

Laporan Penelitian

Profil Klinikopatologi Karsinoma Payudara di Instalasi Patologi Anatomi RSUD Dr. Saiful Anwar Malang

*Clinicopathological Profile of Breast Cancer in Anatomic Pathology Dr. Saiful Anwar Malang Hospital*

Rita Ervina<sup>1</sup>, Eviana Norahmawati<sup>2</sup>, Aina Angelina<sup>3</sup>

<sup>1,2,3</sup> Departemen Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya- RSUD dr Saiful Anwar .

Diterima 24 Juli 2021; direvisi 12 Juli 2021; publikasi 28 Oktober 2021

INFORMASI ARTIKEL

Penulis Koresponding:

Rita Ervina, Departemen Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya – RSUD dr. Saiful Anwar Malang

Email:

rita.ervina31@gmail.com

ABSTRAK

**Pendahuluan:** Kanker payudara pada wanita menempati urutan pertama kanker primer tersering, dengan tingkat kematian tinggi.

**Tujuan:** Penelitian ini bertujuan memberikan data gambaran dasar profil klinikopatologi dan imunohistokimia karsinoma payudara invasif karena belum ada data profil klinikopatologi kanker payudara di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang.

**Metode:** Penelitian ini observasional deskriptif, teknik total sampling, desain penelitian Cross Sectional. Menggunakan data dari rekam medis di Instalasi Patologi Anatomi RSUD Dr. Saiful Anwar Malang periode Januari 2018 - Maret 2020. Variabel yang diukur usia, lokasi payudara, jenis spesimen, jenis histopatologi, derajat keganasan histopatologis (grading), dan profil imunohistokimia.

**Hasil:** Hasil menunjukkan kejadian karsinoma payudara invasif terbanyak pada tahun 2019 sebanyak 270 kasus (50%), rentang usia tertinggi antara 46 - 55 tahun sebanyak 142 orang (28%). Teknik pengambilan sampel dengan cara mastektomi sebesar 316 (58%) dibandingkan biopsi sebanyak 226 (42%), lokasi tersering terjadinya karsinoma tidak didapatkan perbedaan bermakna antara payudara kanan atau kiri. Jenis histopatologi terbanyak Invasif Carcinoma of No Special Type (NST) sebesar 475 kasus (88%) dari 542 kasus karsinoma payudara invasif, derajat keganasan histopatologi terbanyak adalah grade III sejumlah 240 kasus (47%). Berdasarkan profil imunohistokimia, Luminal A merupakan kategori terbanyak sebesar 44 kasus (31%), dibandingkan Luminal B, Ekspresi HER2 ataupun kanker payudara triple negatif.

**Kesimpulan:** Kesimpulannya adalah usia terbanyak penderita karsinoma invasif payudara terjadi pada usia 46-55 tahun, tidak terdapat perbedaan distribusi karsinoma payudara pada payudara kanan atau kiri, jenis spesimen terbanyak diambil dari Teknik mastektomi, jenis histopatologi terbanyak yaitu invasive carcinoma of NST, derajat keganasan histopatologi terbanyak pada grade III, luminal A terbanyak pada pemeriksaan imunohistokimia karsinoma payudara invasif.

*Kata kunci:* Karsinoma Payudara Invasif; klinikopatologi; imunohistokimia.

ABSTRACT

**Introduction:** Breast cancer in women the first most common primary cancer, with a high mortality rate.

**Aim:** This study aims to provide a basic description of the clinicopathological and immunohistochemical profile of invasive breast carcinoma because there is no data



*on the clinicopathological profile of breast cancer at Dr. Saiful Anwar Malang Hospital.*

**Method:** *This research is descriptive observational, total sampling technique, cross sectional research design. Data were collected from medical records at the Pathology Anatomy Installation of DR. Saiful Anwar Hospital Malang period January 2018 - March 2020. The variables measured were age, location of the affected breast, type of specimen from biopsy and mastectomy, type of histopathology, grade of histopathological malignancy (grading), and immunohistochemical profile.*

**Result:** *The results showed that the highest incidence of invasive breast carcinoma in 2019 was 270 cases (50%), the highest age range was between 46 - 55 years as many as 142 people (28%). The sampling technique was by means of surgery of 316 (58%) compared to biopsy of 226 (42%). The most histopathological type of Invasive Carcinoma of No Special Type (NST) was 475 cases (88%) of 542 cases of invasive breast carcinoma, the highest grade of histopathological malignancy was grade III with 240 cases (47%). Based on the immunohistochemical profile, Luminal A were the largest category for 44 cases (31%), compared to Luminal B, HER2 over expression or Triple Negative Breast Cancer (TNBC).*

**Conclusion:** *The conclusion is invasive carcinoma of the breast occur at age 46-55 years, there are no significant difference in breast carcinoma of right and left breast, the most types of specimens are taken from mastectomy, the most types of histopathology are invasive carcinoma of NST, the most histopathological malignancies in grade III, luminal A was the largest in immunohistochemical examination of invasive breast carcinoma.*

*Keywords: Breast Carcinoma, Clinicopathological, Immunohistochemistry profile*

## PENDAHULUAN

Lebih dari 200.000 karsinoma payudara invasif pada wanita tahun 2010, terdiagnosis di Amerika Serikat, sekitar 40.000 wanita meninggal karena karsinoma payudara, setelah kanker paru pada wanita. Karsinoma payudara invasif kebanyakan terjadi pada wanita, 100 kali lebih umum dibandingkan pada pria.<sup>1,2,3,4</sup>

Data kanker Indonesia Tahun 2014, khususnya di kota Malang, berdasarkan angka kejadian tumor primer, kanker payudara merupakan kanker yang angka kejadiannya paling tinggi dibandingkan yang lain. Dalam data kanker Indonesia belum didapatkan data lengkap tentang penderita kanker payudara di kota Malang, oleh karena itu sangat diperlukan profil tentang karsinoma payudara invasif dan langkah-langkah skrining dalam pencegahan penyakit.<sup>5</sup>

Pada karsinoma payudara digolongkan menurut ada atau tidaknya proliferasi abnormal sel ganas yang menginfiltrasi basal membran dan stroma, jika masih terbatas disebut karsinoma *in situ*

dan jika terdapat penetrasi atau menyebar disebut karsinoma invasif.<sup>1,2</sup>

Beberapa faktor risiko yang terkait kanker payudara antara lain umur, variasi geografik, riwayat keluarga, riwayat haid pertama kali, kehamilan, riwayat penyakit payudara jinak sebelumnya dan faktor lainnya. Faktor risiko seperti umur setelah menopause, dengan puncak usia 80 tahun; 75% dari wanita dengan kanker payudara usianya lebih dari 50 tahun, dan sekitar 5% usia dibawah 40 tahun. Beberapa faktor risiko seperti variasi geografik lebih tinggi secara bermakna di Amerika Utara, daripada Asia, dan di Afrika diperkirakan berhubungan dengan diet, pola reproduksi, dan kebiasaan menyusui. Wanita kulit putih memiliki risiko lebih tinggi memiliki risiko terkena karsinoma payudara. Adanya riwayat keluarga meningkatkan risiko 1,2 - 3 kali lebih besar, kasus karsinoma payudara yang berhubungan dengan mutasi *BRCA1* umumnya berhubungan *Invasive Carcinoma of NST* seperti gambaran *Medullary carcinoma-like feature* dengan hitung mitosis tinggi, sedangkan yang mutasi *BRCA 2* berhubungan dengan *Invasive Carcinoma*

NST yang memiliki formasi tubulus dan mitosis rendah. Usia menarche <12 tahun memiliki 1,3 kali lebih besar dan usia menopause >55 tahun 1,5 hingga 2 kali lebih besar terkena kanker payudara. Nulipara berisiko tiga kali lebih besar, dan riwayat memiliki lesi proliferasif lebih besar 2 kali berisiko, dan riwayat karsinoma lobular in situ berisiko 6,9 hingga 12 kali lebih besar. Penggunaan kontrasepsi oral tidak berpengaruh terhadap angka kejadian karsinoma payudara, sedangkan pengaruh lainnya yang dapat meningkatkan angka kejadian karsinoma payudara seperti radiasi pengion daerah dada, hal ini tergantung pada dosis radiasi, jangka waktu pajanan dan usia.<sup>1,2,3,6</sup>

Beberapa pengaruh perubahan genetik, hormonal, lingkungan dapat mempengaruhi terjadinya karsinoma payudara. Adanya perubahan genetik seperti ekspresi berlebih pada protoonkogen *HER2/NEU* dan amplifikasi *gen RAS* dan *MYC*.<sup>1,2,3</sup>

Penelitian ini merupakan penelitian pertama yang menggambarkan profil klinikopatologi kanker payudara di Instalasi Laboratorium Patologi Anatomi RSUD DR Saiful Anwar Malang. Rumusan masalah pada penelitian ini tidak adanya data lengkap insiden karsinoma payudara khususnya di Instalasi Patologi Anatomi RSUD DR Saiful Anwar. Tujuan penelitian ini adalah untuk memberikan data atau gambaran dasar mengenai profil klinikopatologi dan imunohistokimia Karsinoma Payudara Invasif. Adapun manfaat penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat untuk penelitian selanjutnya, maupun untuk diagnosis dan tatalaksana pasien.

## **METODE**

### ***Desain Penelitian***

Penelitian ini penelitian observasional deskriptif untuk mengetahui karakteristik klinis, histopatologis dan imunohistokimia

dari kasus karsinoma payudara invasif di Instalasi Patologi Anatomi RSUD Dr. Saiful Anwar Malang yang diambil dalam rentang waktu mulai Januari 2018 hingga maret tahun 2020. Pada penelitian ini merupakan observasional deskriptif, pemilihan sampel menggunakan teknik total sampling, dengan desain penelitian Cross Sectional. Kriteria eksklusi adalah penderita dengan karsinoma payudara invasif dengan diagnosis yang kurang lengkap, tanpa grade sehingga tidak dapat dianalisa.

Adapun variabel yang diukur adalah usia, lokasi payudara terkena, jenis spesimen diambil dari Teknik biopsi dan mastektomi, jenis histopatologi, derajat keganasan histopatologis (grading), profil Immunohistokimia.

### **1. Definisi**

Karsinoma payudara invasif adalah karsinoma payudara yang secara histologis menunjukkan adanya penetrasi pada basal membran yang berfungsi membatasi pertumbuhan penyebaran sel. Karsinoma invasif terdiri dari sel epitel neoplastik duktal dan lobular yang telah dipastikan/didiagnosa sebagai suatu invasif karsinoma sesuai klasifikasi *WHO Classification of Tumors of the Breast* Tahun 2012 oleh Instalasi Patologi Anatomi dengan pemeriksaan histopatologi.

### **2. Karakteristik Klinikopatologi**

Karakteristik klinikopatologi adalah komponen-komponen yang akan diteliti dari penderita yang meliputi<sup>1,2,3</sup>:

- Insiden  
Angka kejadian karsinoma payudara invasif.
- Rentang Usia  
Usia pasien saat terdiagnosa, dikategorikan dalam satuan tahun.
- Jenis spesimen  
Jenis spesimen berasal dari biopsi dan operasi mastektomi
- Dagnosis jenis histopatologi

Berdasarkan jenis histopatologi tahun 2018 hingga Maret tahun 2020. Pengambilan data dilakukan secara retrospektif dengan mengumpulkan data sekunder dari rekam medis penderita yang telah diperiksa di Instalasi Patologi Anatomi RSUD Dr. Saiful Anwar Malang.

Teknik pemilihan sampel memperhatikan kriteria inklusi dan kriteria eksklusi. Kriteria inklusi pada penelitian ini yaitu semua penderita dengan karsinoma payudara invasif yang telah diperiksa dari sediaan histopatologi biopsi dan histopatologi mastektomi 2018 hingga karsinoma payudara

- Derajat keganasan histologis (Grading) Sistem penetapan derajat histologis berdasarkan *Nottingham Prognostic Index* penilaian meliputi: pembentukan tubulus, derajat inti, dan jumlah mitosis. Grading berdasarkan formasi tubulus dan kelenjar, pleomorfisme inti dan jumlah mitosis.

Metode semi-kuantitatif menetapkan grade histologi pada kanker payudara adalah<sup>3</sup>:

Formasi tubulus dan kelenjar

Mayoritas tumor (> 75%)	1
Derajat sedang (10-75%)	2
Sedikit atau tidak ada (<10%)	3

Pleomorfisme inti

Inti sel regular uniform, kecil	1
Peningkatan <i>moderate</i> pada Ukuran dan variasi	2
Tampak jelas variasi	3

Jumlah mitosis

Mikroskop ( <i>field diameter</i> ) 0,64 mm	
≤11	1
12-23	2
≥24	3

Kesimpulan grading:

Grade 1	skor total 3-5
Grade 2	skor total 6-7
Grade 3	skor total 8-9

### 3. Profil Imunohistokimia

Profil imunohistokimia berperan dalam penetapan profil ekspresi gen yang

dapat memisahkan karsinoma payudara menjadi beberapa subtype molekular, seperti 1,2,3,7,8,9;

#### Luminal A-like

ER : Positif  
PR : Positif  
HER2 : Negatif  
Ki67 Indek proliferasi : Rendah

#### Luminal B-like (HER2 negatif)

ER : Positif  
HER2 : Negatif  
Sekurang-kurangnya, diikuti :  
Ki67 Indek proliferasi : Tinggi  
PR : Negatif atau rendah

#### Luminal B-like (HER2-positif)

ER : Positif  
HER2 : Terekspresi kuat  
Ki67 Indek proliferasi : Berapapun  
PR : Berapapun

#### HER2-positif (non luminal)

HER2 : Terekspresi kuat  
PR : Tidak terekspresi  
ER : Tidak terekspresi

#### Triple-negatif

ER : Tidak terekspresi  
PR : Tidak terekspresi  
HER2 : Negatif

*ER: Estrogen Receptor; PR: Progesterone Receptor*

## HASIL

### Insiden Karsinoma Payudara Invasif

Pada penelitian ini didapatkan jumlah karsinoma payudara invasif periode Januari 2018 hingga Maret 2020 di Instalasi Patologi Anatomi sebanyak 542 kasus. Tahun 2018 terdapat 243 kasus (45%), tahun 2019 terdapat 270 kasus (50%) dan Januari hingga Maret tahun 2020 terdapat 29 kasus (5%). Semua kasus dengan karsinoma payudara invasif terjadi pada wanita (Tabel 1).

### Distribusi karsinoma payudara Invasif berdasarkan usia dan lokasi payudara

Karsinoma payudara invasif pada wanita terjadi pada rentang usia bervariasi, dapat dikategorikan menjadi lima kelompok

umur, yaitu kurang dari 35 tahun, rentang antara 36 - 45 tahun, 46 - 55 tahun, 55 - 65 tahun serta > 65 tahun. Karsinoma Payudara invasif terbanyak terjadi pada usia 46 hingga 55 tahun, yaitu sebanyak 142 orang (28%) dari 542 kasus karsinoma payudara invasif, Usia kurang dari 35 tahun sebanyak 55 orang (10%) sedangkan usia lebih dari 65 tahun sebanyak 47 orang (9%). Pada tahun 2018, usia termuda 17 tahun dan usia tertua 81 tahun. Usia termuda 27 tahun dan usia tertua 79 tahun pada tahun 2019, sedangkan tahun 2020 usia termuda 14 tahun dan tertua 71 tahun. Hal ini sesuai dengan faktor risiko kanker payudara meningkat berdasarkan usia.<sup>1,2</sup>

Berdasarkan lokasi payudara yang terkena karsinoma payudara invasif, payudara dekstra terjadi sebanyak 264 kasus (48 %), payudara sinistra 265 kasus (48 %) dan payudara dekstra dan sinistra sebanyak 12 kasus (2%) (Tabel 1).

### Jenis Spesimen

Teknik pengambilan atau Teknik operasi lesi payudara dilakukan dengan dua cara oleh klinisi yaitu dengan biopsi dan dengan cara operasi baik itu radikal mastektomi yaitu pengangkatan seluruh jaringan payudara beserta jaringan tumor, puting dan areola, kulit diatas tumor dan fascia pektoralis serta diseksi aksila level I-II atau dikenal dengan istilah *MRM (Modified Radical Mastectomy)*. Di Instalasi Patologi Anatomi RSUD DR Saiful Anwar, Teknik pengambilan dilakukan dengan cara operasi mastektomi dan biopsi.

### Jenis histopatologis karsinoma payudara invasif

Jenis histopatologi terbanyak ditemukan adalah *Invasive carcinoma of NOS* sebanyak 475 kasus (88%) dari 542 kasus karsinoma payudara invasif, dengan terbanyak kedua adalah jenis *Invasive Lobular Carcinoma (ILC)* sebanyak 28 kasus (4,8%) (Tabel 1).

Beberapa jenis karsinoma payudara dengan jenis histopatologi yang jarang juga dapat ditemukan walaupun insidennya

sangat kecil seperti *Cribiform Carcinoma, Glycogen -Rich Clear Cell Carcinoma, Invasive Papillary Carcinoma, Metaplastic Carcinoma, Mucinous Carcinoma, Invasive Micropapillary Carcinoma, Invasive Carcinoma with Neuroendocrine differentiation, Malignant Round Cell Tumor, dan adenocarcinoma* (Tabel 2)

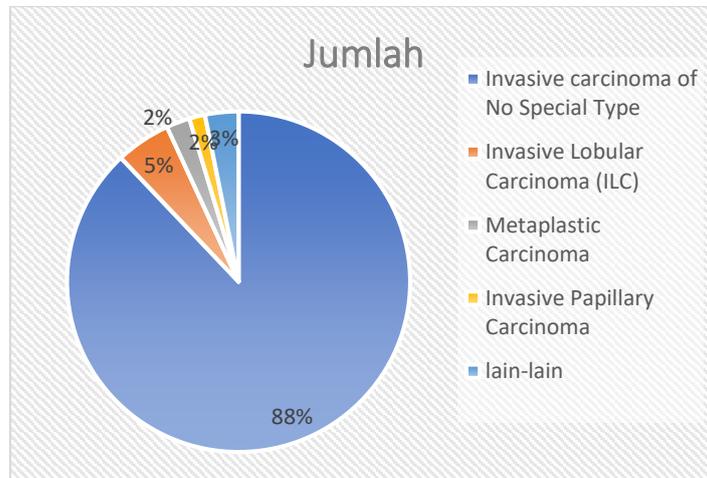
**Tabel 1.** Distribusi klinikopatologi Karsinoma Payudara Invasif

Distribusi	n(%)
<b>Tahun 2018</b>	243 (45)
<b>Tahun 2019</b>	270 (50)
<b>Januari-Maret 2020</b>	29 (5)
<b>Usia :</b>	
< 35	55 (10)
36-45	137 (27)
46-55	142 (28)
56-65	133 (26)
>65	47 (9)
<b>Lokasi :</b>	
Dekstra	264 (48)
Sinistra	265 (48)
Bilateral	12 (2)
<b>Pengambilan sampel :</b>	
Biopsi	226 (42)
Mastektomi	316 (58)
<b>Subtipe :</b>	
Luminal A	44 (31)
Luminal B	24 (16)
HER2 Over Expression	13 (9)
Triple Negative Breast Cancer	12 (8)

**Tabel 2.** Jenis Histopatologi Karsinoma Payudara Invasif

Jenis histopatologi	n(%)
• <i>Invasive carcinoma of No Special Type</i>	475 (88)
• <i>Invasive Lobular Carcinoma (ILC)</i>	28 (4,8)
• <i>Metaplastic Carcinoma</i>	12 (2)
• <i>Invasive Papillary</i>	8
• <i>Mucinous Carcinoma</i>	6
• <i>Malignant Round Cell Tumor</i>	4
• <i>Invasive Carcinoma with Neuroendocrine differentiation</i>	2
• <i>Invasif Micropapillary Carcinoma</i>	2
• <i>Mixed secretory with ILC</i>	1
• <i>Adenocarcinoma</i>	1

<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Invasive Carcinoma with medullary Feature</b></li> <li>• <b>Cribiform Carcinoma</b></li> </ul>	1
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Glycogen-Rich Clear Cell Carcinoma</b></li> </ul>	1
<b>Total</b>	<b>542</b>

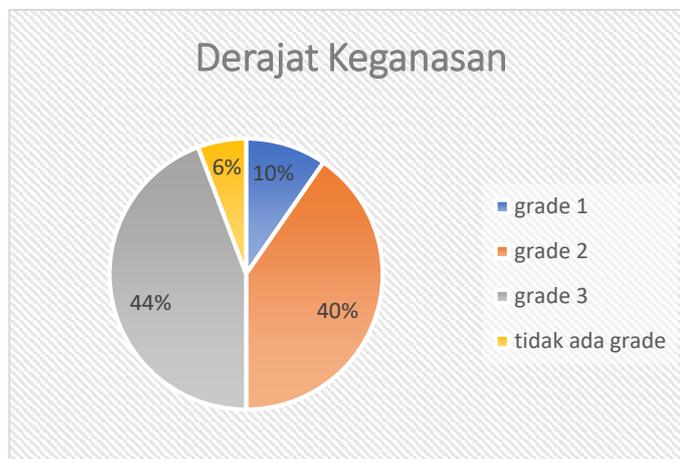


**Diagram 1.** Jenis histopatologis Karsinoma Payudara Invasif

**Derajat keganasan histopatologis (grading)**

Setelah dilakukan pemeriksaan berdasarkan jenis gambaran histopatologi sel kanker, untuk, menentukan prognosis dari kanker payudara dapat dilakukan grading atau derajat keganasan.

Berdasarkan derajat keganasan (grade) histopatologis, grade 1 untuk semua jenis karsinoma payudara invasif sebanyak 52 kasus (10%), grade 2 sebanyak 219 kasus (43%) dan grade 3 sebanyak 240 kasus (47%). Hal ini dapat dilihat pada diagram 2.

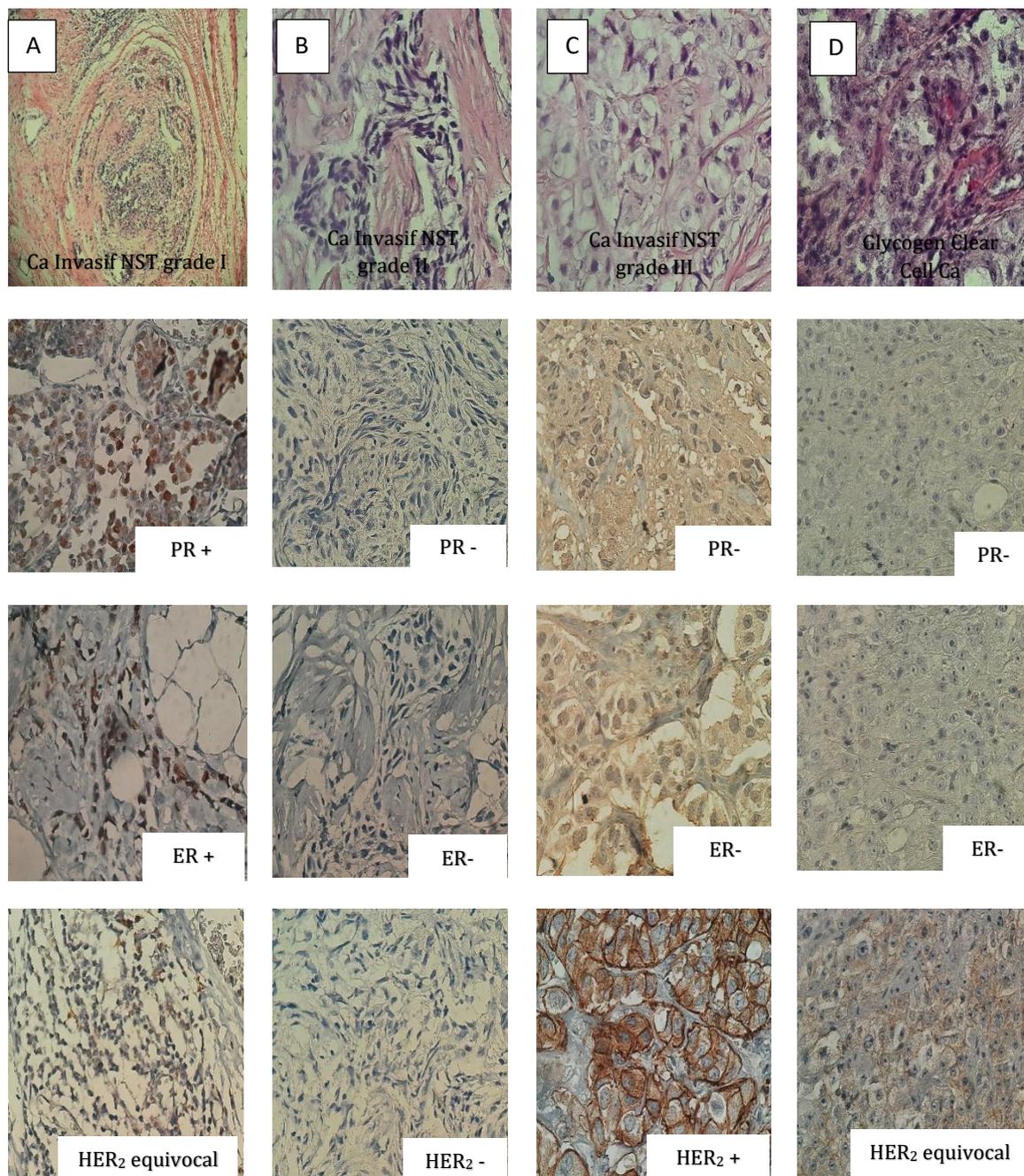


**Diagram 2.** Persentasi Derajat Keganasan

**Profil Immunohistokimia**

Dari semua kasus karsinoma payudara invasif, pada tahun 2018 dari 243 kasus ada 110 kasus yang dilakukan pemeriksaan profil Immunohistokimia yaitu ER, PR, HER2, sedangkan untuk tahun 2019 dari 270 kasus terdapat sebanyak 32 kasus

dengan pemeriksaan immunohistokimia ER, PR, HER2 dan Ki67 untuk melihat profil immunohistokimia, dengan total 142 kasus dan hanya sebanyak 93 kasus yang dapat diklasifikasikan dalam sub tipe molekularnya.



**Gambar 1.** Gambaran Histopatologi berdasarkan grade dibandingkan dengan gambaran immunohistokimia. A. *Invasive carcinoma of NST grade 1* (40x, HE; Hematoxylin-Eosin), ER(+) (100x HE), PR(+) (100x HE), HER2 equivocal (100x HE). B. *Invasive carcinoma of NST grade 2*, ER(-) (100x HE), PR (-)(100x HE), HER2(-) (100x HE). C. *Invasive carcinoma of NST grade 3*, ER (-) (400x HE), PR (-) (400x HE), HER2 (+) (400x HE) D. *Glycogen Clear Cell carcinoma* ER (-) (400x HE), PR (-) (400x HE), HER2 (+) (400x HE). ER Estrogen Receptor, PR Progesteron Receptor, HER2 Human Epidermal growth factor Receptor 2, NST No Special Type

## PEMBAHASAN

### *Insiden karsinoma payudara invasif*

Angka kejadian kanker di Indonesia menempati urutan ke 8 di Asia Tenggara, kanker payudara tertinggi dibandingkan kanker lainnya, berdasarkan data kanker Badan Registrasi Kanker Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Indonesia (IAPI) dan Yayasan Kanker Indonesia (YKI) tahun

2010, diperkirakan angka kejadian karsinoma payudara di Indonesia adalah 12/100.000 wanita, kanker payudara insidennya meningkat pada negara-negara maju dibandingkan negara berkembang, sedangkan di Amerika sekitar 92/100.000 wanita dengan mortalitas cukup tinggi sekitar 27/100.000 atau 18% dari angka kematian pada wanita.<sup>5</sup>

Berdasarkan dari data januari 2018 hingga maret 2020 dari 938 kasus lesi payudara, atau sekitar 542 kasus karsinoma payudara invasif dengan jumlah kasus tahun 2018 sebanyak 243 (45%), 2019 sebanyak 270 (50%) dan Januari hingga maret 2020 sebanyak 29 (5%). Angka kejadian kanker payudara invasif masih tinggi sebanyak 57,8% dari semua lesi payudara, hal ini menunjukkan bahwa lebih dari 50% kasus lesi payudara merupakan karsinoma payudara invasif, atau rata-rata sebanyak 265 kasus pertahunnya.

### ***Distribusi Karsinoma Payudara Invasive Berdasarkan Usia***

Angka kejadian kanker payudara di beberapa Negara seperti Australia, Eropa, Amerika Utara sekitar 6% berkembang menjadi karsinoma invasif, dan berkembang sebelum usia 75 tahun. Didapatkan insiden berdasarkan umur kasus karsinoma payudara invasif kebanyakan terjadi pada usia 36-64 tahun. Angka kejadian usia muda (<35 tahun) sebanyak 55 orang (10%), usia 36 - 45 tahun sebanyak 137 kasus (27%), 46 - 55 tahun 142 kasus (26%), 56-65 tahun sebanyak 134 kasus (11%) dan > 65 tahun sebanyak 47 kasus (9%). Hal ini sesuai dengan literatur, menyebutkan bahwa insiden berdasarkan usia terbanyak pada usia kurang dari 75 tahun, banyak faktor yang menyebabkan kanker payudara seperti diet, faktor reproduksi dan hormon.

Konsumsi tinggi kalori, lemak hewani, dan kombinasi tidak melakukan latihan fisik. Faktor lingkungan seperti radiasi, konsumsi alkohol, hormon eksogen dan adanya faktor riwayat keluarga meningkatkan risiko berkembangnya karsinoma payudara. Dalam usaha pencegahan primer karsinoma payudara dapat berupa mengurangi atau meniadakan faktor-faktor risiko terjadinya karsinoma payudara. Sedangkan dalam pencegahan sekunder antara lain dengan melakukan skrining. Skrining kanker payudara dapat dilakukan dengan pemeriksaan payudara sendiri atau SADARI. Skrining tersebut dapat

menurunkan angka morbiditas akibat kanker payudara dan kematian<sup>5</sup>.

### ***Teknik Pengambilan Sediaan Histopatologi***

Dari data yang diperoleh, Teknik pengambilan sampel jaringan atau sediaan histopatologi didapatkan dari biopsi dan mastektomi.

Dalam menentukan diagnosis lesi payudara secara histopatologi dapat dilakukan dengan berbagai cara, seperti pemeriksaan sitologi yaitu dengan pengambilan sampel menggunakan cara aspirasi jarum halus, potong beku (*frozen section*) yaitu pemeriksaan jaringan tumor dilakukan pada saat pasien masih dalam tindakan pembedahan, dan ketiga secara histopatologik yaitu dengan pengambilan jaringan tumor, radikal mastektomi, eksisi lokal.<sup>2,6</sup>

Berdasarkan data yang didapat Teknik pengambilan dengan cara biopsi sebanyak 226 kasus (42%) dan mastektomi sebanyak 316 kasus (58%). Mastektomi Radikal Modifikasi (MRM) merupakan suatu tindakan pengangkatan tumor payudara dan seluruh payudara termasuk kompleks puting - areola, disertai diseksi kelenjar getah bening aksila level I hingga level II secara *en bloc*. Bila diperlukan pada Stadium IIIb, dapat dilakukan setelah terapi neo adjuvan untuk mengecilkan tumor.

Keuntungan dilakukan dengan Teknik operasi dengan mastektomi, mendapatkan sampel yang besar, dapat menentukan besarnya tumor, grading tumor, dapat menentukan batas tepi bebas tumor, dapat menentukan staging baik itu infiltrasi sel tumor ke kulit, dinding dada ataupun infiltrasi ke pembuluh darah dan saluran limfe serta ke kelenjar getah bening. Sedangkan pengambilan dengan Teknik biopsi, kita hanya dapat menentukan jenis histopatologi, grading tumor, dan tidak dapat menentukan staging secara lebih akurat.<sup>6</sup>

### **Jenis histopatologis karsinoma payudara invasif**

Berdasarkan jenis histopatologi karsinoma invasif tersering adalah jenis *Carcinoma Invasive of no NST* karsinoma jenis ini merupakan karsinoma duktus, yang merupakan jenis kelompok karsinoma invasif terbanyak dibandingkan jenis kelompok karsinoma invasif jenis lainnya, hal ini dikarenakan kebanyakan karsinoma invasif berasal dari lapisan epitel duktus payudara atau unit lobular duktus terminalis (*TDLU*) sedangkan istilah *no otherwise specified (NOS)* merujuk pada kelompok karsinoma yang kebanyakan berasal dari duktus untuk membedakan dengan jenis tumor yang memiliki kekhususan atau spesifik.<sup>1,2,3</sup>

Berdasarkan data diatas sebanyak 475 kasus (89%) merupakan jenis *Carcinoma invasive NST*, hal ini sesuai berdasarkan WHO bahwa jenis *Carcinoma invasive NST* merupakan jenis kanker payudara yang paling umum terjadi pada karsinoma payudara invasif.<sup>2,3</sup>

### **Derajat keganasan histopatologis (grading)**

Derajat keganasan secara histopatologi ditunjukkan berdasarkan kriteria formasi kelenjar atau tubulus, pleomorfisme inti, dan jumlah mitosis. Penentuan grading tumor dihubungkan dengan angka harapan hidup pasien yang menderita karsinoma payudara invasif. Grading juga menunjukkan faktor prognosis dan penentu keputusan pemberian terapi atau neoadjuvan. Pada penelitian ini didapatkan grade I sejumlah 52 kasus (10%), grade II sejumlah 219 kasus (43%) dan grade III sejumlah 240 kasus (47%), dan sebanyak 31 kasus tidak mencantumkan grading, karsinoma payudara invasif grade III terbanyak ditemukan, hal ini sesuai dengan beberapa penelitian mendukung kasus karsinoma payudara invasif terbanyak pada grade III. Hal ini menunjukkan bahwa skrining terhadap kanker payudara masih belum banyak diterapkan, sebagai langkah awal pencegahan kanker payudara.<sup>1</sup>

### **Profil Imunohistokimia**

Pemeriksaan profil imunohistokimia yang standar dikerjakan pada karsinoma payudara dengan menggunakan biomarker seperti reseptor hormonal yaitu *ER* dan *PR*, ekspresi *HER2* dan ekspresi *Ki67*. Terdapat tiga biomarker yang sering digunakan untuk manajemen rutin penanganan pasien karsinoma payudara invasif yaitu yaitu *ER*, *PR* dan *HER2*. Ekspresi *ER* dan *PR* dikatakan positif pada inti sel tumor  $\geq 1\%$ , *HER2* pada membran sel  $> 10\%$  diwarnai secara homogeny pada membrane sitoplasma, dan *Ki67* terwarnai  $\geq 14\%$  pada inti sel, untuk kategori tinggi. Pemeriksaan ekspresi *ER* dan ekspresi *PR* dilakukan pada material dari blok parafin (spesimen biopsi dan spesimen operasi). Pemeriksaan harus dilakukan pada spesimen yang difiksasi dengan *Neutral Buffer Formalin (NBF)* 10%. Pemeriksaan status *HER2* telah direkomendasikan untuk karsinoma payudara. Pemeriksaan ekspresi *HER2* dilakukan dari blok paraffin jaringan yang difiksasi dengan *NBF* 10%. Klasifikasi subtype molekular berdasarkan profil ekspresi gen, dengan jumlah total kasus 142 pemeriksaan imunohistokimia yang dilakukan dari 542 kasus, dapat diklasifikasikan menjadi: *Luminal A* sebanyak 44 kasus (31%), *Luminal B* 23 kasus (16%), *HER2 (+)* 13 kasus (9%) dan *TNBC* 12 kasus (8%), dan tidak dapat ditentukan berdasarkan subtype sebanyak 49 kasus (34%). Dari data tersebut kategori subtype terbanyak adalah *Luminal A*, sesuai dengan penelitian yunita dkk 2017. Proporsi subtype yang berbeda pada populasi dikaitkan dengan beberapa faktor risiko seperti usia, Indeks Massa Tubuh, status Menopause, riwayat keluarga, paritas dan lamanya menyusui. Sedangkan penelitian ini hanya meneliti tentang derajat histopatologi. *Luminal A* memiliki grade rendah, pertumbuhannya lambat dikaitkan dengan prognosis yang baik dibandingkan dengan *Luminal B*.<sup>2,8,9,10</sup>

Pemeriksaan profil imunohistokimia berperan penting dalam menentukan pilihan

kemoterapi atau terapi hormonal sehingga diperlukan validasi pemeriksaan dengan baik. Pada karsinoma payudara dengan luminal A (*ER+*, *PR+*, *HER2-*) terapi adjuvan utamanya hormonal bukan kemoterapi. Pemberian anti *HER2* hanya pada kasus - kasus dengan pemeriksaan IHK yang *HER2* positif. Pilihan utama anti *HER2* yaitu Herceptin, lebih diutamakan pada kasus - kasus stadium dini dan yang mempunyai prognosis baik.<sup>8,9,10</sup>

Pada penelitian ini, masih banyak kekurangan seperti identitas pasien yang masuk belum lengkap, seperti tidak mencantumkan usia, lokasi payudara yang terkena, dan grading. Data profil imunohistokimia tidak semuanya dilakukan pemeriksaan berdasarkan kriteria subtipe molekular. Walaupun demikian data ini dapat membantu melihat gambaran klinikopatologi dan profil imunohistokimia tentang karsinoma payudara invasif yang ditangani di RSUD DR Saiful Anwar, Malang.

## **KESIMPULAN**

Kesimpulan pada penelitian ini adalah usia terbanyak penderita karsinoma invasif payudara terjadi pada usia 46-55 tahun, tidak terdapat perbedaan secara bermakna karsinoma payudara pada payudara kanan atau kiri, jenis spesimen terbanyak diambil dari Teknik operasi mastektomi, jenis histopatologi terbanyak yaitu *invasive carcinoma of NST*, derajat keganasan histopatologi terbanyak pada grade III, *Luminal A* terbanyak pada pemeriksaan imunohistokimia pada karsinoma payudara invasif.

## **Saran**

Karsinoma payudara invasif dipengaruhi oleh grading, stadium, diameter tumor, lokasi, dan profil imunohistokimia, oleh karena itu penyeragaman laporan dan kelengkapan seperti identitas pasien, grading, lokasi, diameter tumor sangat diperlukan dalam diagnosis maupun dalam penentuan terapi dan prognosis, diharapkan pada penelitian selanjutnya dapat meneliti

tentang korelasi antara gambaran histopatologi dengan banyaknya limfosit, metastasis pada kelenjar getah bening serta nekrosis.

## **DAFTAR PUSTAKA**

1. Gogia A, Deo SV, Shukla NK, dkk. Clinicopathological profile of breast cancer: An institutional experience. *Indian J Cancer*. 2018 Jul-Sep;55(3):210-213. doi: 10.4103/ijc.IJC\_73\_18. PMID: 30693880.
2. Makki J. Diversity of Breast Carcinoma: Histological Subtypes and Clinical Relevance. *Clin Med Insights Pathol*. 2015 Dec 21;8:23-31. doi: 10.4137/CPath.S31563. PMID: 26740749; PMCID: PMC4689326.
3. Kumar, Abbas, Aster. *Pathologic Basic of Disease* Ninth Edition. Elsevier Saunders. 2015: 1043-1070.
4. Kumar V, Abbas AK, Aster JC. *Buku Ajar Patologi Robbins Edisi sembilan*. Singapura; 2013: Elsevier hal.694 - 703
5. Cree IA, Lokuhetty. *World Health Organization Classification of Tumor of the Breast* fifth edition. Lyon. 2019; 97-99.
6. Badan Registrasi Kanker Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Indonesia. *Kanker di Indonesia Tahun 2014, Data Histopatologi*. 2014
7. Komite Penanggulangan Kanker Nasional Panduan Penatalaksanaan Kanker Payudara. *Kementrian Kesehatan Republik Indonesia Tahun 2014*
8. Setyawati Y, Rahmawati Y, Widodo I, dkk. The Association between Molecular Subtypes of Breast Cancer with Histological Grade and Lymph Node Metastases in Indonesian Woman. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2018 May 26;19(5):1263-1268. doi: 10.22034/APJCP.2018.19.5.1263. PMID: 29801411; PMCID: PMC6031822.
9. Ehinger A, Malmström P, Bendahl PO, dkk; South and South-East Swedish Breast Cancer Groups. Histological grade provides significant prognostic information in addition to breast cancer subtypes defined according to St Gallen 2013. *Acta Oncol*. 2017 Jan;56(1):68-74. doi: 10.1080/0284186X.2016.1237778. Epub 2016 Oct 20. PMID: 27762648.
10. Nicolini A, Ferrari P, Duffy MJ. Prognostic and predictive biomarkers in breast cancer: Past, present and future. *Semin Cancer Biol*. 2018 Oct;52(Pt 1):56-73. doi: 10.1016/j.semcancer.2017.08.010. Epub 2017 Sep 4. PMID: 28882552.