

Prevalensi kanker payudara sub tipe triple negative pada wanita usia muda di Bali periode januari 2014 – oktober 2016

Soraya Juventia Primadanti¹, I Gede Budhi Setiawan²

ABSTRAK

Latar belakang: Kanker payudara pada wanita usia muda dan sub tipe triple negative masing-masing sering dihubungkan dengan prognosis buruk antara lain respon terapi buruk, angka harapan hidup rendah, dan angka mortalitas tinggi. Penelitian ini bertujuan mengetahui karakteristik kanker payudara sub tipe triple negative pada wanita usia muda di Bali periode Januari 2014–Oktober 2016 berdasarkan diagnosis histopatologi, stadium klinis, dan *grade*. **Metode:** Rancangan deskriptif dengan desain potong lintang menggunakan data sekunder dari *Cancer Registry* di Bali. Sampel pasien kanker payudara wanita usia muda dikumpulkan dengan kriteria berusia 40 tahun dan memiliki sub tipe molekuler triple negative. **Hasil:** Didapatkan 26 sampel dari 123 sampel yang diperiksa yang memiliki sub tipe triple negative dengan karakteristik: (1) Sebelas sampel berasal dari kelompok usia 36–40 tahun; (2) Dua puluh lima sampel invasive carcinoma of no special type; (3) Delapan sampel stadium IIIB dengan sepuluh sampel tumor tanpa keteturan ukuran dengan ekstensi langsung pada kulit dan dinding dada (T4), sebelas sampel dengan penyebaran ke kelenjar limfe aksila ipsilateral yang tidak terfiksasi pada satu struktur (N1), dan hanya dua sampel dengan metastasis (M1); (4) Sembilan belas sampel dengan diferensiasi buruk (*grade* III). **Simpulan:** Prevalensi kanker payudara sub tipe triple negative pada wanita usia muda di Bali periode Januari 2014–Oktober 2016 adalah 21,1% dengan karakteristik paling sering: rentang usia 36–40 tahun, dengan invasive carcinoma of no special type, stadium IIIB, T4, N1, M0, dan *grade* III.

Kata Kunci: Kanker payudara, sub tipe triple negative, wanita usia muda

ABSTRACT

Background: Breast cancer in young women and triple negative subtype in breast cancer are often associated with poor prognosis including poor response to therapy, low life expectancy, and higher mortality rate. This study was conducted to determine the characteristics of triple negative subtype breast cancer in young women in Bali period January 2014–October 2016 based on histopathological, clinical stage, and grade diagnosis. **Method:** Descriptive method with cross-sectional design using secondary data from Cancer Registry in Bali. Breast cancer of young women patient samples are collected with the criteria of age ≤ 40 years and have molecular triple negative subtype. **Result:** Of 123 samples collected, 26 samples obtained with triple negative subtype. Furthermore, the results show that of the 26 samples: (1) Eleven samples were from the age group 36 to 40 years; (2) Twenty-five samples of an invasive carcinoma of no special type; (3) Eight samples are stage IIIB with ten samples of any size tumor with direct extension to chest wall or skin (T4), eleven samples with metastasis in movable ipsilateral axillary lymph nodes (N1) and only two samples of distant metastasis (M1); (4) Nineteen samples with poorly differentiated tumor (grade III). **Conclusion:** The prevalence of triple negative breast cancer in young women in Bali period January 2014–October 2016 was 21.1% with the most common characteristics: age range 36 to 40, had invasive carcinoma of no special type, stadium IIIB, T4, N1, M0, and grade III.

Keywords: Breast cancer, triple negative subtype, young women

¹Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Udayana

²Bagian/SMF Bedah FK UNUD/RSUP Sanglah Denpasar

PENDAHULUAN

Kanker payudara merupakan kanker yang paling sering terjadi pada wanita di seluruh dunia dengan 1.670.000 kasus baru dan 522.000 kematian pada tahun 2012. Di Asia Pasifik sendiri, kanker payudara merupakan kanker yang paling sering terjadi pada wanita dengan angka 18% dari seluruh diagnosis kanker. Indonesia merupakan negara ketiga yang memiliki rasio insiden tertinggi di region Asia Pasifik dengan angka insiden 12% setelah Cina (46%) dan Jepang (14%). Sedangkan

kanker payudara pada wanita di Indonesia memiliki angka prevalensi mencapai 41,7%. Bahkan kanker payudara merupakan penyebab kematian paling sering di Indonesia dengan angka mortalitas 22%.^{1,2}

Etiologi dari kanker payudara adalah multifaktorial dan salah satunya adalah usia. Diketahui bahwa kanker payudara lebih sering terjadi pada wanita usia muda di negara-negara Asia dibandingkan di negara-negara Barat. Peningkatan insiden kanker payudara kemungkinan sebagian kecil diakibatkan oleh adaptasi gaya hidup orang Barat dan telah berefek pada wanita usia muda yang

tinggal di kota dengan pendapatan negara yang rendah atau menengah.² Hal tersebut didukung oleh studi Hartaningsih & Sudarsa yang menunjukkan angka prevalensi kanker payudara pada wanita usia muda yang cukup tinggi di Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) Sanglah Denpasar pada tahun 2002 sampai 2012.³

Wanita usia muda dengan kanker payudara memiliki angka mortalitas yang lebih tinggi dan angka harapan hidup yang lebih rendah daripada wanita tua dengan kanker payudara, serta lebih sering terjadi kekambuhan lokal maupun *distant* setelah pengobatan.⁴ Sebuah studi juga menunjukkan bahwa kanker payudara pada wanita usia muda bersifat lebih agresif berkaitan dengan rasio proliferasi tinggi, ukuran tumor yang lebih besar, adanya penyebaran pada kelenjar limfe aksila, insiden tumor berdiferensiasi buruk yang lebih tinggi, *human epidermal growth factor receptor 2* (HER2) yang berlebihan, dan tidak adanya reseptor estrogen (ER) dan progesteron (PR).⁵ Hal tersebut menunjukkan faktor usia berpengaruh terhadap histopatologis, stadium klinis, *grade*, dan subtype molekuler yang menentukan prognosis pasien.

Diagnosis subtype molekuler juga mempengaruhi prognosis dari kanker payudara yang terjadi pada wanita usia muda. Menurut Keegan dkk., kejadian kanker payudara pada wanita usia muda mempunyai proporsi subtype Luminal B, HER2+, dan triple negative yang tinggi yang dikaitkan dengan kelangsungan hidup buruk.⁶ Hal ini didukung oleh Colleoni & Anders yang menunjukkan pasien berusia lebih muda dari 40 tahun dengan kanker subtype Luminal B, HER2+, dan triple negative berada pada risiko tinggi kekambuhan bila dibandingkan dengan pasien yang lebih tua dengan subtype yang sama. Kanker payudara subtype triple negative cenderung tidak merespon terapi hormon atau terapi bertarget lainnya sehingga memiliki prognosis yang buruk.⁷ Hal ini juga sebanding dengan studi yang dilakukan di RSUP Dr. Hasan Sadikin, Bandung yang menunjukkan bahwa wanita dengan kanker payudara memiliki karakteristik ukuran tumor lebih dari 5 sentimeter, lebih banyak kasus dengan stadium III, dan tumor dengan diferensiasi buruk.⁸

Oleh karena karakteristik kanker payudara subtype triple negative pada wanita usia muda yang sering dihubungkan dengan prognosis yang lebih buruk, penelitian ini dibuat untuk mengetahui informasi terbaru mengenai prevalensi kanker payudara subtype triple negative dengan karakteristiknya pada wanita usia muda di Bali periode Januari 2014 sampai dengan Oktober 2016. Sehingga dari informasi yang diperoleh dapat diketahui perkembangan kasus kanker payudara

di Bali dan dapat digunakan untuk penelitian selanjutnya.

BAHAN DAN METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan metode deskriptif dengan desain potong lintang (*cross-sectional*) untuk mengetahui prevalensi kanker payudara subtype triple-negative pada wanita usia muda di Bali periode Januari 2014 sampai dengan Oktober 2016. Sampel dipilih dengan cara *random sampling* yang memenuhi kriteria inklusi, yaitu seluruh pasien wanita kanker payudara di Bali pada Januari 2014 sampai dengan Oktober 2016 dan berusia 40 tahun, serta memiliki subtype molekuler triple negative dan kriteria eksklusi, yaitu pasien dengan catatan rekam medis yang tidak lengkap. Data disajikan dalam bentuk tabel. Data yang telah terkumpul selanjutnya diolah, dianalisis, dan diinterpretasikan dalam bentuk naratif deskriptif.

HASIL

Dari hasil penelitian didapatkan prevalensi kanker payudara subtype triple negative pada wanita usia muda di Bali adalah 26 orang dari 123 orang (21,1%). Distribusi kelompok usia terbanyak pada kelompok usia 36-40 tahun (42,3%) dan terendah pada kelompok usia 26-30 tahun (19,2%). Distribusi tipe histopatologi terbanyak pada *invasive carcinoma of no special type* (96,2%). Distribusi sistem TNM terbanyak dengan tumor tanpa ketentuan ukuran dengan ekstensi langsung pada dinding dada (38,5%), dengan penyebaran ke kelenjar limfe aksila ipsilateral yang tidak terfiksasi pada satu struktur (42,3%), dan tanpa metastasis (92,3%) serta ditemukan banyak pada stadium IIIB (30,8%). Distribusi *grade* terbanyak pada tumor dengan diferensiasi buruk (82,6%).

PEMBAHASAN

Berdasarkan data yang diperoleh dari *Cancer Registry PERABOI* pada Januari 2014–Oktober 2016, prevalensi kanker payudara subtype triple negative pada wanita usia muda di Bali adalah 26 orang dari 123 orang (21,1%). Angka prevalensi ini tidak jauh berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Hartaningsih & Sudarsa di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah pada tahun 2002-2012 dengan prevalensi 22,7% pada wanita usia muda dengan kanker payudara tanpa subtype yang spesifik dan Kusumadjayanti dkk. di Rumah Sakit Umum Dr. Hasan Sadikin pada tahun 2010–2011 dengan insiden 11,9% pada wanita usia muda dengan kanker payudara subtype triple negative.

Data pada **Tabel 1** menunjukkan terdapat 5 kasus (19,2%) pada kelompok usia 26–30 tahun,

10 kasus (38,5%) pada kelompok usia 31–35 tahun, dan 11 kasus (42,3%) pada kelompok usia 36–40 tahun. Dari data tersebut distribusi tertinggi ada pada kelompok usia 36–40 tahun yaitu sejumlah 11 kasus (42,3%). Sedangkan yang terendah terdapat pada kelompok usia 26–30 tahun, yaitu sejumlah 5 kasus (19,2%). Hal ini menunjukkan terdapat peningkatan jumlah kasus seiring dengan peningkatan usia. Hasil penelitian yang tidak jauh berbeda dengan penelitian oleh Hartaningsih & Sudarsa dengan prevalensi tertinggi pada kelompok usia 35–39 tahun, yaitu 57,8%. Namun berbeda dengan penelitian Kusumadjayanti yang memiliki distribusi tertinggi pada kelompok usia 40–55 tahun, yaitu 36,7%.

Tabel 1. Distribusi berdasarkan kelompok usia

Kelompok Usia (Tahun)	Jumlah	Persentase (%)
26–30	5	19,2
31–35	10	38,5
36–40	11	42,3
TOTAL	26	100

Distribusi pasien kanker payudara subtype triple negative pada wanita usia muda berdasarkan tipe histopatologi menunjukkan bahwa terdapat 25 kasus (96,2%) invasive carcinoma of no special type (NST) dan hanya 1 kasus (3,8%) non invasive carcinoma. Penelitian sebelumnya oleh Kusumadjayanti dkk. juga menunjukkan bahwa invasive ductal carcinoma atau dalam penelitian ini dikelompokkan ke invasive carcinoma of no special type merupakan tipe histopatologi yang paling sering terjadi pada pasien kanker payudara subtype triple negative pada wanita usia muda, yaitu 80%. Sama dengan penelitian oleh Hartaningsih & Sudarsa, invasive ductal carcinoma merupakan prevalensi tertinggi di antara tipe histopatologi lainnya dengan angka 81,9%.

Tabel 2. Distribusi berdasarkan tipe histopatologi

Tipe Histopatologi	Jumlah	Persentase (%)
Invasive carcinoma of no special type (NST)	25	96,2
Non invasive carcinoma	1	3,8
TOTAL	26	100

Hasil penelitian menunjukkan 1 kasus (3,8%) pada tumor dengan ukuran kurang dari 2 sentimeter (T1), 6 kasus (23,1%) pada tumor lebih dari 2 sampai dengan 5 sentimeter (T2), 9 kasus (34,6%) pada tumor lebih dari 5 sentimeter (T3), dan 10 kasus (38,5%) pada tumor tanpa ketenturan ukuran dengan ekstensi langsung pada dinding dan kulit dada (T4). Terdapat 10 kasus (38,5%) tanpa penyebaran kelenjar limfe (N0), 11 kasus (42,3%) dengan penyebaran ke kelenjar limfe aksila ipsilateral yang tidak terfiksasi pada satu struktur (N1), dan hanya 5 kasus (19,2%) dengan penyebaran ke kelenjar limfe aksila ipsilateral pada satu struktur (N2). Sedangkan dari hasil penelitian mengenai metastasis terdapat 24 kasus (92,3%) tanpa metastasis dan hanya 2 kasus (7,7%) dengan metastasis.

Tabel 3 Distribusi berdasarkan stadium klinis

	Jumlah	Persentase (%)
Tumor		
T1	1	3,8
T2	6	23,1
T3	9	34,6
T4	10	38,5
Nodes		
N0	10	38,5
N1	11	42,3
N2	5	19,2
Metastasis		
M0	24	92,3
M1	2	7,7
Stadium		
I	1	3,8
IIA	4	15,4
IIB	5	19,2
IIIA	6	23,1
IIIB	8	30,8
IV	2	7,7

Pada **Tabel 3** mengenai stadium klinis menunjukkan bahwa terdapat 1 kasus (3,8%) stadium I, 4 kasus (15,4%) stadium IIA, 5 kasus (19,2%) stadium IIB, 6 kasus (23,1%) stadium IIIA, 8 kasus (30,8%) stadium IIIB, dan 2 kasus (7,7%) stadium IV. Dari hasil penelitian ini tidak ditemukan

adanya kasus pada stadium IIIC. Pada penelitian-penelitian sebelumnya juga menunjukkan bahwa stadium III sering dijumpai pada pasien kanker payudara pada wanita usia muda, yaitu 53,3% pada penelitian Kusumadjayanti dkk. dan 36,7% stadium IIIB pada penelitian Hartaningsih & Sudarsa.

Distribusi pasien kanker payudara subtype triple-negative pada wanita usia muda berdasarkan *grade* menunjukkan bahwa terdapat 4 kasus (17,4%) dengan diferensiasi sedang (*grade* II) dan 19 kasus (82,6%) dengan diferensiasi buruk (*grade* III). Dalam penelitian ini tidak ditemukan adanya kasus pada *grade* I dan terdapat 3 data yang hilang. Hasil penelitian ini memiliki kemiripan dengan penelitian sebelumnya oleh Kusumadjayanti dkk. dan Hartaningsih & Sudarsa yang menunjukkan bahwa tumor dengan diferensiasi buruk sering dijumpai pada pasien kanker payudara pada wanita usia muda, yaitu masing-masing sebanyak 53,3% dan 44,7%.

Tabel 4. Distribusi berdasarkan *grade*

Grade	Jumlah	Persentase (%)
II	4	17,4
III	19	82,6
TOTAL	23	100

Namun dalam penelitian Hartaningsih & Sudarsa prevalensi tertinggi ditemukan pada tumor dengan diferensiasi sedang dengan angka 46,2% dan terdapat kasus pada tumor dengan diferensiasi baik, yaitu 9%. Sedangkan kasus tumor dengan diferensiasi baik tidak ditemukan pada penelitian yang dilakukan di Rumah Sakit Umum Dr. Hasan Sadikin, Bandung.

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan yang telah disampaikan sebelumnya, ditemukan prevalensi kanker payudara subtype triple negative pada wanita usia muda di Bali periode Januari 2014 sampai dengan Oktober 2016 adalah 26 orang dari 123 orang dengan karakteristik: kelompok usia muda tertinggi pada kelompok usia 36-40 tahun dan terendah pada kelompok usia 26-30 tahun, tipe histopatologi terbanyak pada

invasive carcinoma of no special type, stadium dan sistem TNM terbanyak pada stadium IIIB, tumor tanpa ketentuan ukuran dengan ekstensi langsung pada dinding dada (T4), dengan penyebaran ke kelenjar limfe aksila ipsilateral yang tidak terfiksasi pada satu struktur (N1), tanpa metastasis (M0), dan *grade* terbanyak pada tumor dengan diferensiasi buruk (*grade* III).

DAFTAR PUSTAKA

1. GLOBOCAN and International Agency for Research on Cancer (IARC). 2012. Estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012. [Online] Diunduh dari: URL: http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx [diakses 23 Desember 2015]
2. Youlden DR, Cramb SM, Yip CH, Baade PD. Incidence and mortality of female breast cancer in the Asia-Pacific region. *Cancer biology & medicine*. 2014; 11(2): 101-15.
3. Hartaningsih NMD & Sudarsa IW. Kanker payudara pada wanita usia muda di bagian bedah onkologi Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar tahun 2002-2012. *E-Jurnal Medika Udayana*. 2014; 3(6): 1-13.
4. Sentís M. Imaging diagnosis of young women with breast cancer. *Breast Search and Treatment*. 2010; 123: 11-3.
5. Tea MKM, Fan L, Delancey JW, Staudigl C, Steurer S, Lang C, dkk. Is breast cancer in young Asian women more aggressive than in Caucasians? A cross-sectional analysis. *Tumor biol*. 2013; 34: 2379-82.
6. Keegan T, Press D, Tao L, DeRouen MC, Kurian AW, Clarke CA, dkk. Impact of breast cancer subtypes on 3-year survival among adolescent and young adult women. *Breast Cancer Research*. 2013; 15(5): R95.
7. Colleoni M and Anders C. Debate: The biology of breast cancer in young women is unique. *The Oncologist*. 2013; 18(4): e13-5.
8. Kusumadjayanti N, Badudu DF, Hernowo BS. Characteristics of patients with estrogen receptor (ER)-negative, progesterone receptor (PR)-negative, and HER2-negative invasive breast cancer in Dr. Hasan Sadikin General Hospital, Bandung, Indonesia from 2010 to 2011. *Althea Medical Journal*. 2015; 2(3): 391-4.