

PERBEDAAN KARAKTERISTIK PASIEN KANKER PAYUDARA STADIUM DINI DENGAN DAN TANPA METASTASIS KELENJAR GETAH BENING AKSILA DI RSUP SANGLAH DENPASAR

Ni Gusti Ayu Agung Manik Yuniawaty Wetan

Program Konsultan Bedah Onkologi, Departemen Ilmu Bedah, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana, RSUP Sanglah Denpasar, Bali, Indonesia. Korespondensi: aamanikyw@unud.ac.id.

ABSTRAK

Tujuan: untuk mengetahui perbedaan karakteristik kanker payudara stadium dini dengan dan tanpa metastasis kelenjar getah bening aksila di RSUP Sanglah. **Metode:** penelitian ini adalah penelitian deksriptif pada pasien kanker payudara stadium dini dengan dan tanpa mengalami metastasis kelenjar getah bening aksila di RSUP Sanglah. Data dicatat dari rekam medis mengenai, usia, status menopause, letak kanker payudara, ukuran tumor, varian histopatologi, subtipe, dan status hormonal. Data disajikan dalam bentuk tabel dan dianalisis bivariat dengan uji Chi-Square atau *t-independent* dengan interval kepercayaan (CI) 95% dan $p < 0,05$. **Hasil:** penelitian ini dilakukan pada masing-masing 22 pasien kanker payudara stadium dini dengan dan tanpa metastasis ke kelenjar getah bening aksila di RSUP Sanglah. Ada perbedaan yang bermakna usia (45 tahun dan 53 tahun; $p = 0,012$) dan status menopause (68,2% *premenopause* dan 31,8% *postmenopause*; $p = 0,016$) pada subjek kanker payudara stadium dini dengan dan tanpa metastasis KGB aksila. Tidak ditemukan perbedaan bermakna mengenai letak kanker payudara, ukuran tumor, varian histopatologi, subtipe, dan status hormonal. **Simpulan:** usia dan status menopause berbeda secara bermakna pada subjek kanker payudara stadium dini dengan metastasis kelenjar getah bening aksila di RSUP Sanglah.

Kata kunci: karakteristik, kanker payudara, stadium dini, kelenjar getah bening aksila.

THE CHARACTERISTICS DIFFERENCE BETWEEN EARLY BREAST CANCER WITH AND WITHOUT AXILLARY LYMPH NODE METASTATIC AT SANGLAH GENERAL HOSPITAL DENPASAR

Ni Gusti Ayu Agung Manik Yuniawaty Wetan

Surgical Oncology Consultant Training Program, Department of Surgery, Faculty of Medicine, Udayana University, Sanglah General Hospital, Denpasar, Bali, Indonesia. Correspondence: aamanikyw@unud.ac.id.

ABSTRACT

Aim: to determine the characteristics of early breast cancer patients with and without axillary lymph nodes metastases in Sanglah General Hospital. **Methods:** this is descriptive study of early breast cancer patient with and without metastases of axillary lymph nodes in Sanglah General Hospital. Data extracted from medical record regarding age, menopausal status, location of breast cancer, tumor size, histopathology variant, subtypes, and hormonal status. Data is presented in table and bivariate analysis with Chi-Square and *t-independent* with CI 95% and $p < 0.05$. **Results:** this study was conducted on each of the 22 early stage breast cancer subjects with and without metastasis to the axillary lymph nodes in Sanglah General Hospital. There were significant differences in age (45 years vs 53 years; $p = 0.012$) and menopausal status (68.2% *premenopause* and 31.8% *postmenopause*; $p = 0.016$) in early-stage breast cancer subjects with and without axillary lymph node metastasis. No

significant differences were found regarding the location of breast cancer, tumor size, histopathological variants, subtypes and hormonal status. **Conclusions:** age and menopausal status different significantly in subjects with early-stage breast cancer with axillary lymph node metastasis at Sanglah General Hospital.

Keywords: characteristics, breast cancer, early stage, axillary lymph node.

PENDAHULUAN

Karsinoma payudara (KPD) adalah jenis keganasan wanita terbanyak, sekitar 25% dari semua kasus dan merupakan penyebab kematian kedua setelah kanker paru.¹ Di Bali sendiri, berdasarkan data yang ada di Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) Sanglah, insiden kanker payudara juga mengalami peningkatan selama 3 tahun terakhir. Dari 99 kasus baru pada tahun 2010 menjadi 134 kasus baru pada tahun 2011, dan kembali meningkat menjadi 162 kasus baru pada tahun 2012. Adapun terdistribusi 3% pada stadium I, 28% pada stadium II, 43% pada stadium III dan 26% pada stadium IV.²

Beberapa faktor resiko yang dihubungkan adalah jenis kelamin, dimana jenis kelamin wanita berisiko 100 kali dibandingkan dengan laki-laki. Bertambahnya usia, riwayat keluarga yang menderita kanker payudara, terpapar hormon reproduksi (usia menarche pertama kali, umur saat menopause, umur pertama kali melahirkan anak aterm, pemakaian terapi hormonal), pola makan, obesitas dan juga beberapa kelainan jinak pada jaringan mamma (*atypical ductal hyperplasia*) juga meningkatkan resiko terjadinya kanker payudara, selain faktor mutasi genetik.

Penelitian ini bertujuan untuk melihat perbedaan karakteristik kanker payudara stadium dini dengan dan tanpa metastasis ke kelenjar getah bening (KGB) aksila di RSUP Sanglah Denpasar.

METODE

Penelitian ini adalah penelitian deksriptif pada pasien kanker payudara stadium dini di RSUP Sanglah. Subjek penelitian dibagi menjadi 2 kelompok yakni kelompok kontrol yang tidak mengalami metastasis KGB aksila dan kelompok kasus yang mengalami metastasis KGB aksila.

Data dicatat dari rekam medis mengenai, usia, status menopause, letak kanker payudara, ukuran tumor, varian histopatologi, subtype, dan status hormonal. Bila ada data yang kurang lengkap di rekam medis, peneliti langsung mengkonfirmasi pada subjek penelitian untuk wawancara lebih lanjut. Data disajikan dalam bentuk tabel dan dianalisis bivariat dengan uji Chi-Square atau *t-independent* dengan interval kepercayaan (CI) 95% dan $p < 0,05$.

HASIL

Penelitian ini dilakukan pada 22 pasien kanker payudara stadium dini dengan dan tanpa metastasis ke KGB aksila di RSUP Sanglah Denpasar (**Tabel 1**). Dari seluruh karakteristik yang diteliti pada subjek dengan metastasis ke KGB aksilla, usia cenderung lebih muda ($45,8 \pm 7,7$ tahun pada kelompok kasus dan $53,9 \pm 12,1$ tahun pada kelompok kontrol; $p = 0,012$) dan kebanyakan masih premenopause (68,2% dan 31,8%; $p = 0,016$).

Tabel 1. Gambaran karakteristik berdasarkan kelompok penelitian.

Karakteristik	Kelompok		Nilai p
	Kontrol (KGB (-)) n=22	Kasus (KGB (+)) n=22	
Umur, rerata ± SD	53.9±12,1	45,8±7,7	0,012*
Menopause			
<i>Pre</i>	7(31,8%)	15(68,2%)	0,016*
<i>Post</i>	15(68,2%)	7(31,8%)	
Kuadran			
Medial atas	3(13,6%)	3(13,6%)	
Medial bawah	3(13,6%)	1(4,5%)	0,437
Lateral atas	8(36,6%)	12(54,5%)	0,665
Lateral bawah	3(13,6%)	2(9,1%)	0,741
Sentral	5(22,7%)	4(18,2%)	0,833
Sisi			
Kiri	17 (77,3%)	16(72,7%)	0,728
Kanan	5 (22,7%)	6(27,3%)	0,862
Ukuran Tumor (T)			
T1	5(22,7%)	3(13,6%)	0,439
T2	17(77,3%)	19(86,4%)	0,484
Varian Histopatologi			
IDC	1(4,6%)	5(22,8%)	
ILC	0	3(13,6%)	0,131
Invasive carcinoma of NST	15(68,2%)	13(60%)	0,027
Lainnya	6(27,3%)	1(4,6%)	0,142
ER			
(-)	10(45,5%)	12(54,5%)	0,763
(+)	12(54,5%)	11(50%)	0,827
PR			
(-)	10(45,5%)	11(50%)	0,763
(+)	12(54,6%)	11(50%)	0,827
HER-2			
(-)	12(54,6%)	12(54,6%)	1,0
(+)	10(45,4%)	10(45,4%)	1,0
TIL			
(-)	6(27,3%)	3(13,6%)	0,23
(+1)	13(59,1%)	17(77,3%)	0,80
(+2)	3(13,6%)	2(9,1%)	
Subtipe			
Luminal A	6(27,3%)	6(27,3%)	
Luminal B	6(27,3%)	5(22,7%)	0,8
Her-2	4(18,2%)	4(18,2%)	
TNBC	6(27,3%)	7(31,8%)	

SD: standar deviasi

Pada kelompok dengan metastasis KGB aksila, tumor paling banyak terletak pada kuadran lateral atas (54,5%), diikuti dengan kuadran sentral (18,2%), medial atas (13,6%), lateral bawah (9,1%) dan medial bawah (4,5%). Sebagian besar subyek penelitian mengalami kanker payudara pada payudara sebelah kiri (72,7%). Namun, tidak terdapat perbedaan

proporsi yang bermakna berdasarkan letak tumor pada kedua kelompok. Demikian pula berdasarkan ukuran tumor, pada kelompok kasus maupun kelompok kontrol sebagian besar merupakan T2 (86,4% dan 77,3%) dengan hasil yang secara signifikan tidak berbeda.

Dari pemeriksaan varian histopatologi, sebagian besar adalah *invasive carcinoma*

of no special type (NST), infiltrating ductal carcinoma (IDC), dan infiltrating lobular carcinoma (ILC). Pada kelompok kasus didapatkan varian histopatologi lainnya (*mucinous carcinoma, tubular carcinoma, mixed carcinoma, micropapillary carcinoma*) yaitu hanya pada 1 orang, sedangkan pada kelompok kontrol terdapat 6 orang. Terdapat perbedaan proporsi berdasarkan jenis histopatologi pada kedua kelompok ($p=0,027$).

Berdasarkan pemeriksaan imunohistokimia rutin yaitu *Estrogen Receptor (ER), Progesterone Receptor (PR) dan Human Epidermal Growth Factor Receptor-2 (HER-2)*, tidak didapatkan perbedaan proporsi pada kedua kelompok. Demikian pula berdasarkan *tumor infiltrating lymphocyte (TIL)* dan sub tipe, tidak didapatkan perbedaan pada kedua kelompok.

DISKUSI

Banyak faktor risiko yang mendasari metastasis KGB aksila pada pasien kanker payudara. Dari faktor risiko yang diteliti pada penelitian ini, hanya usia dan status menopause yang bermakna secara statistik. Pada penelitian ini, ditunjukkan bahwa kelompok dengan metastasis KGB aksila cenderung berusia lebih muda dan masih *premenopause*. Sebelumnya, pada studi yang melibatkan 1075 kasus tumor <1 cm, ditunjukkan bahwa pasien berumur dibawah 50 tahun memiliki resiko 7 kali lipat untuk mengalami metastasis ke KGB.³ Hal ini mungkin dipengaruhi oleh status hormonal, banyaknya faktor pertumbuhan yang memicu angiogenesis, dan adanya mutasi genetik, yang menyebabkan semakin muda usia saat didiagnosis kanker payudara, semakin rendah angka survival (85% vs. 90% pada wanita diatas 40 tahun.⁴ Akan tetapi,

penelitian lain menunjukkan bahwa baik usia, *grade*, status hormonal, maupun ekspresi HER-2 tidak berhubungan dengan metastasis ke KGB aksila.⁵

Penelitian ini tidak menunjukkan adanya perbedaan letak kanker payudara, ukuran tumor, varian histopatologi, sub tipe, dan status hormonal antara subjek dengan dan tanpa metastasis KGB aksila. Walaupun begitu, penelitian lain menunjukkan hasil yang berbeda. Vendrell-Torne, *et al.*, menyatakan bahwa drainage limfatik tumor pada quadran medial bawah membuat drainase 30% ke KGB mamaria interna, 54% ke KGB aksila dan mamaria interna, serta 14% ke KGB aksila yang seharusnya menjadi faktor risiko.⁶ Demikian pula dengan ukuran tumor yang semakin besar meningkatkan resiko metastasis pada KGB aksila di mana metastasis KGB aksila lebih banyak didapatkan pada tumor >2 cm.⁷ Penelitian pada 2282 sampel dengan KPD invasif dan DCIS, menunjukkan angka insiden keterlibatan KGB aksila pada Tis (0,8%), T1a (5%), T1b (16%), T1c (28%), T2 (47%), T3 (68%) dan T4 (86%).⁸ Dari penelitian sebelumnya dikatakan *Infiltrating ductal carcinoma (IDC)* menunjukkan tingkat metastasis ke KGB aksila lebih banyak daripada *infiltrating lobular carcinoma (ILC)*, karsinoma tubular dan karsinoma mucinous.⁹ Dalam salah satu studi dikatakan SLND positif berhubungan terbalik dengan kurangnya reseptor progesteron. *Triple negative* dan HER2 memiliki insiden metastasis lebih tinggi, sedangkan studi lain menyatakan insiden metastasis lebih jarang pada *basal type*.¹

Perbedaan yang ditunjukkan penelitian ini dapat disebabkan karena populasi yang berbeda dan keterbatasan penelitian hanya pada kanker payudara stadium dini. Selain

itu, penelitian lain juga bervariasi antarayang menggunakan pendekatan prospektif atau retrospektif maupun perbedaan desain penelitannya, *cross sectional*, *case control*, dan *cohort*. Penulis menyarankan bahwa diperlukan penelitian lebih lanjut dengan skala yang lebih besar mengenai hal ini.

SIMPULAN

Usia dan status menopause berbeda secara bermakna pada subjek kanker payudara stadium dini dengan metastasis KGB aksila di RSUP Sanglah Denpasar.

DAFTAR PUSTAKA

1. Sawaki M, Idota A, Ichikawa M, et al. Impact of intrinsic subtype on predicting axillary lymph node metastasis in breast cancer. *Oncol Lett*. 2014;8:1707-12.
2. Yarso KY, Sudarsa IW, Wibawa-Manuaba IBT. Clinical Initial Response of Neoadjuvant Chemotherapy in Triple Negative, HER-2, and Luminal Types of Breast Cancer in Denpasar (A Preliminary Study). *Bali Med J*. 2012;1:12-6.
3. Arisio R, Sapino A, Cassoni P, et al. What modifies the relation between tumor size and lymph node metastases in T1 breast carcinoma?. *J Clin Pathol*. 2000;53:846-50.
4. Colleoni M, Zahrieh D, Gelber RD, et al. Site of primary tumor has prognostic role in operable breast cancer: the international breast cancer study group experience. *J Clin Oncol*. 2005;23:1390-400.
5. Ivković-Kapicel T, Panjković M, Ninčić D, et al. Factors correlating with lymph node metastases in patients with T1 ductal invasive breast cancer. *Arch Oncol*. 2006;14:19-22.
6. Carter CL, Allen C, Henson DE. Relation of tumor size, lymph node status, and survival in 24,740 breast cancer cases. *Cancer*. 1989;63:181-7.
7. Kaur G, Ismail R, Suk Kam L, et al. Assessment of correlation between clinicopathological features and lymph node metastases in breast cancer. *The Internet Journal of Pathology*. 2006;5:1-5.
8. Michaelson JS, Silverstein M, Cheongsiatmoy JA, et al. The effect of tumor size and lymph node status on breast carcinoma lethality. *Cancer*. 2003;98:2133-43.
9. Ashturkar AV, Pathak GS, Deshmukh SD, et al. Factors predicting the axillary lymph node metastasis in breast cancer: Is axillary node clearance indicated in every breast cancer patient?. *Indian J Surg*. 2011;73:331-5.