

Media Medika Muda

Copyright©2005 by Medical Faculty of Diponegoro University

Nomor 4

ARTIKEL ASLI

Januari – Juni 2010



HUBUNGAN ANTARA DERAJAT DIFERENSIASI DENGAN ADANYA RESEPTOR ESTROGEN PADA PENDERITA KARSINOMA PAYUDARA JENIS DUKTUS INVASIF

Annisa Safitriana¹⁾, Noor Yazid AD²⁾, Agus Suprijono³⁾

THE CORRELATION BETWEEN THE DEGREE OF DIFFERENTIATION AND ESTROGEN RECEPTOR
OF INVASIVE DUCTAL CARCINOMA OF THE BREAST

ABSTRACT

Background: The degree of differentiation and Estrogen receptor are several prognostic factors that plays an important role in the management of breast carcinoma. The aim of this study was to know the relation between the degree of differentiation and estrogen receptor of invasive ductal carcinoma of the breast.

Methods: The study was conducted in 90 cases of invasive ductal carcinoma of the breast, taken from the archive of Anatomic Pathology Department Faculty of Medicine Diponegoro University/Doctor Kariadi Hospital, Semarang, especially which estrogen receptor examined using immunohistochemistry staining methods. Data were analyzed with Spearman correlation by SPSS version 13.0.

Results: Correlation coefficient between Degree of differentiation and Estrogen receptor is 0,495 ($p>0,05$).

Conclusion: There is no significant correlation between the degree of differentiation and estrogen receptor. However, in several cases, there was a tendency that higher degree of differentiation had lower expression of Estrogen receptor.

Key Words: degree of differentiation, estrogen receptor, breast carcinoma

ABSTRAK

Latar belakang : Derajat diferensiasi dan reseptor Estrogen merupakan faktor prognosis yang berperan penting dalam penanganan karsinoma payudara. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan antara Derajat diferensiasi dengan adanya reseptor Estrogen pada karsinoma payudara jenis duktus invasif.

Metode : Penelitian dilakukan pada 90 kasus karsinoma payudara jenis duktus invasif yang diambil dari arsip bagian Patologi Anatomi FK UNDIP/RSDK Semarang, khususnya yang reseptor Estrogennya diperiksa dengan metode pengecatan Immunohistokimia. Data dianalisis dengan uji korelasi Spearman menggunakan program SPSS versi 13.0.

Hasil : Hasil uji korelasi antara Derajat diferensiasi dan reseptor Estrogen adalah sebesar 0,495 ($p>0,05$)

Kesimpulan : Dari penelitian ini tidak dapat dibuktikan adanya hubungan yang bermakna antara Derajat diferensiasi dengan adanya reseptor Estrogen. Namun, pada sebagian kasus ada kecenderungan Derajat diferensiasi yang lebih tinggi memiliki reseptor Estrogen yang lebih sedikit dibanding Derajat diferensiasi yang lebih rendah.

Kata Kunci: derajat diferensiasi, reseptor estrogen, karsinoma payudara.

¹⁾ Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung

²⁾ Dosen Bagian Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

³⁾ Dosen Bagian Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung

PENDAHULUAN

Karsinoma payudara merupakan kanker yang sering terjadi pada wanita. Berdasarkan laporan Badan Registrasi Kanker Ikatan Ahli Patologi Indonesia (BRK-IAPI) merupakan keganasan yang menduduki urutan kedua dalam urutan 10 kanker terbanyak pada wanita setelah kanker leher rahim.¹

Sekitar 35 % karsinoma payudara pada wanita berusia subur bersifat dependen - estrogen; pertumbuhannya bergantung pada adanya estrogen dalam darah.² Oleh karena itu, terapi hormonal dapat digunakan sebagai salah satu terapi pada karsinoma payudara. Tetapi tidak semua karsinoma payudara peka terhadap terapi hormonal (kurang lebih 40 % yang tidak bereaksi baik). Penderita yang ada harapan memberi respons dapat diketahui dari "uji reseptor estrogen" pada jaringan tumor.³

Proliferasi dan diferensiasi sel kanker yang merupakan cerminan keadaan progrestivitas sel kanker bersama faktor lain seperti keadaan stroma, dapat dimanifestasikan sebagai derajat histologik I, II, dan III. Derajat histologik I disebut sebagai berdiferensiasi baik, II berdiferensiasi sedang dan III berdiferensiasi jelek.⁴

Kemungkinan hidup pasien dengan derajat diferensiasi yang tinggi hanya 11,86%, sedangkan kemungkinan hidup bagi pasien dengan derajat diferensiasi yang rendah dapat mencapai 71,69%.⁵ Sedangkan, penderita yang mempunyai reseptor Estrogen positif mempunyai *5 year and 10 year survival rate* yang lebih baik dibanding penderita dengan tumor yang reseptor Estrogennya negatif, karena penderita yang mempunyai reseptor tersebut akan merespons terapi hormonal.⁶ Dari uraian di atas, dapat diketahui bahwa baik Derajat diferensiasi maupun adanya reseptor Estrogen berpengaruh pada prognosis kanker payudara. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara kedua faktor tersebut.

METODE

Penelitian ini mengambil bahan dari arsip Laboratorium Patologi Anatomi Rumah Sakit Dr. Kariadi Semarang periode November 2004 - Agustus 2007. Bahan penelitian berupa data sekunder dari hasil pemeriksaan reseptor Estrogen pada karsinoma payudara jenis duktus invasif

dengan menggunakan pengecatan imunohistokimia (90 kasus).

Dicari dan dikumpulkan file dengan diagnosis Karsinoma payudara dari file Laboratorium Patologi Anatomi RSDK/FK. UNDIP mulai November 2004 Agustus 2007. Dari file Karsinoma payudara yang didapat, dilihat apakah sudah dilakukan pemeriksaan Reseptor Estrogen. File yang reseptor Estrogennya telah diperiksa dengan menggunakan IHK dipisahkan dan diteliti. File yang tidak lengkap datanya atau tidak jelas diagnosis nya tidak dimasukkan dalam penelitian. Data yang diperoleh ditabulasi dan dianalisa korelasinya dengan metode korelasi Spearman menggunakan program komputer SPSS for Windows.

Adapun Derajat diferensiasi karsinoma payudara diukur menggunakan metode semikuantitatif dari Elston dan Ellis:

Gambaran	Skor
- Formasi tubular dan glandular	
> 75 %	1
10-75 %	2
< 10 %	3
- Pleiomorfik inti	
Kecil, sel uniform regular	1
Moderat ukuran dan variasinya	2
Variasi banyak	3
- Jumlah mitosis dalam LPB (400x)	
0-5	1
6-10	2
> 11	3

Interpretasi:

- Derajat I : diferensiasi baik, total skor 3-5
- Derajat II : diferensiasi sedang, total skor 6-7
- Derajat III : diferensiasi jelek, total skor 8-9

Sedangkan penilaian kepositifan reseptor Estrogen dengan melihat warna coklat pada inti sel ganas yang dilakukan pengecatan IHK dengan menggunakan Antibodi primer RE, kepositifan tersebut dinyatakan dalam persen rata-rata dari 10 Lapangan Pandang Besar. Penilaian negatif apabila dijumpai sel ganas yang tercatat < 5 %, dan positif bila dijumpai > 5 %. Pemeriksaan status reseptor Estrogen dapat dibagi menjadi 4 tingkat, (1) bila RE tercatat kurang dari 10%, (2) kurang dari sepertiga, (3) kurang dari dua per tiga, (4) lebih dari dua per tiga dibandingkan dengan jumlah total sel tumor.⁷

HASIL DAN PEMBAHASAN

Dari 90 kasus karsinoma payudara duktus invasif yang diperiksa dengan metode pengecatan Immunohistokimia didapatkan hasil penelitian sebagai berikut:

Tabel 1. Distribusi penderita karsinoma payudara berdasarkan Derajat diferensiasi

Derajat diferensiasi	Jumlah penderita	Presentase (dalam %)
I	5	5,5
II	35	39
III	50	55,5
Jumlah	90	100

Diperlihatkan bahwa dari 90 sampel yang diperiksa, paling banyak adalah penderita karsinoma payudara dengan Derajat diferensiasi I, sedangkan yang paling banyak adalah penderita karsinoma payudara dengan Derajat diferensiasi III.

Tabel 2. Distribusi kepositifan reseptor Estrogen

Reseptor Estrogen	Jumlah	Presentase (dalam %)
-	69	77
+	14	15,5
++	5	5,5
+++	2	2
Jumlah	90	100

Diperlihatkan bahwa dari 90 sampel yang diperiksa, paling banyak adalah penderita karsinoma payudara dengan reseptor Estrogen negatif, sedangkan yang paling sedikit adalah penderita karsinoma payudara dengan reseptor Estrogen positif 3.

Tabel 3. Distribusi Derajat diferensiasi karsinoma payudara dan reseptor Estrogen

	RE -	RE +	RE ++	RE +++	Jumlah
DD I	5	0	0	0	5
DD II	25	7	3	0	35
DD III	39	7	2	2	50

Diperlihatkan bahwa dari 5 penderita karsinoma payudara dengan Derajat diferensiasi I, terdapat 5 (100%) penderita dengan reseptor Estrogen negatif, 0 (0%) penderita dengan reseptor Estrogen positif 1, 0 (0%) penderita dengan reseptor Estrogen positif 2, dan 0 (0%) penderita dengan reseptor Estrogen positif 3.

Pada tabel di atas diperlihatkan bahwa dari 35 penderita karsinoma payudara dengan Derajat diferensiasi II, terdapat 25 (71%) penderita dengan reseptor Estrogen negatif, 7 (20%) penderita dengan reseptor Estrogen positif 1, 3 (9%) penderita dengan reseptor Estrogen positif 2, dan 0 (0%) penderita dengan reseptor Estrogen positif 3.

Dan diperlihatkan bahwa dari 50 penderita karsinoma payudara dengan Derajat diferensiasi III, terdapat 39 (78%) penderita dengan reseptor Estrogen negatif, 7 (14%) penderita dengan reseptor Estrogen positif 1, 2 (4%) penderita dengan reseptor Estrogen positif 2, 2 (4%) penderita dengan reseptor Estrogen positif 3.

Pada penelitian ini didapatkan status reseptor Estrogen pada karsinoma payudara dengan derajat diferensiasi I yang negatif. Sementara untuk karsinoma payudara dengan derajat diferensiasi II dan III didapatkan status reseptor Estrogen yang negatif, dimana jumlah reseptor semakin menurun pada derajat diferensiasi yang lebih buruk. Hal ini tidak sesuai dengan teori dimana seharusnya reseptor Estrogen akan positif pada derajat diferensiasi I, menurun pada derajat diferensiasi II, dan negatif pada derajat diferensiasi III. Ketidaksiharian ini mungkin disebabkan karena banyak faktor-faktor lain dalam diri pasien yang berperan dalam kepositifan reseptor Estrogen, seperti usia, lama usia reproduksi, berat badan, dan lain sebagainya.⁸ Penderita karsinoma payudara RE positif biasanya dijumpai pada usia pasca menopause, jenis tumor dengan derajat diferensiasi baik, aktifitas mitosis rendah, dan *disease free survival* (DFS) atau *overall survival* (OS) yang baik.⁹

Berdasarkan hasil uji korelasi Spearman didapatkan p sebesar 0,495 (> dari $\alpha = 0,05$), sehingga hubungan antara Derajat diferensiasi karsinoma payudara dengan adanya reseptor Estrogen tidak terbukti secara signifikan. Jadi pada penelitian ini dapat disimpulkan bahwa reseptor Estrogen tidak bermakna sebagai faktor prognosis ketahanan hidup penderita karsinoma payudara dan hal ini sesuai dengan penelitian di Yogyakarta,¹⁰ namun tidak sesuai dengan teori-teori yang ada. Ketidaksiharian ini mungkin dipengaruhi oleh jumlah sampel penderita karsinoma payudara derajat diferensiasi I yang jauh lebih sedikit dibandingkan dengan jumlah sampel penderita dengan derajat diferensiasi II dan III.

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian di atas dapat disimpulkan sebagai berikut; *a)* tidak ada hubungan yang bermakna antara derajat diferensiasi karsinoma payudara dengan adanya reseptor Estrogen dengan $p > 0,05$, *b)* prosentase kanker payudara yang memiliki reseptor Estrogen positif adalah 23%, *c)* jumlah reseptor Estrogen yang terdapat pada kanker payudara yang memiliki derajat diferensiasi baik adalah 0%, *d)* jumlah reseptor Estrogen yang terdapat pada kanker payudara yang memiliki derajat diferensiasi sedang adalah 33 % dan *e)* jumlah reseptor Estrogen yang terdapat pada kanker payudara yang memiliki derajat diferensiasi jelek adalah 17 %.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kanker di Indonesia tahun 1999. Data histopatologik. Direktorat Jendral Pelayanan Medik Dep-Kes RI. Badan Registrasi Kanker, Ikatan Ahli Patologi Indonesia, Yayasan Kanker Indonesia.
2. Ganong WF. Buku ajar fisiologi kedokteran. Jakarta: ECG, 1998;444.
3. Sjamsuhidajat, De Jong Wim. Buku ajar ilmu bedah. Jakarta: EGC; 2004 : 388-401
4. Donegan WL. Cancer of the breast. Philadelphia: Saunders, 392-396.
5. Langlands, Allan O, Stuart J, Kerr, Gillian R, Gore Sheila M. Long term survival of patients with breast cancer. A study of the cure. 1979.
6. Underwood JCE. Patologi umum dan sistematik. Jakarta: EGC, 1999;544-571.
7. Reiner A, Reiner G, Spona J, Schemper M, Holzner JH. Histopathologic characterization of human breast cancer in correlation with estrogen receptor status: a comparison of immunocytochemical and biochemical analysis. Cancer. 1988;1149-1154.
8. Robbins, Kumar. Buku ajar patologi. Jakarta: EGC, 1995; 401-404.
9. Mohammed RH, Lakatua DJ, Haus E, Yasminah WJ. Estrogen and progesteron receptor in human breast cancer, correlation with histologik subtype and degree of differentiation. Cancer. 1986;58 :1076-81.
10. Aryandono, Teguh. Ketahanan hidup penderita kanker payudara usia lanjut di Yogyakarta: hubungan dengan faktor prognosis klinis, patologis, dan biologis. Berkala Ilmu Kedokteran. 2006; 38(3) : 152-158.