

Characteristic Of Breast Cancer In Young Women In H. Abdul Moeloek Hospital Bandar Lampung

Indri Windarti

Anatomic Pathology Departement, Faculty of Medicine Lampung University

Abstract

The incidence of breast cancer in young women are increasing rapidly. Many factors can determine the prognosis, there are morphology of the cells, limphovascular invasion and metastasis to the lymphnodes. Young women with breast cancer tend to have more aggressive disease than older women, while they have lower survival rates. The aim of this study is to examine the characteristics of breast cancer at a young women in H.Abdul Moeloek Hospital. This is a retrospective descriptive study, using secondary data of medical record. The samples are the slides of breast carcinoma patient selected by consecutive sampling from Anatomical Pathology Departement. The characteristics was conducted to the histology type, grading, invasion and metastasis limfovaskular. There were 31 cases (25.6 %) breast cancers occurs in young female (< 40 years old) and the rest were over 40 years old. The most commonly histopathology type were invasive ductal carcinoma: 29/31 cases (93.5 %). Twenty four of the thirty one cases were in grade 3 and metastasis has occurred. Breast cancer of young women have more aggressive histopathologic characteristics. [JuKeUnila 2014;4(7):131-135]

Keywords: breast cancer, young women, aggressive.

Pendahuluan

Selama tiga sampai empat dekade terakhir, kejadian kanker payudara pada wanita berusia muda yaitu 25-39 semakin lama semakin meningkat, dari angka 1,53 per100.000 pada tahun 1976 menjadi 2.90 per 100.000 pada tahun 2009. Perbedaan ini diterjemahkan menjadi peningkatan kejadian kanker payudara 2,07 persen per tahun.¹ Kanker payudara adalah penyebab utama kedua kematian kanker pada wanita setelah kanker paru-paru. Bukti bahwa kanker payudara bertanggung jawab atas kematian seorang wanita adalah sekitar 1 dari 36 (sekitar 3 %). Berdasarkan data Sistem Informasi Rumah Sakit (SIRS) tahun 2007, kanker payudara menempati urutan pertama pada pasien rawat inap di seluruh RS di Indonesia (16,85%), disusul kanker leher rahim (11,78%). Ditambahkan, kanker tertinggi yang

diderita wanita Indonesia adalah kanker payudara dengan angka kejadian 26 per 100.000 perempuan, disusul kanker leher rahim dengan 16 per 100.000 perempuan.^{2,3}

Banyak faktor yang dapat menentukan prognosis, salah satunya adalah gambaran morfologi sel tumor, yaitu Tipe histologi tumor. Tipe medulari dan musinosum menunjukkan prognosis yang lebih baik dibandingkan tipe duktal. Tipe duktal 85% di antaranya memiliki prognosis yang buruk. Grading inti yang ditentukan dari poin 1,2, dan 3 yaitu: (i) gambaran tubular, (ii) pleomorfisme inti, dan (iii) rasio inti dan sitoplasma. Tanda-tanda infiltrasi ke pembuluh limfe juga menentukan prognosis yang buruk.⁴ Wanita muda dengan kanker payudara cenderung mengalami penyakit yang lebih agresif daripada wanita yang lebih

tua dan memiliki tingkat kelangsungan hidup lebih rendah. Mengingat efek dari penyakit pada orang muda dan kesan klinis bahwa perempuan lebih muda sebagian besar didiagnosis dengan kanker stadium lanjut, penulis ingin menelaah karakteristik kanker payudara usia muda di Rumah Sakit Abdoel Moeloek Bandarlampung.

Penelitian ini adalah penelitian retrospektif yang bersifat deskriptif, dengan menggunakan data sekunder. Slaid histopatologi dari arsip di Departemen Patologi Anatomi Rumah Sakit Abdoel Moeloek (RSAM) Bandarlampung akan dinilai ulang, jika tidak ditemukan di arsip maka akan dipotong dan diwarnai ulang untuk dipulas Hematoksin Eosin. Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh slaid histopatologi Hematoksin Eosin dari pasien dengan diagnosis tumor payudara di RSAM Bandarlampung. Populasi terjangkau adalah kasus-kasus dengan diagnosis PA karsinoma payudara di RSAM tahun 2008 sampai dengan tahun 2013. Sampel adalah slaid dari kasus-kasus tersebut di atas dipilih secara *consecutive* dan memenuhi kriteria inklusi. Penderita kanker payudara dikatakan berusia muda jika berusia kurang dari 40 tahun. Jenis histologi karsinoma payudara adalah jenis histologi berdasarkan pengamatan ulang slaid histopatologi yang terbagi menjadi beberapa jenis menurut WHO 2012. *Grading* inti karsinoma adalah derajat inti yang dinilai berdasarkan Elston Ellis. Invasi limfovaskular adalah ada atau tidaknya penyebaran sel kanker ke pembuluh darah dan / atau limfatik. Metastasis KGB adalah ditemukan ada atau tidaknya sel-sel tumor payudara ke kelenjar getah bening disekitarnya.

Hasil dan Pembahasan

Dari data rekam medis bagian Patologi Anatomi Rumah Sakit dr. H. Abdul Moeloek didapatkan sejumlah 120 kasus karsinoma payudara dengan rincian 20 kasus (16,5%) karsinoma payudara pada tahun 2009, 7 kasus (5,8%) karsinoma payudara pada tahun 2010, 25 kasus (20,7%) pada tahun 2012 dan semakin meningkat menjadi 49 kasus (40,5%) karsinoma payudara pada tahun 2013. Dari beberapa kasus tersebut didapatkan 31 kasus (25,6 %) kanker payudara terjadi pada usia kurang dari 40 tahun dan sisanya lebih dari 40 tahun (Tabel 2).

Berdasarkan penelitian terdahulu kanker payudara adalah kontributor besar untuk remaja dan usia muda, yaitu kanker yang terjadi pada usia 15-39 tahun. Di Amerika Serikat, 6,6 % dari kasus kanker payudara didiagnosa pada wanita yang lebih muda dari 40 tahun.⁵

Tabel 1. Jumlah kasus karsinoma payudara tahun 2009-2013 berdasarkan usia

| Usia | Jumlah kasus (N) | % |
|-------------|------------------|-------|
| <30 tahun | 5 | 4,2 |
| 31-35 tahun | 7 | 5,8 |
| 36-40 tahun | 19 | 15,8 |
| 41-45 tahun | 25 | 20,8 |
| >45 tahun | 64 | 53,3 |
| Total | 120 | 100,0 |

Usia minimum yang didapatkan pada penelitian ini adalah 18 tahun dan usia maksimum adalah 73 tahun, dengan usia rata-rata adalah $46,99 \pm 10,05$.

Pengamatan klinis menunjukkan bahwa 45% dari semua kanker payudara wanita di Arab Saudi terjadi sebelum usia 45 tahun, sedangkan pada penelitian ini kanker payudara yang ditemukan berusia kurang dari 45 tahun adalah 54,2 %. Kanker payudara

didiagnosis pada wanita muda lebih agresif dengan prognosis yang lebih buruk dan survival bebas penyakit rendah dibandingkan dengan usia yang lebih tua. Kelangsungan hidup karsinoma payudara pada wanita yang lebih muda secara signifikan lebih buruk untuk semua tahap kanker payudara dibandingkan dengan wanita yang lebih tua.^{7,8}

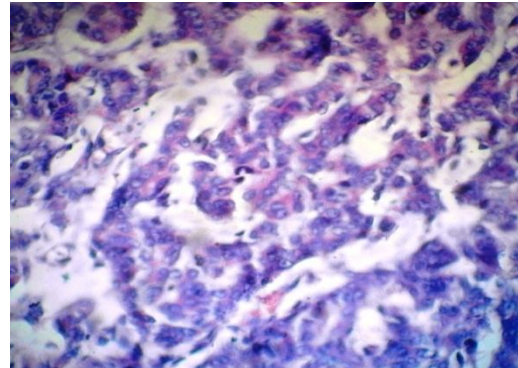
Tabel 2. Karakteristik kasus karsinoma payudara usia muda tahun 2009-2013

| karakteristik | | n | % |
|-------------------------------------|-----------|----------|----------|
| Jenis | Duktal | 29 | 93,5 |
| | Musinosum | 2 | 6,5 |
| grade inti | 1 | 1 | 3,2 |
| | 2 | 6 | 35,3 |
| | 3 | 24 | 77,4 |
| invasi ke pembuluh limfe | Ya | 17 | 54,8 |
| | tidak | 14 | 45,2 |
| invasi ke pembuluh darah | ya | 11 | 35,9 |
| | tidak | 20 | 64,4 |
| metastasis ke kelenjar getah bening | 0 | 9 | 29,0 |
| | 1 | 6 | 19,3 |
| | 2 | 12 | 38,8 |
| | 3 | 4 | 12,9 |

Pada penelitian ini didapatkan jenis histopatologi yang paling banyak ditemukan adalah karsinoma duktal invasif yaitu 29/31 kasus (93,5%) sedangkan karsinoma lobular 0 kasus dan karsinoma musinosum 2/31 (6,5%). Walaupun penelitian sebelumnya telah dijelaskan usia muda adalah prediktor independen prognosis yang buruk, biologi yang mendasari sifat agresif kanker payudara yang timbul pada

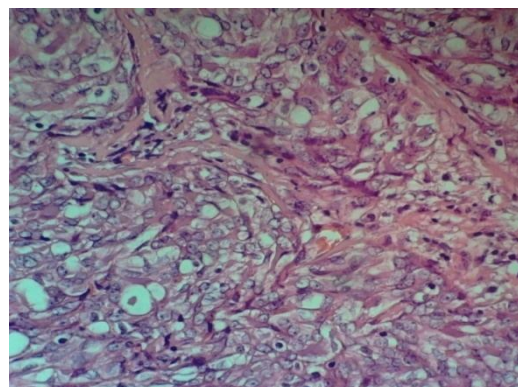
wanita muda masih harus dijelaskan.^{9,10,11}

Dari tabel di atas dapat didapatkan bahwa sebanyak 24 kasus wanita usia muda dengan kanker payudara berada pada grade 3, hal ini menandakan bahwa derajat histopatologi kanker payudara invasif usia muda sangat agresif.



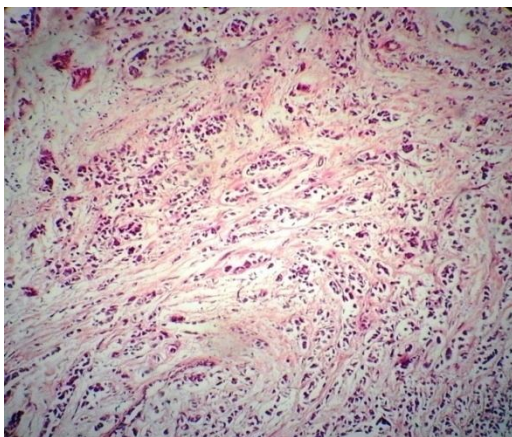
Gambar 1. Karsinoma payudara invasif tipe duktal grade 2

Ketika kanker payudara terjadi pada usia muda, biasanya memiliki prognosis yang lebih buruk dan fenotip yang lebih agresif, grade dan stadium tinggi.⁵ Hal ini terbukti juga pada penelitian ini yaitu bahwa pada wanita berusia kurang dari 40 tahun yang menderita kanker payudara didapatkan 24 dari 31 sediaan (77,4 %) yang menunjukkan grading inti yang tinggi (grade 3).



Gambar 2. Karsinoma payudara invasif tipe duktal, grade 3 (dengan pewarnaan Hematoxylin – Eosin, pembesaran 400x)

Menurut Tichy *et al.*, positifitas reseptor estrogen pada wanita usia muda yang menderita kanker payudara juga lebih rendah, dan dalam beberapa studi memiliki ekspresi HER2 yang lebih tinggi. Perbedaan usia tertentu dalam biologi kanker payudara usia muda telah dieksplorasi dalam studi genom skala besar dengan hasil yang beragam. Meskipun beberapa studi menunjukkan bahwa kanker payudara usia muda memiliki biologi yang unik, penelitian lain telah menunjukkan bahwa sifat agresif adalah hasil dari frekuensi yang lebih tinggi dari subtype kanker payudara yang agresif di antara pasien yang lebih muda. Baru-baru ini, penanda gen stroma telah menunjukkan signifikansi prognostik pada kanker payudara usia muda, menunjukkan bahwa perbedaan dalam lingkungan mikro dapat menjelaskan perbedaan usia tertentu dalam perilaku kanker payudara. Meskipun prinsip-prinsip umum untuk memilih agen sitotoksik dan agen yang ditargetkan antara kanker payudara usia muda dan populasi kanker payudara umum, pilihan terapi endokrin adjuvan dan metastasis bervariasi menurut status pra- dan pasca menopause.⁵



Gambar 3. Karsinoma payudara invasif tipe lobular (dengan pewarnaan Hematoxylin – Eosin, pembesaran 400x)

Hasil penelitian Colak *et al.*, bahwa profil ekspresi global menghasilkan 63 gen yang spesifik untuk kanker payudara pada usia muda. Analisis jaringan menggambarkan interaksi gen kritis yang potensial dan jalur yang berubah terkait dengan kanker payudara yang secara khusus muncul pada wanita muda. Implikasi dari temuan ini adalah bahwa gen tersebut mungkin berkontribusi terhadap perilaku tumor agresif yang sering hadir pada pasien usia muda. Hasil penelitian Colak *et al.* mengkonfirmasi penelitian sebelumnya serta memberikan wawasan tambahan mengenai kanker payudara pada usia muda (< 45 tahun) dan sangat usia muda (< 35 tahun) perubahan onkogenik tertentu yang mungkin mempromosikan tumorigenesis.¹²



Gambar 4. Karsinoma payudara invasif tipe musinosum

Dari tabel 2 didapatkan invasi ke pembuluh limfe didapatkan 17/31 kasus (54,8%) dan invasi ke pembuluh darah yaitu 11/31 kasus (35,9%).

Pada penelitian ini metastasis ke kelenjar getah bening ditemukan sebanyak 22/31 kasus (72%). Hutter menemukan bahwa jumlah metastasis kelenjar getah bening merupakan salah satu faktor penentu yang mempengaruhi prognosis kanker payudara. Pasien tanpa kelenjar metastasis ke kelenjar getah bening memiliki prognosis yang

lebih menguntungkan dibandingkan memiliki metastasis kelenjar getah bening. Semakin banyak jumlah kelenjar getah bening metastasis, semakin buruk prognosinya.¹³ Pada penelitian ini tidak dilanjutkan penilaian prognosis kanker payudara. Xu menemukan bahwa claudin-6 merupakan faktor penting yang mempengaruhi metastasis limfatik, sedangkan peningkatan HDAC1 dikaitkan dengan perkembangan tumor dan invasi di payudara.¹⁴

Simpulan

Penderita karsinoma payudara di Rumah Sakit Abdoel Moeloek Bandarlampung yang terjadi pada usia muda sebagian besar memiliki tipe histologi duktal invasif, *grade* inti 3, invasi ke pembuluh limfe dan telah terjadi metastasis.

Daftar Pustaka

1. Johnson RH, Chien RL, Bleyer A. Incidence of Breast Cancer With Distant Involvement Among Women in the United States, 1976 to 2009. 2013. 309(8):800-5.
2. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2010. <http://www.depkes.go.id/index.php>. Press Release.
3. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics. *Cancer J Clin*. 2002;55(2):74-108.
4. Sobin, Leslie H., Mary K. Gospodarowicz, Wittekind CH. TNM Classification of breast tumours. 2002. Philadelphia: William Wilkins. pp 15-30.
5. Tichy JR, Lim E, Anders CK. Breast Cancer Facts & Figures 2009–2010. 2012. Atlanta: American Cancer Society. Pp. 1-31.
6. Arabia CRoS .Cancer Incidence Report Saudi Arabia. 2009.
7. Bleyer A, Barr R, Hayes-Lattin B, Thomas D, Ellis C, et al. The distinctive biology of cancer in adolescents and young adults. *Nat Rev Cancer*. 2008. 8:288–98.
8. Nixon AJ, Neuberg D, Hayes DF, Gelman R, Connolly JL. Relationship of patient age to pathologic features of the tumor and prognosis for patients with stage I or II breast cancer. *J Clin Oncol*. 2012. 12: 888–894.
9. El Saghir NS, Seoud M, Khalil MK, Charafeddine M, Salem ZK. Effects of young age at presentation on survival in breast cancer. *BMC Cancer*. 2006. 6:194.
10. Holli K, Isola J. Effect of age on the survival of breast cancer patients. *Eur J Cancer*. 1997. 33: 425–428.
11. Aebi S, Gelber S, Castiglione-Gertsch M, Gelber RD, Collins. Chemotherapy alone adequate for young women with oestrogen-receptorpositive breast cancer?. *Lancet*. 2000. 355: 1869–74.
12. Colak D, Nofal A, AlBakheet A, Nirmal M, Jeprel H, et al. Age-specific gene expression signatures for breast tumors and cross-species conserved potential cancer progression markers in young women. *PLoS ONE*. 2013. 8(5): 63204.
13. Hutter RVP. The role of the pathologist in breast cancer managemant. *Cancer*. 1990. 66:1363–4.
14. Xu X, Jin H, Liu Y, Liu L, Wu Q, Guo Y, et al. The expression patterns and correlations of claudin-6, methy-CpG binding protein 2, DNA methyltransferase 1, histone deacetylase 1, acetyl-histone H3 and acetyl-histone H4 and their clinicopathological significance in breast invasive ductal carcinomas. 2012. *Diagn Pathol*. 7:33.