukan diagnosis serta penatalaksanaan kasus kanker payudara adalah Imunohistokimia (IHK) untuk melihat *Human Epidermal Reseptor-2 (HER2)*, *Estrogen Reseptor (ER)*, *Progesteron Reseptor (PR)* serta *protein Ki-67*. Imunohistokimia merupakan suatu proses mengidentifikasi protein spesifik

pada jaringan atau sel dengan menggunakan antibodi. Tempat pengikatan antara antibodi dengan protein spesifik diidentifikasi dengan marker yang biasanya dilekatkan pada antibodi dan bisa divisualisasi secara langsung atau dengan reaksi untuk mengidentifikasi marker. Marker dapat berupa senyawa berwarna, zat berfluoresensi, logam berat, label radioaktif, atau enzim. (CCRC, 2019) Ekspresi reseptor hormon ER, PR dan HER-2 yang ditemukan pada pemeriksaan imunohistokimia berguna untuk menentukan pilihan terapi yang sesuai dengan kebutuhan pasien. (Wiguna dan Manuaba, 2014)

Penelitian Suyatno pada tahun 2013 mengenai Profil ekspresi HER2 dan Ki67 pada berbagai kelompok usia penderita kanker payudara di RSUP H. Adam Malik Medan ekspresi *HER2* dalam semua kelompok usia, menemukan bahwa ekspresi HER2 dalam semua kelompok usia, HER2 +1 ditemukan lebih banyak, overekspresi HER2 ditemukan hampir sama pada kelompok usia 35-50 tahun dan 51-60 tahun. Sementara pada kelompok usia kurang dari 35 tahun tidak ditemukan overekspresi HER2. Sedangkan ekspresi ki-67 Pada semua kelompok usia menunjukkan over ekspresi Ki67 lebih tinggi yaitu dari 40 sampel didapatkan 28 sampel. Dari 28 sampel yang overekspresi, ditemukan sebanyak 18 sampel dengan overekspresi Ki67 lebih dari 20%.

Sampai saat ini belum ditemukan gambaran pasien kanker payudara yang dilakukan pemeriksaan IHC seperti HER2, Ki-67, ER dan PR di Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Abdul Wahab Sjahranie Samarinda, Sehingga peneliti ingin mengetahui gambaran pasien kanker payudara yang melakukan pemeriksaan *Ki-67, HER2, ER dan PR* di Rumah Sakit Abdul Wahab Sjahranie Samarinda, yang meliputi usia, stadium klinis.

#### **METODE PENELITIAN**

Desain pada penelitian ini adalah Deskriptif *Cross-Sectional* yaitu desain penelitian untuk mengetahui pravelensi kasus penyakit dalam satu waktu atau periode, sehingga peneliti dapat mengetahui gambaran pasien kanker payudara yang melakukan pemeriksaan ER dan PR, Ki-67, *HER2* di Laboratorium Patologi Anatomi RSUD Abdul Wahab Sjahranie pada kurun waktu Januari - Desember Tahun 2018.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Gambaran Usia dan Stadium Klinis Pasien Kanker Payudara

Tabel 1 Gambaran Usia dan Stadium Klinis Pasien Kanker Payudara

| USIA         | Stadium Klinis |     |      |      |      |    | Total |
|--------------|----------------|-----|------|------|------|----|-------|
|              | IIA            | IIB | IIIA | IIIB | IIIC | IV |       |
| 20-29 tahun  | 0              | 0   | 1    | 5    | 0    | 0  | 6     |
| 30-39 tahun  | 5              | 3   | 3    | 14   | 0    | 1  | 26    |
| 40-49 tahun  | 1              | 8   | 10   | 31   | 7    | 8  | 65    |
| 50-59 tahun  | 4              | 7   | 5    | 24   | 2    | 3  | 45    |
| 60-69 tahun  | 2              | 3   | 7    | 14   | 0    | 3  | 29    |
| >70 tahun    | 0              | 0   | 1    | 4    | 1    | 0  | 6     |
| <b>TOTAL</b> | 12             | 21  | 27   | 92   | 10   | 15 | 177   |

Penelitian ini didapatkan kelompok usia terbanyak pada rentang 40-49 tahun dengan jumlah pasien sebanyak 65 pasien (36,7%), hal ini sejalan dengan penelitian Lin Yulianti tahun 2016 dengan kasus kanker payudara terbanyak ditemukan pada kelompok umur > 42 tahun dengan jumlah 33 responden (82,5%) (Yulianti, 2016). Hasil penelitian Ciptadi 2017 di RSUP Sanglah Bali didapatkan insiden kanker payudara tertinggi terjadi pada kelompok usia 41-45 tahun sebanyak 119 kejadian (21.5%), serta pada penelitian yang dilakukan oleh Santer di RSUP H, Adam Malik Medan didapatkan hasil usia penderita kanker payudara terbanyak 35 – 50 tahun (45%). Hal ini sesuai dengan Brunicardi et al dan Robbins *et al*, yaitu bahwa risiko utama kanker payudara adalah bertambahnya usia. Kurang dari 25% kanker payudara terjadi pada masa sebelum menopause. Apabila pada penderita terdapat gen BRCA-1, yaitu suatu gen suseptibilitas kanker payudara, probabilitas terjadinya kanker payudara 60% pada usia 50 tahun dan 85% pada usia 70 tahun.

Usia merupakan salah satu faktor risiko kanker payudara. Distribusi usia ini dapat disebabkan oleh berbagai hal. Semakin tua usia seseorang, daya tahan tubuh semakin menurun. Hal ini memudahkan sel kanker untuk berkembang (Sulistyowati, 2012). Mengutip dari Saika dan Sobu (2009, dalam Anggorowati, 2013). berdasarkan program SEER (*surveillance, Epidemiology, dan end result*) yang dilakukan NCI (*National Cancer Institute*), peningkatan kasus kanker payudara diiringi dengan penambahan usia.

Kualitas semua organ di tubuh akan menurun seiring bertambahnya usia tua. Seluruh organ mengalami kemunduran (Benson, 2008). Dari penelitian lain mengatakan bahwa kanker jarang ditemukan sebelum usia 20 tahun. Kasusnya akan meningkat pada usia 35 tahun hingga menopause. Selanjutnya peningkatan akan meningkat hingga akhir hidup (Lester, 2010). Faktor-

faktor lain yang paling sering terjadi adalah peningkatan kadar estrogen dan durasi peningkatan estrogen (Stopeck *et al.*, 2012). Peningkatan risiko pada usia muda, kehamilan pertama pada usia tua, penggunaan hormon-hormon eksogen, penyakit fibrokistik, obesitas, konsumsi lemak, dan menopause pada usia lebih tua (Nani, 2009). Menopause merupakan periode wanita berhenti menstruasi. Wanita yang mulai menopause-nya pada usia lebih tua, semakin lama terpapar kadar hormon estrogen yang lebih tinggi dalam darah. Hal ini akan meningkatkan risiko peningkatan kanker payudara (Lincoln & Wilensky, 2008). Di Indonesia, pada tahun 2010 usia rata-rata menopause sekitar 45 tahun (Rismala, 2010).

Penelitian ini didapatkan kelompok kanker payudara dengan stadium klinis IIIB merupakan kasus terbanyak yaitu dengan jumlah kasus 92 pasien (52%). Hal ini sejalan dengan penelitian di RSUP Sanglah Bali pada tahun 2003-2012, subtype molekuler dan stadium menunjukkan semua stadium III yang lebih dominan (Wiguna & Manuaba, 2012). Pada penelitian di banyak negara maju, kanker payudara dijumpai pada stadium dini, dengan presentase mencapai 50%. Hal ini cukup berbeda dengan hasil penelitian di Indonesia yang dijumpai pada pasien dengan stadium lanjut (Lal, Tan, & Chen, 2005). Hal ini dapat disebabkan oleh beberapa faktor antara lain pengetahuan yang rendah atau ketidaktahuan penderita, rasa malu, rasa takut dioperasi, faktor Jarak atau geografis dan masalah sosial ekonomi (Rahman, Sampepajung, & Hamdani, 2015).

### **Gambaran Pasien Kanker Payudara Yang Dilakukan Pemeriksaan Ki-67**

Tabel 2. Gambaran Usia Pasien Kanker Payudara Yang Dilakukan Pemeriksaan Ki-67

| USIA         | Ki67   |        |      | Total |
|--------------|--------|--------|------|-------|
|              | Ringan | Sedang | Kuat |       |
| 20-29 tahun  | 0      | 2      | 4    | 6     |
| 30-39 tahun  | 7      | 10     | 9    | 26    |
| 40-49 tahun  | 11     | 22     | 32   | 65    |
| 50-59 tahun  | 11     | 17     | 17   | 45    |
| 60-69 tahun  | 7      | 14     | 8    | 29    |
| >70 tahun    | 2      | 1      | 3    | 6     |
| <b>TOTAL</b> | 38     | 66     | 73   | 177   |

Tabel 3. Gambaran Stadium Klinis Pasien Kanker Payudara Yang Dilakukan Pemeriksaan Ki-67

| Stadium Klinis | Ki67   |        |      | Total |
|----------------|--------|--------|------|-------|
|                | Ringan | Sedang | Kuat |       |
| IIA            | 8      | 4      | 0    | 12    |
| IIB            | 14     | 6      | 1    | 21    |
| IIIA           | 8      | 12     | 7    | 27    |
| IIIB           | 8      | 38     | 46   | 92    |
| IIIC           | 0      | 2      | 8    | 10    |
| IV             | 0      | 4      | 11   | 15    |
| Total          | 38     | 66     | 73   | 177   |

Penelitian ini didapatkan hasil pemeriksaan Imunohistokimia Ki-67 yang dilakukan kepada pasien kanker payudara dengan interpretasi berat antara rentang >30% dengan jumlah kasus 73 pasien (41,2%), dan kedua terbanyak dengan hasil interpretasi sedang 15%-30%, dengan jumlah kasus berjumlah 66 pasien (37,3%), dan hasil interpretasi ringan <15% dengan jumlah paling sedikit yaitu 38 pasien (21,5%). Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Xing Tan et al (2014) di China, Hasil dari penelitian ini adalah 42,2% pasien yang memiliki Ki-67 yang tinggi (> 30%), sebanyak 32,8% termasuk kelompok dengan ekspresi sedang (14- 30%), dan 24,6% memiliki ekspresi Ki-67 yang rendah (<14%) (Xin Tan et al., 2014). Penelitian lain yang dilakukan oleh Jerjees pada tahun 2014 dengan ekspresi Ki-67 yang tinggi (> 20%) memiliki presentase terbanyak sebesar 55,4% (Jerjees et al., 2014). Penelitian Hasan juga menemukan ekspresi Ki-67 yang tinggi (22%) memiliki presentase sebesar 75% (Hasan et al., 2013). Penelitian Santer 2013 didapatkan hasil pemeriksaan Ki-67 over ekspresi sebanyak 28 pasien (70%).

Ekspresi Ki-67 merupakan pemeriksaan imunohistokimia yang menandakan tingkat proliferasi sel kanker. Ekspresi Ki-67 yang tinggi menggambarkan tingkat proliferasi sel yang tinggi. Hal ini berhubungan dengan respon sel terhadap pemberian kemoterapi. Kemoterapi bekerja pada sel yang sedang aktif berproliferasi. Sel kanker akan mengalami apoptosis dan massa tumor akan mengecil. Sehingga ekspresi kKi-67 membantu dalam penilaian ektifitas penggunaan kemoterapi (Jatiluhur, 2014). Konesensus St Gallen 2013 merekomendasikan penggunaan Ki-67 dalam menentukan strategi pengobatan pada stadium kanker dini yang optimal (Denkert *et al*, 2011). Pasien dengan tingkat proliferasi yang tinggi memiliki prognosis lebih baik dibandingkan dengan ekspresi Ki-67 yang lebih rendah jika dilihat dari respon terapinya. Hal ini menjelaskan bahwa prognosis Ki-67 menjadi

inkonsisten (Yerushalmi *et al*, 2010). Dari penelitian lainnya, ekspresi Ki-67 yang tinggi berhubungan dengan prognosis yang buruk (Jeong *et al*, 2011). Ekspresi ki-67 yang tinggi berhubungan dengan aktifitas proliferasi sel yang tinggi, adanya metastasis ke KGB, derajat diferensiasi yang buruk, dan metastasis jauh. Hal tersebut membuat prognosis menjadi buruk. Ekspresi ki-67 yang tinggi juga menandakan survival rate yang rendah dan yang memiliki presentase lebih dari 20-50% memiliki resiko tinggi untuk kambuh. (ermiah *et al*, 2012).

#### **Gambaran Pasien Kanker Payudara Yang Dilakukan Pemeriksaan Estrogen Reseptor**

Tabel 4 Gambaran Usia Pasien Kanker Payudara Yang Dilakukan Pemeriksaan Estrogen Reseptor

| USIA         | ER      |          | Total |
|--------------|---------|----------|-------|
|              | positif | Negative |       |
| 20-29 tahun  | 3       | 3        | 6     |
| 30-39 tahun  | 18      | 8        | 26    |
| 40-49 tahun  | 35      | 30       | 65    |
| 50-59 tahun  | 20      | 25       | 45    |
| 60-69 tahun  | 13      | 16       | 29    |
| >70 tahun    | 4       | 2        | 6     |
| <b>TOTAL</b> | 93      | 84       | 177   |

Tabel 5 Gambaran Stadium Klinis Pasien Kanker Payudara Yang Dilakukan Pemeriksaan Estrogen Reseptor

| STADIUM KLINIS | ER      |         | Total |
|----------------|---------|---------|-------|
|                | positif | negatif |       |
| IIA            | 9       | 3       | 12    |
| IIB            | 15      | 6       | 21    |
| IIIA           | 16      | 11      | 27    |
| IIIB           | 45      | 47      | 92    |
| IIIC           | 2       | 8       | 10    |
| IV             | 6       | 9       | 15    |
| <b>TOTAL</b>   | 93      | 84      | 177   |

Penelitian ini didapatkan hasil pemeriksaan Imunohistokimia estrogen reseptor pada pasien kanker payudara yang menginterpretasikan hasil pemeriksaan positif lebih banyak daripada negatif yaitu berjumlah 93 pasien (52,5%), sedangkan jumlah pasien kanker payudara yang menginterpretasikan hasil pemeriksaan negatif berjumlah 84 pasien (47,5%). Sejalan dengan penelitian yang dilakukan di Warsaw, Polandia dengan jumlah sampel 231

pasien kanker payudara yang menunjukkan hormon reseptor positif lebih dominan dibandingkan reseptor hormonal negatif yaitu 60% kasus ER positif (Badowska-Kozakiewicz, Sobol, Patera, & Kozlowski, 2011). Ekspresi reseptor hormonal positif di Amerika Serikat menunjukkan persentase peningkatan dengan presentase mencapai 63% dari 155.175 sampel yang diteliti oleh Dunwald *et al*, 2007. Hal ini sedikit berbeda dengan India, tingkat reseptor estrogen positif di India lebih rendah dari negara-negara barat. Sesuai salah satu penelitian di Mumbai, menemukan tingkat ER positif 32,6% (Desai *et al*, 2009). Penelitian yang dilakukan oleh Imam Susilo pada tahun 2012 dengan hasil pemeriksaan imunohistokimia ekspresi ER, menunjukkan 93 kasus (46,3%) dengan ER positif dan 108 kasus (53,7%) ER negatif.

Ekspresi reseptor hormon baik ER berbeda dari penelitian di berbagai wilayah negara, memberikan kontribusi tentang peran seperti ras dan etnis (Wiguna & Manuaba, 2012). Di negara bagian barat reseptor positif lebih dominan, Sedangkan di beberapa wilayah di Asia cenderung mendapat reseptor hormonal negatif yang lebih dominan (Shanaz, 2010). Berdasarkan *Sevent Annual American Assosiation For Cancer Research* , wanita kulit hitam lebih mungkin didiagnosis menderita kanker payudara estrogen negatif atau progesteron negatif dibandingkan wanita kulit putih. Selain ras, status sosioekonomi dan karakteristik tumor lainnya merupakan prediktor penting dari subtipe kanker payudara ini. Dibandingkan wanita kulit putih, wanita kulit hitam 2,26 kali lebih mungkin didiagnosis dengan ER atau PR negatif dari kanker payudara ER atau PR positif. Pasien kanker payudara dengan tumor reseptor hormonal positif umumnya memiliki prognosis yang lebih baik, seperti interval yang lebih lama terhadap kekambuhan penyakit dan kelangsungan hidup keseluruhan dibandingkan wanita dengan tumor reseptor negatif (Nelson, 2008). Konsensus Internasional mengenai pengobatan untuk kanker payudara ini menegaskan tentang pertimbangan pertama adalah responsifitas endokrin. Karena itu, pengujian status reseptor estrogen dan progesteron sangat penting untuk merencanakan pengobatan kanker payudara yang optimal (Goldhirsch *et al*, 2005).

### Gambaran Pasien Kanker Payudara Yang Dilakukan Pemeriksaan Progesteron Reseptor

Tabel 6 Gambaran Usia Pasien Kanker Payudara Yang Dilakukan Pemeriksaan Progesteron Reseptor

| USIA         | PR        |           | Total      |
|--------------|-----------|-----------|------------|
|              | positif   | negatif   |            |
| 20-29 tahun  | 3         | 3         | 6          |
| 30-39 tahun  | 19        | 7         | 26         |
| 40-49 tahun  | 38        | 27        | 65         |
| 50-59 tahun  | 19        | 26        | 45         |
| 60-69 tahun  | 13        | 16        | 29         |
| >70 tahun    | 4         | 2         | 6          |
| <b>TOTAL</b> | <b>96</b> | <b>81</b> | <b>177</b> |

Tabel 7 Gambaran Stadium Klinis Pasien Kanker Payudara Yang Dilakukan Pemeriksaan Progesteron Reseptor

| STADIUM<br>KLINIS | PR        |           | Total      |
|-------------------|-----------|-----------|------------|
|                   | positif   | negatif   |            |
| IIA               | 9         | 3         | 12         |
| IIB               | 15        | 6         | 21         |
| IIIA              | 17        | 10        | 27         |
| IIIB              | 46        | 46        | 92         |
| IIIC              | 2         | 8         | 10         |
| IV                | 7         | 8         | 15         |
| <b>TOTAL</b>      | <b>96</b> | <b>81</b> | <b>177</b> |

Penelitian ini didapatkan hasil pemeriksaan imunohistokimia progesteron reseptor interpretasi hasil pemeriksaan positif lebih banyak daripada negatif yaitu berjumlah 96 pasien (54,2%), sedangkan jumlah pasien kanker payudara yang menginterpretasikan hasil pemeriksaan negatif berjumlah 81 pasien (45,8%). Hal ini sejalan dengan penelitian Singgih pada tahun 2017 didapatkan hasil status PR terdapat 18 responden (26,5%) yang memiliki status PR negatif dan 50 responden (73,5%) yang memiliki status PR positif. Reseptor progesteron (PR) adalah gen yang diregulasi oleh estrogen, karena itu ekspresinya mengindikasikan adanya jalur RE yang sedang aktif (Gray & Gallick, 2010). Terapi hormonal adjuvant sangat efektif dan tepat pada hampir semua wanita dengan ER- dan atau

tumor dengan Progesteron (PR+), sehingga pengobatan tersebut paling banyak diresepkan sebagai terapi untuk pasien dengan kanker payudara pada negara maju dan berkembang. penggunaan tamoxifen selama 5 tahun adalah pengobatan hormonal adjuvan standar. Pasien yang menopause juga diberikan pilihan untuk menggunakan inhibitor aromatase inhibitor (AI) sebagai alternatif untuk tamoxifen atau secara berurutan setelah tamoxifen. (Burstein, 2010).

### Gambaran Pasien Kanker Payudara Yang Melakukan Pemeriksaan HER-2

Tabel 8 Gambaran Stadium Klinis Pasien Kanker Payudara Yang Dilakukan Pemeriksaan HER-2

| STADIUM<br>KLINIS | HER2    |           |           | Total |
|-------------------|---------|-----------|-----------|-------|
|                   | negatif | Positif 2 | Positif 3 |       |
| IIA               | 7       | 3         | 2         | 12    |
| IIB               | 16      | 1         | 4         | 21    |
| IIIA              | 17      | 1         | 9         | 27    |
| IIIB              | 58      | 10        | 24        | 92    |
| IIIC              | 3       | 3         | 4         | 10    |
| IV                | 8       | 3         | 4         | 15    |
| Total             | 109     | 21        | 47        | 177   |

Tabel 9 Gambaran Usia Pasien Kanker Payudara Yang Dilakukan Pemeriksaan HER-2

| USIA        | HER2    |           |           | TOTAL |
|-------------|---------|-----------|-----------|-------|
|             | Negatif | Positif 2 | Positif 3 |       |
| 20-29 Tahun | 3       | 0         | 3         | 6     |
| 30-39 Tahun | 16      | 6         | 4         | 26    |
| 40-49 Tahun | 42      | 7         | 16        | 65    |
| 50-59 Tahun | 26      | 4         | 15        | 45    |
| 60-69 ahun  | 19      | 3         | 7         | 29    |
| >70 Tahun   | 3       | 1         | 2         | 6     |
| Total       | 109     | 21        | 47        | 177   |

Penelitian ini didapatkan hasil pemeriksaan HER2 terbanyak adalah negatif yaitu 109 pasien (61,6%), penelitian lain yang dilakukan di Amerika oleh Lal, Tan, dan Chen dengan jumlah sampel 3665 dengan HER-2 negatif memiliki presentase cukup tinggi yaitu 73,11% (Lal, Tan, & Chen, 2005). Penelitian di Polandia juga menunjukkan HER-2 negatif dominan

dengan jumlah 173 kasus dari 213 kasus atau mencapai 81 % (Badowska-Kozakiewicz, Sobol, Patera Dan Kozlowski, 2011). Di Indonesia, hasil yang berbeda ditunjukkan oleh penelitian di Makassar dengan jumlah HER-2 positif dominan yaitu sebanyak 60 kasus (71,7) dan di Bali pada tahun 2014-2015 HER-2 positif sebanyak 107 dari 166 (64,5%) kasus, serta di Malang HER-2 positif ditemukan pada 69 dari 89 kasus atau mencapai 77,5% (Asie & Sampepajung, 2011). Persamaan ini menyebabkan karena rata-rata pasien datang pada stadium lanjut (Asic & Sampepajung, 2011). HER-2 merupakan faktor prediktif utama terhadap terapi penargetan dan juga merupakan penentuan prognosis. HER-2 positif dengan metastase ke arah getah bening memiliki tingkat kematian yang lebih tinggi sehingga prognosinya buruk (Wiguna & Manuaba, 2012). Reseptor HER-2 yang menempel pada sel ini meningkatkan pertumbuhan, pembelahan, dan perbaikan sel. HER-2 yang meningkatkan pertumbuhan dan pembelahan sel tumbuh menjadi tidak terkontrol (Liao, Chou, & Hsu, 2015). Beberapa penelitian menunjukkan overekspresi HER-2 merupakan indikator respons terhadap tamoxifen dan penurunan kelangsungan hidup (Chen et al, 2010). Menurut Rahman, Sampepajung, & Hamdani, penderita kanker payudara dengan overekspresi HER-2 (+2 dan +3) akan berhubungan dengan terapi terhadap yang menggunakan antibodi monoklonal anti HER-2, yang sesuai dengan protein ini dan juga menambah sistemik yang ada sebelumnya.

## **SIMPULAN**

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan yang telah diuraikan, peneliti menyimpulkan bahwa :

1. Pada penelitian ini jumlah kasus pasien kanker payudara terbanyak berkisar antara usia 40-49 tahun dan paling sedikit berusia 70 tahun keatas
2. Stadium klinis yang paling sering ditemukan pada stadium IIIB (lanjut)
3. Pemeriksaan ki-67 ditemukan paling banyak pada interpretasi berat
4. Pemeriksaan estrogen reseptor paling banyak ditemukan interpretasi positif
5. Pemeriksaan progesteron positif lebih banyak ditemukan dari pada pemeriksaan negatif
6. Pemeriksaan her-2 paling banyak ditemukan interpretasi negatif

**DAFTAR PUSTAKA**

- Anggorowati, L. (2013). "Faktor Risiko Kanker Payudara Wanita" *KEMAS: Jurnal Kesehatan Masyarakat*, 8(2), 121-126
- ASCO. (2016). Breast cancer :overview. Dipetik maret 2019, dari cancer. Net; *American society of clinical oncology (ASCO)*; <http://www.cancer.net/cancer-types/breast-cancer/overview>
- Asie, A., & Sampepajung, D. (2011). *Correlation between HER-2 Expression with the Age and Histological Grading on Female Breast Cancer in Wahidin Sudirohusodo General Hospital. Makassar*. Surgical Oncology Sub Division, Faculty of Medicine Hasanuddin University
- Badowska-Kozakiewicz, A. M., Sobol, M. Patera, J., & Kozlowski, W. (2011). *Immunohistochemical evaluation of human epidermal growth factor receptor 2 and estrogen and progesterone receptors in invasive breast cancer in women*. Warsaw: Poland.
- Benson, R.C.(2008). *Buku Saku Obstetri danginekologi* . jakarta :EGC
- Brunnicardi FC, Anderson DK, Billiar TR, Dunn DL, Hunter JG, Matthews JB et al. 2010. *Schwartz's Principles of Surgery. 9th edition*. The united states of America: The McGraw- Hill Companies, Inc.
- Chen, X. S., Ma, C. D., Wu, J. Y., Lu, H. F., Wu, J., & et al. (2010). Molecular subtype Approximated by Quantitative Estrogen Reseptor, Progesteron Reseptor and HER-2 can Predict The Prognosis Of Breast Cancer. Pubmed, 96(1):3-10.
- Ciptadi I, GAN, et al. "*Hubungan Subtipe Imunohistokimia Dengan Usia Pada Pasien Kanker Payudara Di Rsup Sanglah Kota Denpasar*" Vol. 6 No.3, Maret, 2017, E-Jurnal Medika
- Desai, S. B., Moonim, M. T., Gill, A. K., Punia, R. S., Naresh, K. N., & Chinoy, R. F. (2009). *Hormone receptor status of breast cancer in India: a study of 798 tumours*. Pubmed.
- Dunnwald, L. K., Rossing, M. A., & Li, C. I. (2007, January 19). *Hormone rece tumor characteristics, and prognosis: a prospective cohort of breast canc* United States of America.
- Dankert, C., sinn, B. V., Muller, B. M., Untch, M., von, M. G., dan loibl, S. (2011). *Prediction of response to neoadjuvant chemotherapy: New biomarker Approaches and Concepts*. Breast care. 6:265-272.
- Goldhirsch, A., Glick, J. H., Gelber, R. D., Coates, A. S., Thürlimann, B., Senn, H. J., & Panel members. (2005). *Meeting Highlights: International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2005*. Annals of Oncology. Oxford Academic.
- Gray M.J., Gallick G.E (2010). *The Role Of Oncogene Activation In Tumor Progression. Mechanisms Of Oncogenesis*. USA: Springer

- Hasan, I., Tarcisia, T., Agnestina, Cornain, S., dan Nasar, I. M. (2013). *Ki-67 marker usefull for classification of malignant invasive ductal breast cancer*. *Universa medicina* , 32: 179-186.
- IARC.(2018) GLOBOCAN 2018. Dipetik 24 Januari 2019, dari GLOBOCAN 2018: *Estimated Camcer Incidence, Mortality And Pravelence Worldwide In 2018*: [http://globocan.iarc.fr/pages/fact\\_sheet\\_cancer.aspx](http://globocan.iarc.fr/pages/fact_sheet_cancer.aspx)
- Jatiluhur, I. M., Yantisetiasti, A., Hassan, A. H., Hernowo, B.S. (2014). *Hubungan antara HER-2/neu dan ki-67 dengan respon kemoterapi neoadjuvan pada karsinoma payudara lanjut lokal*. *Majalah patologi. JOM FK*, 3(1):1-3.
- Jeong S., et al. (2011). *Hormone Receptor Status Rather Than HER2 Status is Significantly Associated with Increased Ki-67 and pS53 Expression in Triple- negative Breast Carcinomas, and High Expression of Ki-67 but Not p53 is Significantly Associated with Axillary Nodal Metastasis in Triple-negative and High-Grade Non-TripleNegative Breast Carcinomas*. *Am J ClinPathol* 135: 230-23
- Jerjees, D.A., Alabdullah M., Green, A.R, et al. (2014). *Prognostic and biological signficance and her 2 expression in the luminal class of breast cancer*. *Breast cancer res treat*, 145: 317-330
- KEMENKES RI. (2015) *Panduan Penatalaksanaan Kanker Payudara*. Jakarta: KEMENKES RI.
- KPKN. (2014). *Pedoman Nasional Pelayanan Kanker Payudara*. Jakarta: Kementrian Kesehatan RI.
- Komite Penanggulangan Kanker Nasional. (2014). *Pedoman Nasional Pelayanan Kanker Payudara*. Jakarta: Kementrian Kesehatan RI.
- Lal, P., Tan, L. K., & Chen, B. (2005, April). *Korelasi Status HER-2 Dengan Reseptor Estrogen dan Progesteron dan Fitur Histologis pada Karsinoma Payudara Invasif*. *American Journal of Clinical Phatology*.
- Lester,S.C. (2010). *The Breast*. In: Kumar, F., Abbas,A.K., Fausto, N, N., Aster,J.C., editors. *Robbins and cotran pathologic Basic Of Disease Eighth Edition*. Philadelphia: Saunders Elsevier.
- Liao, G.S.,Chou, Y. C., & Hsu, H. M. (2015). *The Prognostik Value Of Lymph Node Status Among Breast Cancer*. *Zhonghua Yi Xue Zha Zhi*, 1-7.
- Lincoln, J. dan Wilensky. (2008). *Kanker Payudara diagnosis dan solusinya*. Jakarta:prestasi pustakaraya.
- Nani, D. 2009. *Hubungan Umur Awal Menopause dan Status Penggunaan Kontrasepsi Hormonal dengan Kejadian Kanker Payudara* *Jurnal Keperawatan Soedirman*, 4 (3): 102-106.
- Nelson, R. (2008). *AACR FCPR : ER/PR-Negative Brcast Cancer Linkod to Race and Socioeconomic Status*. *medscape*.

- NCCN.(2018). *Breast Cancer Screening And Diagnosis*. Dipetik januari 2019, dari *NCCN Clinical Practice Guidelines In Oncology (NCCN Guideline)*: [http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/breast-screening.pdf](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast-screening.pdf)
- PPKP. (2016). *Panduan Penatalaksanaan Kanker Payudara, Komite Penanggulangan Kanker Nasional*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia: Jakarta
- Santer, Suyatno, Kamal Basri Siregar. (2013). *Profil ekspresi HER2 dan Ki67 pada berbagai kelompok usia penderita kanker payudara di RSUP H. Adam Malik Medan*. Medan: Majalah Kedokteran Nusantara • Volume 46 • No. 3
- Saika, K. dan Sobu T. (2009). Epidemiology of breast cancer in japan and US. *JMAJ*. 52 (1): 39-44.
- Shanaz, N. (2010). *Profil Hormonal Reseptor Pada Pemeriksaan Imunohistokimia pada pasien kanker payudara Di RSUD Dr Soetomo Pada Tahun 2009 [Skripsi]*. Surabaya, Jawa Timur. Indonesia
- Siegel, R., Miller.K.D, Ahmedin.J, (2018). *Global Cancer Statistic 2017: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancer in 185 Countries*. France : International Agency for Reasearch on Cancer.
- Stopeck Payudara, A. T., Downey, L., Lang, J., Thompson, P. A., Harris, J., Gohel, M. S., et al. (2012). *Kanker*. Diakses dari: <http://emedicine.mcdscape.com/article/1947145-overview>.
- Sulistyowati. (2012). *Stadium Kanker Payudara Ditinjau dari Usia dan Paritas Ibu di Unit Rawat Jalan RSUD Dr. Soegiri Kabupaten Lamongan*. *Jurnal Surya*, 3(13): 9-15
- Suyatno, & Pasaribu, E. (2014). *Bedah Onkologi Diagnosis dan Terapi* (Vol. 2). (S. (. dr. Suyatno, Ed.) Jakarta: CV Sagung Seto.
- Susilo, I. 2012. *Ekspresi Protein Er (Estrogen Receptor) Pada Kanker Payudara Derajat Keganasan Baik, Sedang Dan Buruk*. *Jurnal Ners*. 7(1): 88–93
- Rahman, A., Sampepajung, D., & Hamdani, W. (2015, June 11). *Hubungan Ekspresi HER-2 / neu dan Hormon Reseptor dengan Grading Histopatologi pada Penderita Kanker Payudara Wanita Usia Muda* Dipetik 5desember 2019, dari *E\_Jurnal Program Pascasarjana Universitas Hasanuddin*:[http://pasca.unhas.ac.id/jurnal/files/1f36895c326749dc29ec540a8clabfn .pdf](http://pasca.unhas.ac.id/jurnal/files/1f36895c326749dc29ec540a8clabfn.pdf)
- Rismala. (2010) *Menopause dan Keluhannya*. Jakarta: Rineka Cipta.
- Wiguna, N. I., & Manuaba, T. W. (2012). *Karakteristik Pemeriksaan Imunohistokimia pada Pasien Kanker Payudara di RSUP Sanglah Periode 2003-2012*.*E-Jurnal Medika Udayana* 3(7)1-13
- Xing Tan Q, Q Qin Hong, Ping Yang W, Guo Mo Q. dan Yuan Wei C. *Nilai Prognostik Ekspresi Ki67 pada Kanker Payudara HR-negatif Sebelum dan Setelah Kemoterapi Neoadjuvant*. *Int J Clin Exp Pathol*. 7 (10): 6862-6870

- Yerushalmi, R., Woods R., Ravdin, P.M., Hayes, M. M., gelmon, K. A. (2010). *Ki-67 in breast cancer : prognostic and predictive potential*. *Lancet Oncol.* 11: 174-183. 10.1016/S147-2045(09)70262-1
- Yulianti, Iin, et al. "Faktor-faktor Risiko Kanker Payudara (Studi Kasus Pada Rumah Sakit Ken Saras Semarang)" *Jurnal Kesehatan Masyarakat Universitas Diponegoro*, vol. 4, no. 4, 2016, pp. 401-409, *Neliti*.