

Analisis Ekspresi *Estrogen Receptor (ER)* dan *Progesteron Receptor (PR)* pada Tipe dan *Grading* Histopatologik Karsinoma Endometrium

Causa Trisna Mariedina, Soekimin, Delyuzar

*Departemen Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Sumatera Utara
Medan*

ABSTRAK

Latar belakang

Karsinoma endometrium merupakan tumor ganas organ reproduksi wanita yang paling sering dijumpai, dengan insidennya yang terus meningkat, terutama pada wanita-wanita *postmenopause* di negara-negara berkembang. Perkembangan karsinoma endometrium sangat erat kaitannya dengan hormon estrogen. Paparan estrogen dalam waktu panjang tanpa dihalangi efek progesteron dapat meningkatkan risiko terjadinya karsinoma endometrium. Epitel glandular endometrium merupakan lokasi keganasan yang sangat responsif terhadap hormon, dalam hal ini akan diekspresikan melalui *estrogen receptor* (ER) dan *progesterone receptor* (PR). ER dan PR yang akan berikatan dengan hormon estrogen dan progesteron pada jaringan endometrium relatif akan berkurang jumlahnya pada karsinoma endometrium, dan hilangnya reseptor-reseptor tersebut merupakan bagian dari karsinogenesis endometrium. Beberapa parameter histopatologi, seperti tipe dan *grading* histopatologi akan mempengaruhi ekspresi reseptor-reseptor tersebut. Tujuan penelitian ini untuk menganalisis ekspresi ER dan PR pada tipe dan *grading* histopatologik karsinoma endometrium.

Metode

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif analitik dengan pendekatan secara *cross sectional*. Sampel penelitian adalah blok parafin jaringan endometrium yang didiagnosa secara histopatologi sebagai karsinoma endometrium. Sampel dipulas dengan imunohistokimia ER dan PR. Uji statistik dilakukan untuk menganalisis ekspresi ER dan PR pada tipe dan *grading* histopatologik.

Hasil

Ekspresi ER pada tipe endometrioid (78,8%) dan kasus *low grade* (90,2%) sedang ekspresi PR pada tipe endometrioid (82,7%) dan kasus *low grade* (90,2%).

Kesimpulan

Ekspresi ER dan PR dapat digunakan untuk membedakan antara tipe dan *grading* histopatologik *low grade* pada karsinoma endometrium.

Kata kunci : *estrogen receptor* (ER), karsinoma endometrium, *progesterone receptor* (PR).

ABSTRACT

Background

Endometrial carcinoma is the most common malignancy of female reproductive organ, with an increasing incidence in post menopause women in developed countries. Endometrial carcinoma development associated to estrogen. Prolonged exposure to estrogen with uncountered progesterone will increase the risk of endometrial carcinoma. Glandular epithelium of endometrium is location of malignancy that hormon responsive, expressing both estrogen receptor (ER) and progesterone receptor (PR). ER and PR which will bind to estrogen and progesterone in endometrial tissue, are decrease in number relatively in endometrial carcinoma, and the loss of those receptors is a part of the carcinogenesis of the endometrium. Some histopathological parameters, include histopathological type and grading will be influenced the expression of those receptors. To analyzed ER and PR expression between histopathological type and grading of endometrial carcinoma.

Methods

This is an analytical descriptive study with cross sectional approach. The sample of this study are paraffin blocks of endometrial tissue which diagnose histopathologically as endometrial carcinoma. Samples stained with immunohistochemistry ER and PR. Expression ER and PR were analyzed by chi-square test to investigate correlation between histopathological type and grading of endometrial carcinoma.

Results

Expression on endometrioid type (78.8%) and low grade cases (90,2%). While, PR expression on endometrioid type (82.7%) and low grade cases (90.2%).

Conclusion

ER and PR expression could be used to differentiated between histopatologic type and grading low grade of endometrial carcinoma.

Key words : endometrial carcinoma, estrogen receptor (ER), progesterone receptor (PR).

PENDAHULUAN

Karsinoma endometrium sering disebut sebagai karsinoma uterus, atau adenokarsinoma endometrium,¹ adalah tumor epitelial ganas primer muncul pada lapisan endometrium dengan diferensiasi glandular.^{2,3} Karsinoma ini merupakan keganasan ginekologi yang paling sering dijumpai,³⁻¹² 80% pada wanita-wanita *postmenopause*,^{1,4,10,13-16} namun dapat terdiagnosa sebelum menopause.^{4,16} Usia rata-rata penderita karsinoma endometrium adalah 60 tahun,^{1,4,7} namun dapat ditemukan pada usia 40 tahun sebanyak 12 kasus per 100.000 wanita dan pada usia di atas 60 tahun sebanyak 84 kasus per 100.000 wanita,¹⁹ dan pada usia 50 tahun sebanyak 90%.^{4,6} Karsinoma endometrium lebih sering dijumpai pada penderita berkulit putih dibandingkan dengan kulit hitam (24,8:20,9 per 100.000 wanita), namun kematian terjadi dua kali lebih sering pada penderita kulit hitam.^{11,16,18}

Angka kejadian karsinoma endometrium adalah 2,2% dari seluruh penyakit keganasan,²⁰ 7% dari seluruh kanker invasif pada wanita,¹ dan 95% dari seluruh keganasan pada uterus.⁶ Karsinoma ini menduduki peringkat keempat di antara tumor-tumor invasif pada wanita setelah tumor payudara, paru, dan kolon.^{9,13} Di Cina, karsinoma endometrium merupakan keganasan terbanyak kedua,²¹ sedangkan di Asia Tenggara menduduki peringkat ketiga setelah karsinoma pada serviks dan ovarium. Di Amerika Serikat dan Kanada tumor ini menduduki peringkat keempat dari seluruh keganasan yang terjadi.^{5,11,18,22} Di Spanyol dan Jepang, insiden karsinoma endometrium ini lebih tinggi daripada karsinoma serviks.¹⁹

Karsinoma endometrium sering dijumpai di negara-negara berkembang dan negara-negara industri^{1,3,9,11,15,19} seperti Amerika Serikat,^{10,14,15,18,23,24} Eropa, Amerika Utara,^{4,11,15} Kanada,^{5,15} dan negara-negara barat lainnya,^{6,16} sedangkan di Asia dan Afrika, angka kejadiannya lebih rendah.^{7,15} Di seluruh dunia, dijumpai 150.000 kasus baru tiap tahunnya. Di Amerika Serikat, dijumpai 34.000 kasus baru tiap tahunnya.^{1,11} Di Eropa, 81 dari 500 wanita menderita karsinoma endometrium,⁴ sedangkan di Kanada keganasan ini dijumpai pada 1 dari 42 wanita.⁵ Sepuluh dari 100.000 wanita di Kerajaan Inggris, Spanyol, dan Perancis menderita keganasan ini, sedangkan di Amerika Serikat dijumpai pada 25 dari 100.000 wanita.⁹

Insiden karsinoma endometrium meningkat dari tahun ke tahun.^{4,17,19} Pada tahun 2008, lebih dari 40.000 wanita didiagnosa menderita karsinoma endometrium dengan 7.470 kematian.^{11,22} Pada tahun 2009, dijumpai 42.000 kasus baru dengan 7.700 kasus kematian.¹⁴ Berdasarkan *Canadian Cancer Statistic*, pada tahun 2010 dijumpai 4500 kasus baru dengan 790 kematian,¹⁷ sedangkan berdasarkan *American Cancer Society*, pada tahun 2011 dijumpai 47.000 kasus baru di seluruh dunia dengan 8120 kematian.¹⁸ Pada tahun 2013, dijumpai 49.560 kasus di Amerika Serikat dengan 8.190 kematian.⁶

Di Indonesia, bila dilihat secara epidemiologi deskriptif belum banyak ditemukan data jumlah kasus karsinoma endometrium. Di RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta, ditemukan 72 kasus baru sepanjang tahun 1993-2004, di mana sekitar 63,9 % penderita merupakan wanita berusia >50 tahun.²⁵ Berdasarkan laporan histopatologi tahun 2002 yang diperoleh dari Data Histopatologi Kanker di Indonesia, tercatat bahwa karsinoma endometrium menempati urutan kedelapan dari seluruh kanker yang paling banyak dijumpai pada wanita, yakni sebanyak 316 kasus.²⁶

Karsinoma endometrium memiliki ciri-ciri histopatologi yang dibedakan atas karsinoma endometrium tipe I dan tipe II. Karsinoma endometrium tipe I sangat tergantung dengan keberadaan hormon estrogen (*estrogen dependent*), secara histopatologi memiliki gambaran *endometrioid*, dan biasanya merupakan perkembangan dari hiperplasia endometrium. Sedangkan tipe II tidak tergantung hormon estrogen, dan biasanya berkembang dari endometrium yang atrofi dari seorang wanita berusia tua.^{3-4,6,9,15,27} Berdasarkan data dari *World Health Organization (WHO)*, sekitar 80-85 % kasus karsinoma endometrium merupakan tumor yang *estrogen dependent* (tipe I), selebihnya sekitar 15-20% kasus adalah tumor yang *non-estrogen dependent* (tipe II).^{2-3,19,28} Sekitar 75% penderita terdiagnosa sebagai karsinoma endometrium pada stadium dini (*stage I*) oleh karena adanya perdarahan per vaginam yang iregular, terutama pada periode *postmenopause*.^{3,4,6,7,10,13,16}

Perkembangan karsinoma endometrium terkait dengan beberapa faktor risiko.^{6,15} Faktor risiko terkuat adalah paparan yang berlebihan oleh hormon estrogen yang tidak dilawan oleh

hormon progesteron (*unopposed estrogen*).^{1,4,6-7,10,13,16-17,19,24,27} Estrogen memainkan peranan penting dalam patogenesis karsinoma endometrium.²⁷ Estrogen akan menstimulasi pertumbuhan sel-sel endometrium menjadi karsinoma endometrium, sedangkan progesteron akan bertindak sebagai penghalangnya.^{6,15,24} Mekanisme kerja estrogen sebagai promotor langsung dalam karsinogenesis endometrium ini diperantarai oleh reseptor yang terdapat dalam jaringan endometrium.^{24,29} Epitel glandular yang merupakan asal dari munculnya keganasan ini sangat responsif terhadap hormon, yang dalam hal ini akan diekspresikan melalui *estrogen receptor* (ER) dan *progesterone receptor* (PR). Hilangnya ekspresi ER dan PR merupakan bagian penting dalam karsinogenesis endometrium.²⁸ Selain pada endometrium, hormon estrogen dan reseptornya juga berperan dalam perkembangan tumor payudara, ovarium, kolon, dan prostat.³⁰

Beberapa parameter histopatologi seperti tipe histopatologi, *grading* histopatologi, invasi miometrium, invasi limfovaskular, dan *stage* tumor mempengaruhi ekspresi ER dan PR.²⁸ Menurut beberapa penelitian, ER dan PR akan terekspresi pada tumor-tumor yang *low grade* (biasanya tipe *endometrioid grade* 1 dan 2), tanpa dijumpai invasi miometrium dan limfovaskular, sehingga dapat dikatakan bahwa ekspresi dari reseptor-reseptor ini dihubungkan dengan faktor prognostik yang baik.^{29,30} Hasil penelitian Stoian *et al.* (2011) terhadap 22 kasus karsinoma endometrium di Craiova menunjukkan bahwa ekspresi ER tertampil pada 19 kasus (86,3%), dan PR pada 18 kasus (81,1%). Ekspresi ER dan PR lebih banyak tertampil terutama pada tumor-tumor *grade* 1 dan 2 dengan invasi miometrium yang minimal (tidak melebihi separuh ketebalan miometrium), dan tumor-tumor *stage* I dan II.²⁹ Sedangkan hasil penelitian Srijaiprachoen *et al.* (2010) terhadap 108 kasus karsinoma endometrium di Bangkok menunjukkan bahwa ER terekspresi pada 64 kasus (59,3%), dan PR terekspresi pada 71 kasus (65,7%).³⁰ Sama halnya pada hasil penelitian Stoian *et al.*, ER dan PR terekspresi terutama pada tumor-tumor dengan *grade* 1 dan 2, dengan invasi miometrium minimal; tidak dijumpai invasi limfovaskular, serviks, dan nodus limfatik; *stage* I-II dan dengan tipe *endometrioid*.³¹

Penelitian terdahulu tentang penyakit keganasan pada wanita lebih fokus pada karsinoma payudara, dibanding dengan karsinoma endometrium. Namun, karena perubahan pola hidup, maka prevalensi karsinoma endometrium semakin meningkat dan membutuhkan penanganan dan terapi yang lebih tepat.

Oleh karena itu, maka kesempatan ini akan dilakukan penelitian untuk menganalisis ekspresi ER dan PR antara tipe dan *grading* histopatologik karsinoma endometrium.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif analitik dengan pendekatan *cross sectional*, yang dilakukan di Laboratorium Patologi Anatomik Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara dan RSUP Haji Adam Malik, Medan.

Sampel penelitian berasal dari jaringan endometrium dan didiagnosa sebagai karsinoma endometrium yang sesuai dengan kriteria inklusi, dan dengan menggunakan rumus didapatkan sampel minimal sejumlah 60 (enam puluh).

Pada penelitian ini, setiap blok parafin sampel jaringan endometrium dipotong tipis dan terlebih dahulu diwarnai dengan hematoksilin eosin. Pemeriksaan mikroskopik pewarnaan hematoksilin eosin diamati oleh dua orang ahli patologi bersama dengan peneliti dan dikelompokkan berdasarkan tipe dan *grading* histopatologi karsinoma endometrium. Setelah itu dilakukan pemotongan ulang blok parafin jaringan endometrium untuk pewarnaan imunohistokimia *estrogen receptor* (ER) dan *progesteron receptor* (PR). Hasil pewarnaan imunohistokimia ER dan PR dievaluasi kembali oleh dua orang ahli patologi bersama dengan peneliti kemudian dinilai ekspresinya, selanjutnya dianalisa secara statistik dengan menggunakan uji *chi-square* tabel 2x2.

Hasil pulasan ER dan PR adalah tampilan pulasan warna coklat pada inti sel, dimana ekspresinya dinilai dengan cara menghitung *positivity index* (PI) mewakili persentase dari sel-sel positif per 1.000 sel dengan menggunakan mikroskop cahaya pada pembesaran 40x.²⁹

HASIL

Penelitian ini dilakukan terhadap 60 sampel kasus karsinoma endometrium, kemudian diperoleh distribusi frekuensi kasus karsinoma endometrium berdasarkan usia, tipe histo-

patologi, *grading* histopatologi, ekspresi ER dan PR, tipe histopatologi berdasarkan *grading* histopatologi, hubungan ekspresi ER dan PR terhadap tipe dan *grading* histopatologi karsinoma endometrium seperti pada tabel-tabel di bawah ini.

Tabel 1. Distribusi kasus karsinoma endometrium berdasarkan usia penderita.

Usia penderita	Jumlah (n)	Persentase (%)
< 50 tahun	19	32
≥ 50 tahun	41	68
Jumlah	60	100

Pada Tabel 1 dapat dilihat usia penderita karsinoma endometrium ≥50 tahun, sebanyak 41 kasus (68%), dan <50 tahun sebanyak 19 kasus (32%).

Tabel 2. Distribusi kasus karsinoma endometrium berdasarkan tipe histopatologi.

Tipe histopatologi	Jumlah (n)	Persentase (%)
<i>Endometrioid</i>	52	87
<i>Non-endometrioid</i>	8	13
Jumlah	60	100

Pada Tabel 2 dapat dilihat tipe histopatologi karsinoma endometrium pada tipe *endometrioid*, sebanyak 52 kasus (87%), dan tipe *non-endometrioid* sebanyak 8 kasus (13%).

Tabel 3. Distribusi kasus karsinoma endometrium berdasarkan *grading* histopatologi.

<i>Grading</i> histopatologi	Jumlah (n)		Persentase (%)	
	n	%	n	%
<i>Low grade</i>	41	79	11	21
<i>High grade</i>	19	32	8	100
Jumlah	60	100		

Pada Tabel 3 dapat dilihat *grading* histopatologi karsinoma endometrium pada *low grade*, sebanyak 41 kasus (68%), dan pada *high grade* sebanyak 19 kasus (32%).

Tabel 4. Distribusi kasus karsinoma endometrium berdasarkan ekspresi *estrogen receptor* (ER).

<i>Estrogen receptor</i> (ER)	Jumlah (n)	Persentase (%)
Positif	44	73
Negatif	16	27
Jumlah	60	100

Pada Tabel 4 dapat dilihat ekspresi *estrogen receptor* (ER) positif pada 44 kasus (73%), dan negatif sebanyak 16 kasus karsinoma endometrium (27%).

Tabel 5. Distribusi kasus karsinoma endometrium berdasarkan ekspresi *progesteron receptor* (PR).

<i>Progesteron receptor</i> (PR)	Jumlah (n)	Persentase (%)
Positif	46	77
Negatif	14	23
Jumlah	60	100

Pada Tabel 5 dapat dilihat ekspresi *progesteron receptor* (PR) positif sebanyak 46 kasus karsinoma endometrium (77%), dan negatif pada 14 kasus karsinoma endometrium (23%).

Tabel 6. Distribusi tipe histopatologi karsinoma endometrium berdasarkan *grading* histopatologi.

Tipe histopatologi	<i>Grading</i> histopatologi				Jumlah
	<i>Low grade</i>		<i>High grade</i>		
	n	%	n	%	
<i>Endometrioid</i>	41	79	11	21	52
<i>Non-endometrioid</i>	0	0	8	100	8
Jumlah	41		19		60

Pada Tabel 6 dapat dilihat tipe histopatologi *endometrioid* pada *low grade* sebanyak 41 kasus (79%), dan *high grade* sebanyak 11 kasus (21%). Sedangkan pada tipe histopatologi *non-endometrioid* pada *high grade* sebanyak 8 kasus (100%).

Tabel 7. Tabulasi silang hubungan antara tipe histopatologi karsinoma endometrium dengan ekspresi *estrogen receptor* (ER).

Tipe histopatologi	Ekspresi <i>estrogen receptor</i> (ER)				p-value*
	Positif		Negatif		
	n	%	n	%	
<i>Endometrioid</i>	41	79	11	21	0,014
<i>Non-endometrioid</i>	3	38	5	62	

*Menggunakan uji *chi-square*

Pada Tabel 7 dapat dilihat uji *chi-square* ekspresi *estrogen receptor* (ER) antara tipe histopatologi *endometrioid* dan *non-endometrioid* menunjukkan perbedaan bermakna p value=0,014 (p<0,05).

Tabel 8. Tabulasi silang hubungan antara tipe histopatologi karsinoma endometrium dengan ekspresi *progesteron receptor* (PR).

Tipe histopatologi	Ekspresi <i>progesteron receptor</i> (PR)				p-value*
	Positif		Negatif		
	n	%	n	%	
<i>Endometrioid</i>	43	83	9	17	0,005
<i>Non-endometrioid</i>	3	38	5	62	

*Menggunakan uji *chi-square*

Pada Tabel 8 dapat dilihat uji *chi-square* ekspresi *progesteron receptor* (PR) antara tipe histopatologi endometrioid dan non endometrioid menunjukkan perbedaan bermakna p value=0,005 ($p<0,05$).

Tabel 9. Tabulasi silang hubungan *grading* histopatologi karsinoma endometrium dengan ekspresi *estrogen receptor* (ER).

Grading histopatologi	Ekspresi estrogen receptor (ER)				p-value*
	Positif		Negatif		
	n	%	n	%	
Low grade	37	90	4	10	0,001
High grade	7	37	12	63	

*Menggunakan uji *chi-square*

Pada Tabel 9 dapat dilihat uji *chi-square* ekspresi *estrogen receptor* (ER) antara *grading* histopatologi low grade dan high grade menunjukkan perbedaan bermakna p value=0,001 ($p<0,05$).

Tabel 10. Tabulasi silang hubungan antara *grading* histopatologi karsinoma endometrium dengan ekspresi *progesteron receptor* (PR).

Grading histopatologi	Ekspresi progesteron receptor (PR)				p-value*
	Positif		Negatif		
	n	%	n	%	
Low grade	37	90	4	10	0,001
High grade	9	47	10	53	

*Menggunakan uji *chi-square*

Pada Tabel 10 dapat dilihat uji *chi-square* ekspresi *progesteron receptor* (ER) antara *grading* histopatologi low grade dan high grade menunjukkan perbedaan bermakna p value=0,001 ($p<0,05$).

DISKUSI

Tabel 1 menunjukkan usia penderita karsinoma endometrium usia ≥ 50 tahun, sebanyak 41 kasus (68%), dan usia < 50 tahun sebanyak 19 kasus (32%). Hasil penelitian ini, sesuai dengan literatur terdahulu yang menyatakan bahwa lebih dari 90% penderita karsinoma endometrium adalah wanita di atas 50 tahun.^{4,6,17-18} Beberapa literatur lain menyatakan bahwa penyakit ini dapat dijumpai pada wanita di atas 40 tahun dan 60 tahun,¹⁹ karsinoma endometrium terdeteksi sekitar 80% pada wanita-wanita *postmenopause*;^{1,4,10,13-16,30} dan 69,4% pada wanita berusia ≤ 60 tahun.³⁰

Tabel 2 menunjukkan tipe *endometrioid*, sebanyak 52 kasus (87%), dan tipe *non-endometrioid* sebanyak 8 kasus (13%). Hasil ini sesuai dengan hasil penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa tipe *endometrioid* sebanyak 93 kasus (86,1%);³⁰ 65 kasus (95,4%).²⁰

Pada penelitian ini, peneliti mendefinisikan kasus-kasus *low grade* sebagai *grade 1* dan *2*, sedangkan kasus-kasus *high grade* sebagai *grade 3*. Tabel 3 menunjukkan *grading* histopatologi *low grade* sebanyak 41 kasus (68%), dan *high grade* sebanyak 19 kasus (32%). Hasil ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa kasus *grade 1* dan *2* (*low grade*), dan kasus *grade 3* (*high grade*) sebanyak 47 kasus (43,5%) adalah *grade 3* (*high grade*).³⁰

Tabel 4 menunjukkan ekspresi *estrogen receptor* (ER) positif pada 44 kasus (73%), dan ER negatif pada 16 kasus (27%). Hasil ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang melaporkan bahwa ER positif pada 19 kasus (86,3%) dan negatif pada 3 kasus (13,4%).²⁹ Penelitian lain melaporkan bahwa ER positif pada 64 kasus (59,3%),³⁰ ER positif pada 61 kasus (84,7%).²⁷

Tabel 5 menunjukkan ekspresi *progesteron receptor* (PR) positif pada 46 kasus (77%), dan PR negatif pada 14 kasus (23%). Hasil ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang melaporkan PR positif pada 18 kasus (81,1%) dan negatif pada 4 kasus (18,9%);²⁹ PR positif sebanyak 71 kasus (65,7%),³⁰ ER positif pada 59 kasus (81,9%).²⁷

Tabel 6 menunjukkan tipe histopatologi pada *low grade* sebanyak 41 kasus (79%), dan *high grade* sebanyak 11 kasus (21%), sedangkan tipe histopatologi *non-endometrioid* pada *high grade* sebanyak 8 kasus (100%). Hasil ini sesuai dengan literatur terdahulu yang menyatakan bahwa karakteristik dari karsinoma endometrium tipe *endometrioid* ini adalah *low grade* (*grade 1-2*) atau *well differentiated* hingga *moderately differentiated adenocarcinoma*.^{2,4,6} Sedangkan tipe *non-endometrioid* dapat ditemukan pada tumor-tumor *high grade*, seperti *grade 3 endometrioid carcinoma* (*poorly differentiated*), *serous adenocarcinoma*, dan *clear cell adenocarcinoma*;^{2,4,6,15} hasil tipe *endometrioid low grade*, sebanyak 54 kasus *high grade* sebanyak 11 kasus.²⁰

Tabel 7 menunjukkan ekspresi ER pada tipe *endometrioid* positif sebanyak 41 kasus

(79%) dan negatif sebanyak 11 kasus (21%); sedangkan tipe non-endometrioid positif sebanyak 3 kasus (38%) dan negatif sebanyak 5 kasus (62%). Uji *chi-square* ekspresi ER antara tipe endometrioid dan non endometrioid menunjukkan perbedaan bermakna pada *p value* 0,014 ($p < 0,05$). Hasil ini sesuai dengan peneliti terdahulu yang menyatakan bahwa ekspresi ER antara tipe endometrioid dan non endometrioid menunjukkan perbedaan bermakna.³⁰

Tabel 8 menunjukkan ekspresi PR pada tipe endometrioid positif sebanyak 43 kasus (83%) dan negatif sebanyak 9 kasus (17%); sedangkan tipe non endometrioid positif sebanyak 3 kasus (38%) dan negatif sebanyak 5 kasus (62%). Uji *chi-square* ekspresi PR antara tipe endometrioid dan non endometrioid menunjukkan perbedaan bermakna *p value*=0,005 ($p < 0,05$). Hasil penelitian ini sesuai dengan peneliti terdahulu yang melaporkan bahwa ekspresi PR antara tipe endometrioid dan non endometrioid menunjukkan perbedaan bermakna *p value*=0,004.³⁰

Tabel 9 menunjukkan ekspresi ER pada tipe *low grade* positif sebanyak 37 kasus (90%) dan negatif sebanyak 4 kasus (10%); sedangkan pada tipe *high grade* positif sebanyak 7 kasus (37%) dan negatif sebanyak 12 kasus (63%). Uji *chi-square* ekspresi PR antara tipe *low grade* dan *high grade* menunjukkan perbedaan bermakna *p value*=0,001 ($p < 0,05$). Hasil penelitian ini sesuai dengan peneliti terdahulu yang menyatakan bahwa ekspresi ER antara tipe *low grade* dan *high grade* menunjukkan perbedaan bermakna *p value*<0,05;²⁹ *p value* 0,001;³⁰ *p value*=0,006.²⁷

Tabel 10 menunjukkan ekspresi PR pada tipe *low grade* positif sebanyak 37 kasus (90%) dan negatif sebanyak 4 kasus (10%); sedangkan pada tipe *high grade* positif sebanyak 9 kasus (47%) dan negatif sebanyak 10 kasus (53%). Uji *chi-square* ekspresi PR antara tipe *low grade* dan *high grade* menunjukkan perbedaan bermakna *p value*=0,001 ($p < 0,05$). Hasil penelitian ini sesuai dengan peneliti sebelumnya yang menyatakan bahwa uji *chi-square* ekspresi PR antara tipe *low grade* dan *high grade* menunjukkan perbedaan bermakna *p value*<0,005;²⁹ *p value*=0,001;³⁰ *p value*=0,002.²⁷

KESIMPULAN

Ekspresi ER dan PR dapat digunakan untuk membedakan antara tipe dan grading histopatologik (*low grade*) karsinoma endometrium.

DAFTAR PUSTAKA

1. The Doctor's Doctor. Endometrial Carcinoma [Internet]. 2009 [update 2009 July 05; Cited 2014 Aug 22]. Available from: <http://www.thedoctorsdoctor.com/diseases/endometrialca.htm#ipox>
2. Silverberg SG, Kurman RJ, Nogales F. Epithelial tumours and related lesion. In: Tavassoli FA, Devilee P. Pathology & Genetic Tumours of the Breast and Female Genital Organs. Lyon: IARC Press; 2003.
3. Weidner N, Cote RJ, Suster S, Weiss LM. Modern Surgical Pathology. 2nd ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2009.
4. Plataniotis G, Castiglione M. Endometrial cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2010; 21: 41-5.
5. Kupets R, Le T, Le T, Bentley J, Farrell S, Fortier MP, *et al*. The role of adjuvant therapy in endometrial cancer. J. Obstet Gynaecol Can. 2013; 35: 375-9.
6. Life Extension. Endometrial Cancer [Internet]. 2014 [cited 2014 Aug 22]. Available from: <http://www.lef.org/protocols/cancer/uterine-cancer/page-les>
7. Gordon M, Ireland K. Pathology of Endometrial Carcinoma. Glob. Libr.women's med.,(ISSN: 1756-2228) 2008; DOI 10.3843/ GLOWM.10238
8. Yang S, Thiel KW, Geest KD, Leslie KK. Endometrial cancer: Reviving progesteron therapy in the molecular age. Discov Med. 2011; 12: 205-11.
9. Grundker C, Gunthert AR, Emons G. Hormonal Heterogeneity of Endometrial Cancer. In: Berstein LM, Santen RJ. Innovative Endocrinology of Cancer. Landes Bioscience and Springer Science+Bussines Media; 2008.
10. Pernick N. Uterus-Endometrial carcinoma. Pathology Outline. com [Internet]. 2011 [update 2011 Des; cited 2014 Aug 22]. Available from: <http://www.pathologyoutlines.com/topic/uterusendometrialcarc.html>

11. Maksem JA, Robboy SJ, Bishop JW, Meires I. Endometrial Cytology with Tissue Correlation. New York: Springer; 2009.
12. Wang A, Hartzfeld, Hughes M. Endometrial Cancer [Internet]. Available from: http://link.springer.com/static-content/lookinside/864/chp%253A10.1007%252F978-1-84628-434-2_4/000.png
13. Cavanagh D, Fiorica JV, Hoffman MS, Durfee J, Nicossia SV. Adenocarcinoma of the endometrium: An institutional review. *Cancer Control*. 1999; 6: 354-60.
14. Moxley KM, McMeekin DS. Endometrial carcinoma: A review of chemotherapy, drug resistance, and the search for new agent. *Oncologist*. 2010; 15: 1026-33.
15. Munstedt K, Grant P, Woenckhaus J, Roth G, Tinneberg HR. Cancer of endometrium: current aspect of diagnostics and treatment. *World J Surg Oncol*. 2004; 2: 1-17.
16. Guiu XM. Endometrial Neoplasia. In: Nucci MR, Oliva E. *Gynecologic Pathology*. London: Churchill Livingstone Elsevier; 2009.
17. University Hospital. Endometrial Cancer: Gyn/Onc Practice Guideline. 2011 Feb; V2.3. Available from: http://www.lhsc.on.ca/Health_Professionals/LRCP/Oncology_Practice_Guidelines/Endometrialguideline2011v2.3.pdf
18. Garg G, Mutch DG. Treatment Strategies and Prognosis of Endometrial Cancer. In: Saldivar JS. *Cancer of the Uterine Endometrium-Advances and Controversies*. 2012 Feb; Croatia: Intech. P. 123-48.
19. Ayala MJ, Portillo BJ. Endometrial Adenocarcinoma Prevention and Early Diagnosis. In: Orell SR. *Monograph in Clinical Cytology Vol 17*. 2008; Kent Town: Karger. P. 1-6.
20. Suthipintawong C, Wejaranayang C, Vipupinyo C. Prognostic significance of ER, PR, Ki67, c-erbB-2, and p53 in endometrial carcinoma. *J Med Assoc Thai*. 2008; 91: 1779-85.
21. Cai H, Zhou Y, Wang B, Gong L. Expression of estrogen receptors α and β protein in endometrial carcinoma. *Cancer Ther*. 2008; 6: 907-12.
22. Temkin MN, Fleming G. Current treatment of metastatic endometrial cancer. *Cancer Control*. 2009; 16: 38-45.
23. Mazur MT, Kurman RJ. *Diagnosis of Endometrial Biopsies and Curetting*. 2nd. New York: Springer; 2005.
24. Jazaeri AA, Nunes KJ, Dalton MS, Xu M, Shupnik M, Rice LW. Well-differentiated endometrial adenocarcinomas and poorly differentiated mixed mullerian tumors have altered ER and PR isoform expression. *Oncogene*. 2001; 20: 6965-9.
25. Purwanti D, Sepdaleni ED, Oktaria R, Febrianty D, Sari RP, Francillia S. *Kanker Endometrium*. EPTM FK UNSRI [Internet]. 2013 [cited 2014 Aug 22]. Available from: <http://eptmfkmunsri.blogspot.com/2013/03/kanker-endometrium.html>
26. Majalah Kebidanan dan Penyakit Kandungan. *Epidemiologi Kanker Ginekologi* [Internet]. 2011 [cited 2014 Aug 22]. Available from: <http://obgynmag.blogspot.com/2011/10/epidemiologi-kanker-ginekologi.html>
27. Gul AE, Keser SH, Barisik NO, Kandemir NO, Cakir C, Senu S, *et al*. The relationship of c-erb B 2 expression with estrogen receptor and progesterone receptor and prognostic parameters in endometrial carcinoma. *Diag Pathol*. 2010; 5: 1-7.
28. Shefer HK, Pricop J, Goldman S, Elmalah I, Shalev E. Distribution of estrogen and progesterone receptors isoform in endometrial cancer. *Diag Pathol*. 2014; 9: 1-8.
29. Stoian SC, Simionescu C, Margaritescu C, Stepan A, Nurciu M. Endometrial carcinomas: correlation between ER, PR, Ki67 status and histopathological prognostic parameters. *Rom J Morphol Embryol*. 2011; 52: 631-6.
30. Srijaipracharoen S, Tangjitgamol S, Tanvanich S, Manushirivitaya S, Khunnarong J, Thavaramara T, *et al*. Expression of ER, PR, and Her-2/neu in Endometrial Cancer: A Clinicopathological Study. *As Pac J Cancer*. 2010; 11: 215-20.