

# Karakteristik Klinikopatologik serta Hubungan Derajat Keganasan dengan Subtipe Molekular Luminal B pada Pasien Karsinoma Payudara di RSUP Mohammad Hoesin Palembang Tahun 2014-2016

<sup>1</sup>Reihan Putri Awaliah, <sup>2</sup>Citra Dewi, <sup>1</sup>Riana Sari Puspita Rasyid

<sup>1</sup>Program Studi Pendidikan Dokter, <sup>2</sup>Bagian Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya Palembang

Penulis korespondensi: dr. Citra Dewi, SpPA.

Departemen Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya Rumah Sakit Mohammad Hoesin, Jl. Jend. Sudirman Km 3½, Palembang 30126  
e-mail: citradewi@fk.unsri.ac.id reihan.putri70@yahoo.com

## ABSTRAK

### Latar belakang

Karsinoma payudara merupakan penyakit keganasan tertinggi kedua yang menyebabkan kematian di Indonesia pada tahun 2018 dengan jumlah kasus baru sebanyak 58.256. Subtipe molekuler luminal B karsinoma payudara memiliki perilaku klinis yang lebih agresif dan dianggap memiliki prognosis yang tidak menguntungkan dibandingkan dengan subtipe luminal A. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui karakteristik klinikopatologik serta hubungan derajat keganasan dengan subtipe molekuler luminal B karsinoma payudara.

### Metode

Penelitian ini bersifat deskriptif analitik dengan metode *cross sectional* menggunakan data sekunder pasien karsinoma payudara yang terdaftar di RSUP Mohammad Hoesin Palembang periode 1 Januari 2014-31 Desember 2016.

### Hasil

Dari 903 pasien karsinoma payudara di RSUP Mohammad Hoesin Palembang pada tahun 2014-2016, sebanyak 43,63% di antaranya merupakan karsinoma payudara subtipe molekuler luminal B. Insidensi dan prevalensi tertinggi berada pada tahun 2016 yaitu 4,7 dan 4,4 per 10 pasien karsinoma payudara. Mayoritas karsinoma payudara subtipe molekuler luminal B terjadi pada kelompok pasien dengan usia  $\geq 40$  tahun (81,7%), berjenis kelamin perempuan (98,7%), ras Melayu (100%), status menikah (98,8%), pekerjaan ibu rumah tangga (68,3%), tipe histopatologi karsinoma invasif non spesifik (75,9%), derajat histopatologi tinggi/grade III (63,7%), dengan perluasan tumor yang terlokalisir (60,6%), tidak terdapat metastasis (60,0%), lateralitas tumor sisi kanan (50,8%) dan dengan status HER2 negatif (65,2%). Derajat keganasan memiliki hubungan yang signifikan dengan subtipe molekuler luminal B karsinoma payudara ( $p=0,009$ ).

### Kesimpulan

Karsinoma payudara subtipe molekuler luminal B di RSUP Mohammad Hoesin Palembang mengalami peningkatan pada tiga tahun terakhir dengan karakteristik klinikopatologik yang buruk.

**Kata kunci:** Karsinoma payudara, subtipe molekuler, luminal B, derajat keganasan

## Clinicopathological Characteristics and the Relationship between Histological Grade with Luminal B Breast Cancer in RSUP Mohammad Hoesin within 2014-2016

## ABSTRACT

### Background

Breast carcinoma is the second highest malignant disease that causes death in Indonesia with 58,256 new cases in 2018. Luminal B has more aggressive clinical behavior and is considered as having unfavorable prognosis. This study aimed to determine the clinicopathological characteristics and the relationship histological grade with breast carcinoma subtype molecular luminal B.

### Methods

This is a descriptive analytic study with cross sectional design using secondary data of breast carcinoma patients registered at RSUP Mohammad Hoesin Palembang during the period of January 1<sup>st</sup>, 2014 to December 31<sup>st</sup>, 2016.

### Results

From 903 breast carcinoma patients in Mohammad Hoesin Hospital Palembang during 2014 to 2016, 43.63% had luminal B molecular subtype. The highest incidence and prevalence was happened in year 2016, which were 4.7 and 4.4 per 10 breast carcinoma patients, respectively. The majority of breast carcinoma of luminal B molecular subtype occurs in the group of patients aged  $\geq 40$  years (81.7%), female (98.7%), Malay race (100%), marital status (98.8%), housewives (68.3%), histopathological carcinoma of invasive non-specific type (75.9%), high grade/ grade III (63.7%), localized (60.6%), no metastases (60.0%), right-sided tumor laterality (50.8%) and with negative HER2 (65.2%). There was a significant relationship between the histopathological grade and breast carcinoma luminal B molecular subtype ( $p=0.009$ ).

### Conclusion

The incident of breast carcinoma molecular subtype luminal B at Mohammad Hoesin Hospital Palembang has increased in the last three years with the poor clinicopathological characteristics.

**Key words:** breast carcinoma, molecular subtype, luminal B, histopathological grade

## PENDAHULUAN

Kanker payudara adalah benjolan ganas yang terjadi ketika sel-sel normal berubah dan mulai tumbuh serta membelah dengan cepat dan tidak terkendali.<sup>1</sup> *Global Observatory Cancer* menyebutkan bahwa karsinoma payudara merupakan penyakit keganasan tertinggi kedua yang menyebabkan kematian di Indonesia. Pada tahun 2018, terdapat 626.679 (6,6%) kasus kematian akibat karsinoma payudara di seluruh dunia, 50.935 (1,61%) di Asia Tenggara dan 22.692 di antaranya (11%) terjadi di Indonesia.<sup>2</sup>

Perempuan berisiko 100 kali lebih mungkin untuk mengalami karsinoma payudara dibanding laki-laki.<sup>3</sup> Karsinoma payudara lebih mungkin terjadi pada perempuan yang lebih tua, dengan insidensi yang mulai meningkat ketika berusia >40 tahun dan insidensi tertinggi saat wanita berusia >70 tahun. Faktor lain yang meningkatkan risiko terjadinya karsinoma payudara berupa adanya riwayat keluarga dengan karsinoma, *breast density* yang tinggi, faktor reproduksi, hormonal, radiasi, gaya hidup, lingkungan dan ras.<sup>3-6</sup>

Karsinoma payudara diklasifikasikan menjadi 23 jenis berdasarkan gambaran histopatologikanya.<sup>7</sup> Sedangkan berdasarkan profil molekulernya, karsinoma payudara dibagi menjadi 4 subtipe molekuler yaitu luminal A, luminal B, HER2- *positive* dan *triple negative*. Subtipe luminal B dicatat sekitar 14% dari seluruh karsinoma payudara.<sup>8</sup> Dibanding subtipe luminal A, subtipe luminal B dikenal dengan proliferasi yang lebih tinggi, *grade* yang lebih tinggi dan prognosis yang tidak menguntungkan, namun prognosis subtipe ini lebih baik dibandingkan sub-tipe *basal-like* dan HER2-*enriched*.<sup>9</sup> Luminal B yang merupakan jenis kanker payudara agresif, menunjukkan prognosis yang buruk pada usia yang lebih muda dibandingkan dengan usia yang lebih tua.<sup>10</sup>

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui karakteristik klinikopatologik serta hubungan

derajat keganasan dengan subtipe molekuler luminal B karsinoma payudara pada pasien yang dirawat di RSUP Mohammad Hoesin Palembang.

## METODE

Penelitian ini adalah penelitian deskriptif analitik dengan desain *cross sectional* yang dilaksanakan pada bulan Juni 2019 sampai dengan Oktober 2019. Subjek penelitian adalah pasien karsinoma payudara di RSUP Mohammad Hoesin Palembang periode 1 Januari 2014-31 Desember 2016 yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Cara pengambilan sampel menggunakan metode *total sampling* dan didapatkan sebanyak 903 sampel.

Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah pasien karsinoma payudara yang terdaftar di RSUP Mohammad Hoesin Palembang periode 1 Januari 2014-31 Desember 2016 dan memiliki data subtipe molekuler dan tipe histopatologik tumor karsinoma payudara.

Data sekunder diperoleh dari data registrasi kanker pasien karsinoma payudara yang sudah dilakukan analisis univariat serta bivariat (*Chi-Square*).

## HASIL

Jumlah kejadian karsinoma payudara subtipe luminal B tahun 2014-2016 adalah sebanyak 394 sampel (43,6%) dengan kejadian paling tinggi terjadi pada tahun 2016 yaitu 149 (47,5%). Kelompok usia  $\geq 40$  tahun merupakan kelompok usia paling banyak dengan jumlah 382 sampel (81,7%).

Jenis kelamin perempuan adalah kelompok paling sering yang mengalami karsinoma payudara subtipe molekuler luminal B dengan jumlah 389 sampel (98,7%). Berdasarkan jenis ras, Melayu merupakan kelompok ras paling banyak yang ditemukan pada penelitian ini dengan jumlah 179 sampel (45,4%). Sebanyak 215 sampel (54,6%) tidak memiliki data mengenai ras.

Tabel 1. Distribusi karsinoma payudara sub tipe molekular luminal B berdasarkan karakteristik sosiodemografi tahun 2014-2016.

Karakteristik sosiodemografi	Tahun			Total n (%)
	2014 n (%)	2015 n (%)	2016 n (%)	
<b>Sub tipe molekular</b>				
Luminal B	114 (38,0)	131 (45,3)	149 (47,5)	394 (43,6)
Non luminal B	186 (62,0)	158 (54,7)	165 (52,5)	509 (56,4)
Total	300 (100)	289 (100)	314 (100)	903 (100)
<b>Usia</b>				
≥ 40 tahun	94 (82,5)	109 (83,2)	119 (79,9)	322 (81,7)
< 40 tahun	20 (17,5)	22 (16,8)	30 (20,1)	72 (18,3)
Total	114 (100)	131 (100)	149 (100)	394 (100)
<b>Jenis Kelamin</b>				
Perempuan	112 (98,2)	128 (97,7)	149 (100)	389 (98,7)
Laki-laki	2 (1,8)	3 (2,3)	0 (0,0)	5 (1,3)
Total	114 (100)	131 (100)	149 (100)	394 (100)
<b>Ras</b>				
Melayu	43 (37,7)	62 (47,0)	74 (49,7)	179 (45,4)
Non-Melayu	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Mongoloid	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Non-mongoloid	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Tidak ada data	71 (62,3)	69 (53,0)	75 (50,3)	215 (54,6)
Total	114 (100)	131 (100)	149 (100)	394 (100)
<b>Status pernikahan</b>				
Menikah	43 (37,7)	61 (46,5)	72 (51,7)	176 (44,7)
Janda	1 (0,9)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,25)
Belum menikah	0 (0,0)	1 (0,8)	0 (0,0)	1 (0,25)
Tidak ada data	70 (61,4)	69 (52,7%)	77 (48,3)	216 (54,8)
Total	114 (100)	131 (100)	149 (100)	394 (100)
<b>Pekerjaan</b>				
Tidak ada data	82 (71,9)	74 (56,4)	93 (62,4)	249 (63,2)
Staf kantor	4 (3,5)	4 (3,0)	5 (3,4)	13 (3,3)
Petani	0 (0,0)	3 (2,5)	2 (1,3)	5 (1,3)
Buruh pabrik	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Militer/polisi	0 (0,0)	2 (1,5)	0 (0,0)	2 (0,5)
Ibu rumah tangga	24 (21,1)	33 (25,0)	42 (28,2)	99 (25,1)
Tenaga medis	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Guru	0 (0,0)	1 (0,8)	2 (1,3)	3 (0,8)
Pedagang	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Lainnya	4 (3,5)	14 (10,6)	5 (3,4)	23 (5,8)
Total	114 (100)	131 (100)	149 (100)	394 (100)

Kelompok sampel dengan status menikah merupakan yang paling banyak ditemukan dengan jumlah 176 sampel (44,7%), walaupun terdapat 217 sampel (54,8%) yang tidak memiliki data mengenai status pernikahan.

Kelompok pekerjaan ibu rumah tangga memiliki proporsi sampel terbesar yaitu 99 sampel (25,1%), sedangkan kelompok militer/polisi merupakan kelompok terkecil dengan jumlah 2 sampel (0,5%). Kelompok pekerjaan staf kantor, petani, guru dan pekerjaan lainnya pada tahun 2014-2016 ditemui berturut-turut sebanyak 13 sampel (3,3%), 5 sampel (1,3%), 3

sampel (0,8%) dan 23 sampel (5,8%) dengan jumlah sampel yang tidak memiliki data sebanyak 249 (63,2%).

Pada Tabel 2 menunjukkan bahwa tipe histopatologi tumor paling banyak pada penelitian ini adalah tipe karsinoma invasif tipe non spesifik yaitu 299 sampel (75,9%). Penegakkan diagnosis karsinoma payudara sub tipe molekular luminal B pada 394 sampel paling banyak adalah melalui pemeriksaan histopatologi primer dilakukan pada 163 sampel (41,4%), sementara itu sebanyak 212 sampel (53,8%) tidak memiliki data mengenai dasar penegakan diagnosis.

Tabel 2. Distribusi karsinoma payudara subtipe molekular luminal B berdasarkan karakteristik klinikopatologik tahun 2014-2016.

Karakteristik klinikopatologik	Tahun			Total n (%)
	2014 n (%)	2015 n (%)	2016 n (%)	
<b>Tipe histopatologi tumor</b>				
Karsinoma invasif tipe non spesifik	85 (74,6)	95 (72,5)	119 (79,9)	299 (75,9)
Karsinoma invasif tipe spesifik	29 (25,4)	36 (27,5)	30 (20,1)	95 (24,1)
<b>Total</b>	<b>114 (100)</b>	<b>131 (100)</b>	<b>149 (100)</b>	<b>394 (100)</b>
<b>Dasar diagnosis</b>				
Sertifikat kematian	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Secara klinis	1 (0,9)	2 (1,5)	7 (4,7)	10 (2,5)
Ultrasound	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Operasi/autopsi	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Tes laboratorium	0 (0,0)	2 (1,5)	0 (0,0)	2 (0,5)
Sitologi	1 (0,9)	1 (0,8)	4 (2,7)	6 (1,5)
Histologi metastasis	1 (0,9)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,3)
Histologi primer	41 (36,0)	58 (44,3)	64 (43,0)	163 (41,4)
Autopsi/histologi	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Tidak ada data	70 (61,4)	68 (51,9)	74 (49,7)	212 (53,8)
<b>Total</b>	<b>114 (100)</b>	<b>131 (100)</b>	<b>149 (100)</b>	<b>394 (100)</b>
<b>Derajat keganasan</b>				
Grade III	87 (76,3)	76 (58,0)	88 (59,1)	251 (63,7)
Grade II	23 (20,2)	48 (36,6)	54 (36,2)	125 (31,7)
Grade I	4 (3,5)	7 (5,4)	7 (4,7)	18 (4,6)
<b>Total</b>	<b>114 (100)</b>	<b>131 (100)</b>	<b>149 (100)</b>	<b>394 (100)</b>
<b>Stadium</b>				
0	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
I	1 (0,9)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,3)
II	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
III	0 (0,0)	1 (0,8)	2 (1,3)	3 (0,7)
IV	0 (0,0)	4 (3,0)	2 (1,3)	6 (1,5)
Tidak ada data	113 (99,1)	126 (96,2)	145 (97,3)	384 (97,5)
<b>Total</b>	<b>114 (100)</b>	<b>131 (100)</b>	<b>149 (100)</b>	<b>394 (100)</b>

Karsinoma payudara subtipe molekular luminal B dengan derajat keganasan tinggi (derajat III) merupakan kelompok paling banyak ditemui, dengan jumlah 251 sampel (63,7%), diikuti oleh kelompok karsinoma payudara subtipe molekular luminal B dengan derajat keganasan menengah (derajat II) dan derajat keganasan rendah (derajat I) dengan 125 sampel (31,7%) dan 18 sampel (4,6%).

Sebanyak 97,5% sampel tidak memiliki data mengenai stadium klinis. Kelompok sampel dengan stadium IV hanya ditemukan pada 6 sampel (1,4%) dan stadium III dengan 3 sampel (0,7%) pada tahun 2014-2016. Sedangkan kelompok stadium I hanya ditemukan sebanyak 1 sampel pada tahun 2014. Tidak ditemukan sampel pada kelompok stadium II pada penelitian ini.

Berdasarkan data ekstensi klinis, terdapat 59,1% sampel tidak memiliki data mengenai perluasan tumor. Dari 160 sampel yang memiliki data ekstensi klinis, 60,6% menyebutkan per-

luasan tumor yang terlokalisir dan 22,5% lainnya telah melibatkan kelenjar getah bening regional.

Berdasarkan tatalaksana, sebanyak 72,8% sampel tidak memiliki data di rekam medis. Dari 107 sampel yang memiliki data, sebanyak 51,4% sampel telah melakukan operasi dan diikuti oleh tatalaksana kemoterapi (47,7%). Sebanyak 35 sampel karsinoma payudara luminal B telah mendapatkan 2 tatalaksana.

Dari 185 sampel yang memiliki data mengenai metastasis, 35,7% sampel telah bermetastasis ke nodus limfatik, hati, paru-paru dan sumsum tulang. Terdapat 1 sampel yang memiliki jumlah metastasis  $\geq 2$ .

Berdasarkan lateralitasnya, karsinoma payudara subtipe molekular luminal B memiliki frekuensi yang sama antara sisi kiri dan sisi kanan. Karsinoma payudara subtipe molekular luminal B dengan HER2 negatif didapatkan sebanyak 257 sampel (65,2%), sedangkan subtipe molekular luminal B dengan HER2 positif sebanyak 97 sampel (24,6%).

Tabel 3. Distribusi karsinoma payudara subtipe molekular luminal B berdasarkan karakteristik klinikopatologik.

Karakteristik klinikopatologik	Karsinoma payudara subtipe molekular luminal B	
	Jumlah (n)	Persentase (%)
Ekstensi klinis		
<i>In situ</i>	0	0,0%
Terlokalisir	97	60,6%
<i>Direct extension</i>	2	1,3%
<i>Regional LN involvement</i>	36	22,5%
<i>Direct extension with regional LN involvement</i>	6	3,8%
<i>Distant metastasis</i>	19	11,8%
Total	160	100%
Tatalaksana		
Tidak ada	0	0,0%
Operasi	55	51,4%
Radioterapi	0	0,0%
Kemoterapi	51	47,7%
Kemoradiasi	0	0,0%
Terapi target	0	0,0%
Imunoterapi	0	0,0%
Terapi hormonal	0	0,0%
Terapi lainnya	1	0,9%
Total	107	100%
Metastasis		
Tidak ada	111	60,0%
Nodus limfatik	66	35,7%
Tulang	4	2,3%
Hati	1	0,5%
Paru-paru	1	0,5%
Otak	0	0,0%
Ovarium	0	0,0%
Kulit	0	0,0%
Lambung	0	0,0%
Sumsu tulang	1	0,5%
Endokrin	0	0,0%
Kavum pleura	0	0,0%
Kandung kemih	0	0,0%
Usus besar	0	0,0%
Lainnya	1	0,5%
Total	185	100%
Jumlah Metastasis		
Tidak ada	111	60,0%
1	73	39,5%
≥ 2	1	0,5%
Total	185	100%
Lateralitas		
Kanan	145	50,8%
Kiri	135	47,2%
Tengah	1	0,3%
Kedua sisi	4	1,4%
Multipel	1	0,3%
Total	286	100%
Status HER2		
HER2positif	97	24,6%
HER2negatif	257	65,2%
Meragukan	40	10,2%
Total	394	100%

Tabel 4. Hubungan derajat keganasan dan karsinoma payudara subtipe molekular luminal B.

Derajat keganasan	Karsinoma payudara subtipe luminal B		Jumlah n (%)	nilai P
	Ya n (%)	Tidak n (%)		
III	251	305	556	0,009
II	125	153	278	
I	18	51	69	

Pada uji *Chi-Square* didapatkan hubungan yang bermakna antara karsinoma payudara subtipe molekular luminal B dan derajat keganasan dimana didapatkan nilai P 0,009.

## DISKUSI

Kejadian karsinoma payudara subtipe molekular luminal B di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang sebanyak 43,1% pada tahun 2014-2016 sejalan dengan data yang terdapat di RSUP Sanglah Denpasar di mana karsinoma payudara subtipe molekular luminal B juga dominan.<sup>11</sup> Pasien subtipe molekular luminal B karsinoma payudara umumnya didominasi oleh ras Melayu dikarenakan mayoritas penduduk Sumatera Selatan merupakan ras Melayu, walaupun banyak terdapat data pasien yang hilang.

Beberapa faktor risiko yang berhubungan dengan kejadian karsinoma payudara pada usia  $\geq 40$  tahun adalah pemakaian *menopause hormonal therapy* yang mengandung estrogen dan progestin, serta faktor obesitas.<sup>3</sup> Adanya faktor genetik seperti riwayat keluarga menderita tumor/ kanker payudara, riwayat menstruasi dini, usia makin tua saat menopause, hamil pertama di usia tua, menggunakan kontrasepsi hormonal, obesitas, asupan rendah serat, tinggi lemak khususnya lemak jenuh, paparan pekerjaan, diabetes, polusi udara, radiasi dan *breast density*.<sup>3-6</sup>

Sejalan dengan hasil penelitian ini, pada studi di RS Onkologi Surabaya, 93,1% pasien kanker payudara berstatus menikah.<sup>12</sup> Namun, resiko kanker payudara bukan hanya dilihat dari status pernikahannya tetapi juga faktor lainnya seperti riwayat menstruasi dan usia saat pertama kali melahirkan  $>30$  tahun atau belum pernah melahirkan.

Mayoritas pasien karsinoma payudara subtipe molekular luminal B memiliki pekerjaan sebagai ibu rumah tangga, hal ini sesuai dengan hasil penelitian di RSUD Kota Padangsidempuan tahun 2016 di mana 50% pasien merupakan ibu rumah tangga.<sup>13</sup> Namun dilihat dari faktor pekerjaan, paparan kerja giliran malam merupakan risiko pekerjaan paling signifikan yang terkait dengan kanker payudara. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa populasi ini memiliki risiko lebih tinggi untuk berkembangnya kanker payudara dibandingkan dengan populasi wanita pada umumnya.<sup>14</sup>

Mayoritas diagnosis karsinoma payudara telah ditegakkan melalui pemeriksaan histopatologi dengan tipe *invasive ductal carcinoma* (karsinoma invasif tipe non spesifik) merupakan tipe terbanyak yang dijumpai. Sebagian besar dari pasien ini, memiliki derajat keganasan tinggi

(derajat III) sesuai dengan penelitian di RSUP Dr. Sarjito, di mana 54,8% pasien dengan derajat keganasan tinggi.<sup>15</sup> Berbeda dari hasil penelitian yang dilakukan Ahn *et al.*, di mana pasien karsinoma payudara yang paling sering ditemukan berada pada derajat keganasan sedang (43,4%).<sup>16</sup> Derajat histopatologik rendah (derajat 1) seringkali dijumpai di daerah atau negara dengan ekonomi baik dan negara maju. Sementara di negara berkembang seperti Indonesia, derajat 2 dan derajat 3 cenderung merupakan *derajat* yang sering dijumpai dikarenakan lemahnya program deteksi dini dan kurangnya pengetahuan masyarakat. Faktor psikososial seperti menutup diri atau malu dipertimbangkan mempengaruhi pasien dalam menilai penyakit karsinoma payudara di Indonesia.<sup>17</sup> Namun sebaliknya di negara-negara maju, kanker payudara mayoritas dijumpai pada stadium dini, dengan presentasi hampir mencapai 50%.

Berdasarkan statistik SEER dari tahun 1973-2013 karsinoma payudara paling banyak terdiagnosis saat ekstensi klinis pada tumor *in situ* atau *localized* di mana neoplasma invasif masihnya terbatas pada seluruh organ asalnya saja, demikian pula di RSUP Mohammad Hoesin mayoritas karsinoma payudara terdiagnosis pada tahap terlokalisir.<sup>17</sup>

Tatalaksana yang dilakukan pada pasien karsinoma payudara di RSUP Mohammad Hoesin adalah dengan manajemen operasi, yang diikuti kemoterapi. Pedoman nasional pelayanan kedokteran tata laksana kanker payudara menyebutkan bahwa tatalaksana utama pada kanker payudara adalah terapi bedah dan terapi sistemik berupa terapi hormon, terapi kemoterapi, terapi target, terapi immuno, terapi komplementer, dan terapi genetika.<sup>18</sup>

Sebagian besar pasien karsinoma payudara subtipe molekular luminal B pada penelitian ini tidak memiliki metastasis. Hal ini sesuai dengan penelitian Buonomo yang menunjukkan bahwa dari 144 pasien karsinoma payudara luminal B, 92 pasien (63,9%) merupakan karsinoma yang tidak bermetastasis.<sup>19</sup>

Berbeda dengan hasil penelitian Alotaibi *et al.*, pasien karsinoma payudara luminal B pada penelitian tersebut lebih banyak ditemukan pada sisi kiri.<sup>20</sup>

Penilaian HER2 didasarkan dari hasil pewarnaan membran sitoplasma yang dinyatakan positif apabila skor berjumlah 3 positif, apabila ditemukan 2 positif akan dinyatakan

meragukan dan 1 positif dinyatakan sebagai negatif. Status HER-2 merupakan faktor prediktif utama dalam penentuan prognosis dibandingkan dengan status reseptor hormon. Karsinoma payudara dengan HER-2 positif dihubungkan dengan diferensiasi yang buruk, metastasis ke kelenjar getah bening, rekurensi, dan tingkat kematian yang lebih tinggi sehingga prognosinya buruk.<sup>22</sup> Pada penelitian pasien karsinoma payudara luminal B mayoritas berstatus HER2 negatif.<sup>23</sup>

Adanya hubungan yang signifikan antara derajat keganasan dengan karsinoma payudara subtipe molekular luminal B ( $p=0,009$ ), menunjukkan bahwa karsinoma ini memiliki derajat keganasan yang buruk yaitu terjadi pada stadium lanjut sesuai dengan memendeknya *disease-free survival* dan *overall survival* dan ekspresi tinggi dari penanda proliferasi sel yaitu Ki67.<sup>10,15</sup>

#### KESIMPULAN

Insidensi dan prevalensi karsinoma payudara subtipe molekular luminal B di RSUP Mohammad Hoesin Palembang pada tahun 2014, 2015 dan 2016 cenderung meningkat. Karakteristik sosiodemografi dan klinikopatologik pasien karsinoma payudara subtipe molekular luminal B antara lain adalah pasien dengan usia  $\geq 40$  tahun, berjenis kelamin perempuan, ras Melayu, status menikah, status pekerjaan ibu rumah tangga, tipe histopatologi karsinoma payudara invasif non spesifik, derajat histopatologi tinggi, dengan perluasan tumor yang terlokalisir, tanpa metastasis, lateralitas tumor sisi kanan dan dengan status HER2. Pada penelitian ini juga ditemukan bahwa karsinoma payudara subtipe molekular luminal B memiliki prognosis yang lebih buruk dari pada luminal A.

#### DAFTAR PUSTAKA

- Milosevic M, Jankovic D, Milenkovic A, Stojanov D. Early diagnosis and detection of breast cancer. *Technol Health Care*. 2018;26:729-59.
- Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2018;68:394-424.
- American Cancer Society. *Cancer Facts and Figures*. Atlanta: American Cancer Society. 2018.
- Goldman L, Schafer AI. *Goldman's Cecil Medicine E-Book*. Twenty-fifth ed. Elsevier Health Sciences. 2016.p.204.
- Momenimovahed Z, Salehiniya H. Epidemiological characteristics of and risk factors for breast cancer in the world. *Breast Cancer*. Dove Med Press. 2019;11:151-64.
- Kamińska M, Ciszewski T, Łopacka-Szatan K, Miotła P, Starosławska E. Breast cancer risk factors. *Prz Menopauzalny*. 2015;14:196-202.
- Hoon TP, Ellis I, Allison K, Brogi E, Fox SB, Lakhani S, et al. The 2019 WHO classification of tumours of the breast. *Histopathol*. 2020;77:181-5.
- Al-Thoubaity FK. Molecular classification of breast cancer: A retrospective cohort study. *Ann Med Surg*. 2019;49:44-8.
- Eliyatkin N, Yalcin E, Zengel B, Aktas S, Vardar E. Molecular classification of breast carcinoma: from traditional, old-fashioned way to a new age, and a new way. *J Breast Health*. 2015;11:59-66.
- Hashmi AA, Aijaz S, Khan SM, Mahboob R, Irfan M, Zafar NI, et al. Prognostic parameters of luminal A and luminal B intrinsic breast cancer subtypes of Pakistani patients. *World J Surg Oncol*. 2018;16(1).
- Partini PDO, Niryana IW, Adiputra PAT. Karakteristik kanker payudara usia muda di Subbagian Bedah Onkologi Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah tahun 2014-2016. *Intisari Sains Medis* 2018;9:76-9.
- Faida EW. Analisa pengaruh faktor usia, status pernikahan dan riwayat keluarga terhadap pasien kanker payudara di Rumah Sakit Onkologi Surabaya. *Jurnal Manajemen Kesehatan STIKES Yayasan RS. Dr. Soetomo*. 2016;2:1-7.
- Nurhayati. Faktor-faktor risiko yang berhubungan dengan kejadian kanker payudara di Rumah Sakit Umum Daerah Kota Padangsidempuan Tahun 2016. *Jurnal Warta*. 2018;56:4.
- Fenga, Concettina. Occupational exposure and risk of breast cancer . *Biomedical Reports*. 2016;4:2-1.
- Widodo I, Dwianingsih EK, Triningsih E, Utoro T, Soeripto. Clinicopathological features of Indonesian breast cancers with different molecular subtypes. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2014;15:6109-13.
- Ahn HJ, Jung SJ, Kim TH, Oh MK, Yoon HK. Differences in clinical outcomes between

- luminal A and B type breast cancers according to the St. Gallen Consensus 2013. *J Breast Cancer*. 2015;18:149-59.
17. Verdial FC, Etzioni R, Duggan C, Anderson BO. Demographic changes in breast cancer incidence, stage at diagnosis and age associated with population-based mammographic screening. *J Surg Oncol*. 2017; 115: 517-22.
  18. Kemenkes RI. Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Kanker Payudara. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta: PNPk Payudara; 2018.
  19. Buonomo OC, Caredda E, Portarena I, Vanni G, Orlandi A, Bagni C, *et al*. New insights into the metastatic behavior after breast cancer surgery, according to well-established clinicopathological variables and molecular subtypes. *PLoS One*. 2017;12:e0184680. doi: 10.1371/journal.pone.0184680.
  20. Alotaibi RM, Rezk HR, Juliana CI, Guure C. Breast cancer mortality in Saudi Arabia: Modelling observed and unobserved factors. *PLoS One*. 2018; 22;13:e0206148. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0206148>
  21. Magid HA. Genetic Factor and Breast Cancer Laterality. *Cancer Manag Res*. 2014;6:191-203.
  22. Wiguna NIP, Manuaba W, Tjakra IB. Karakteristik pemeriksaan imunohistokimia pada pasien kanker payudara di RSUP Sanglah Periode 2003-2012. *E-Jurnal Medika Udayana*. [Serial dalam internet]. 2015. [Disitasi 29 Oktober 2019]. Tersedia di: <https://ojs.unud.ac.id/>
  23. Zavyalova M, Vtorushin SV, Telegina N, Krakhmal N, Savelieva O, Tashireva L, *et al*. Clinicopathological features of nonspecific invasive breast cancer according to its molecular subtypes. *Exp Oncol*. 2016; 38: 122-7.