

GAMBARAN KLINIKOPATOLOGI KARSINOMA PAYUDARA DI RSUP DR. M. DJAMIL PADANG TAHUN 2023

Clinicopathological Overview Of Breast Carcinoma At Dr. M. Djamil General Hospital, Padang, In 2023

Muhammad Rifki¹, Nana Liana², Irwan Triansyah³, Roland Helmizar⁴,
Lismawati², Desi Aliefia², Muhammad Rizki Saputra⁵, Ruhsyahadati⁶,
Rahma Triyana⁷

^{1,2,3,4,5,6,7}Universitas Baiturrahmah

Email: nana_liana@fk.unbrah.ac.id

Abstract

Background: Breast cancer is a malignancy originating from epithelial cells of the breast ducts or lobules. Clinicopathological characteristics are important in determining prognosis and treatment. Understanding these features is essential to support early detection and improve management strategies. Objective: This study aimed to describe the clinicopathological features of breast cancer patients at RSUP Dr. M. Djamil Padang in 2023. Methods: This descriptive observational study used a cross-sectional design with secondary data. A total of 114 samples were collected using the total sampling technique. Data were analyzed using univariate analysis with Statistical Product and Service Solution (SPSS) version 25. Results: Among 114 breast cancer patients, the most common age group was 35–44 years, accounting for 37 patients (32.5%). The predominant histopathological subtype was Mixed Infiltrating Duct NST with Lobular Carcinoma in 37 patients (32.5%). Histopathological grading was most commonly grade 2 in 79 patients (69.3%). Positive lymphovascular invasion was identified in 76 patients (66.7%). The most frequent molecular subtype was Luminal B, found in 51 patients (44.7%). Conclusion: Breast cancer was most prevalent in patients aged 35–44 years. The dominant histopathological subtype was Mixed Infiltrating Duct NST with Lobular Carcinoma, with grade 2 and positive lymphovascular invasion most frequently observed. Luminal B was the predominant molecular subtype. Increasing awareness of early detection through breast self-examination is recommended.

Keywords: Breast Cancer, Histopathology Subtype, Grading, Lymphovascular Invasion, Molecular Subtype

Abstrak

Latar belakang: Karsinoma payudara merupakan keganasan pada jaringan payudara yang berasal dari sel epitel duktus maupun lobulus. Karakteristik klinikopatologis memiliki peranan penting dalam menentukan prognosis dan tatalaksana pasien karsinoma payudara. Pemahaman mengenai gambaran klinikopatologis diperlukan untuk mengoptimalkan deteksi dini, penatalaksanaan pasien, serta sebagai dasar dalam pengembangan strategi terapi yang lebih efektif. Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran klinikopatologis karsinoma payudara di RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2023. Metode: Penelitian ini menggunakan rancangan observasional deskriptif dengan desain cross-sectional menggunakan data sekunder. Jumlah sampel sebanyak 114 pasien yang diperoleh dengan teknik total sampling. Analisis data dilakukan secara univariat menggunakan program Statistical Product and Service Solution (SPSS) versi 25. Hasil: Penelitian ini melibatkan 114 pasien karsinoma payudara. Kelompok usia terbanyak adalah 35–44 tahun sebanyak 37 pasien (32,5%).

Subtipe histopatologi yang paling banyak ditemukan adalah Mixed Infiltrating Duct NST with Lobular Carcinoma sebanyak 37 pasien (32,5%). Berdasarkan grading histopatologi, grade 2 merupakan derajat terbanyak, yaitu 79 pasien (69,3%). Invasi limfovaskular positif ditemukan pada 76 pasien (66,7%). Subtipe molekular yang paling banyak ditemukan adalah Luminal B sebanyak 51 pasien (44,7%). Kesimpulan: Karsinoma payudara paling banyak ditemukan pada pasien usia 35–44 tahun. Subtipe histopatologi yang dominan adalah Mixed Infiltrating Duct NST with Lobular Carcinoma, dengan grade 2 dan invasi limfovaskular positif paling sering ditemukan. Subtipe molekular yang paling banyak ditemukan adalah Luminal B. Peningkatan kesadaran terhadap deteksi dini melalui pemeriksaan payudara sendiri (SADARI) sangat dianjurkan.

Kata Kunci: Karsinoma Payudara, Subtipe Histopatologi, Grading, Invasi Limfovaskular, Subtipe Molekular.

PENDAHULUAN

Karsinoma payudara adalah penyakit di mana sel-sel payudara abnormal tumbuh di luar kendali dan membentuk tumor. Karsinoma payudara adalah keganasan pada payudara yang berasal dari jaringan, sel epitel, duktus, atau lobulus. Karsinoma payudara adalah kanker yang paling sering didiagnosis pada wanita di seluruh dunia.¹

Menurut data *Global Burden of Cancer Study* (GLOBOCAN), diperkirakan terdapat 2,3 juta kasus baru karsinoma payudara pada tahun 2022, atau mencakup 11,6% dari seluruh kasus kanker di seluruh dunia. Karsinoma payudara juga merupakan penyebab utama kematian akibat kanker di kalangan wanita, dan diperkirakan 665.684 kematian pada tahun 2022, atau setara dengan 6,9% dari seluruh kematian akibat kanker.^{1,2}

Berdasarkan data dari *Global Cancer Observatory* tahun 2022, di Indonesia karsinoma payudara merupakan kasus kanker terbanyak pada wanita yang terletak di urutan pertama, dengan kasus baru sebanyak 66.271 kasus, dengan angka mortalitas sebanyak 22.598, serta prevalensi kasus karsinoma payudara selama 5 tahun terakhir sebanyak 209.748 kasus.³ Menurut data Kementerian Kesehatan RI (2020), Sumatera Barat memiliki prevalensi kedua setelah Provinsi Yogyakarta, sebesar 2,79 kasus per 1.000 penduduk.⁴

Penelitian di RSUP M. Djamil pada 2017 menemukan 47 kasus berdasarkan hasil histopatologi, dengan mayoritas 95,7% terjadi pada usia 26-65 tahun. Berdasarkan penelitian terbaru tahun 2021, rumah sakit yang sama mencatat 151 pasien dengan karsinoma payudara invasif hanya dalam kurun 2018-2019. Angka yang jauh lebih tinggi menunjukkan bahwa karsinoma payudara terus meningkat dan mengancam nyawa.^{5,6}

Karsinoma payudara disebabkan oleh interaksi kompleks antara berbagai faktor risiko. Beberapa faktor risiko tak dapat diubah: usia, jenis kelamin wanita, ras/etnis, riwayat reproduksi, dan riwayat keluarga. Faktor risiko yang dapat diubah, seperti terapi hormonal dan paparan bahan kimia, juga berperan dalam proses terjadinya karsinoma payudara.⁷

Riwayat keluarga mencerminkan faktor genetik, khususnya mutasi *Breast Cancer Gene 1* (BRCA1) dan *Breast Cancer Gene 2* (BRCA2). Namun, faktor risiko yang dapat diubah juga berpengaruh besar. Penggunaan terapi hormon dan obat tertentu meningkatkan risiko. Gaya hidup tidak sehat seperti obesitas, kurangnya aktivitas fisik, dan konsumsi alkohol berlebih juga ikut

berkontribusi. Perubahan jinak payudara seperti hiperplasia atipik juga berpotensi menjadi kanker.⁷

Karsinoma payudara memerlukan penilaian yang akurat untuk menentukan jenis keganasan tumor. Histopatologi menjadi metode *gold standard* dalam diagnosis kanker payudara, karena pemeriksaan ini memungkinkan identifikasi morfologi sel dan jaringan tumor secara mendetail. Karsinoma payudara invasif memiliki banyak jenis, termasuk karsinoma duktal invasif, karsinoma lobular invasif, karsinoma meduler, karsinoma musinosum, dan karsinoma tubuler. Yang paling umum adalah karsinoma duktal invasif, yang mencapai 40–80%.^{7,8}

Berdasarkan ekspresi gen, karsinoma payudara dapat dibagi menjadi empat sub tipe molekuler: tipe luminal A, luminal B, *Human Epidermal Growth Factor Reseptor 2 (HER2-enriched)*, dan *triplenegative*. Sub tipe luminal paling sering ditemukan pada 70% kasus yang ditandai dengan ekspresi reseptor estrogen (ER) dan/atau progesteron (PR). Keberadaan reseptor ini menjadi kunci bagi ahli onkologi dalam memilih strategi pengobatan yang tepat.^{9,10}

Di sisi lain, nilai Ki67 yang tinggi menunjukkan sifat kanker yang lebih agresif dengan prognosis yang cenderung lebih buruk. Faktor penting dalam perkembangan karsinoma payudara adalah proliferasi sel yang tidak terkendali. Ki67 adalah protein yang diekspresikan di nukleus sel selama siklus sel aktif, tetapi tidak ditemukan saat sel berada di fase istirahat (G0). Ki67 telah menjadi biomarker proliferasi yang sering digunakan dalam praktik klinis untuk menilai agresivitas tumor.¹¹

Faktor krusial terkait metastasis karsinoma payudara adalah invasi limfovaskular (LVI). LVI adalah emboli tumor dalam pembuluh limfe/kapiler darah sebagai indikator potensi metastasis. Identifikasi LVI secara histopatologis penting untuk penanganan dan prognosis. Meskipun penilaian LVI penting, terdapat masalah seperti sulit membedakan invasi pembuluh limfe dan pembuluh darah, serta kemungkinan artefak jaringan yang mirip LVI sehingga diperlukan keahlian interpretasi histopatologis LVI.^{12,13}

Salah satu faktor prognostik yang berperan signifikan dalam manajemen klinis karsinoma payudara adalah *grade* histologis tumor. *Grade* histologis mencerminkan tingkat keganasan dan agresivitas sel tumor berdasarkan karakteristik morfologis tertentu. Sistem penilaian *grade* yang paling banyak digunakan adalah *Nottingham Prognostic Index (Elston–Ellis Modification of the Scarff–Bloom–Richardson Grading System)*, yang digunakan dengan metode semi-kuantitatif untuk menilai tiga karakteristik tumor: pembentukan tubulus atau kelenjar, pleomorfisme inti, dan jumlah mitosis.^{8,14}

Karsinoma payudara menunjukkan angka kejadian yang cukup tinggi di Indonesia, khususnya di Sumatera Barat, sehingga RSUP M. Djamil Padang, sebagai rumah sakit pendidikan dan rujukan beberapa daerah seperti Sumatera Barat, Riau, dan Kepulauan Riau, menangani banyak kasus karsinoma payudara. Mengingat belum adanya data terbaru tentang gambaran klinikopatologi pasien pada tahun 2023, penelitian ini sangat relevan untuk dilakukan. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui gambaran klinikopatologi karsinoma payudara di RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2023.

METODE

Penelitian ini mencakup bidang kedokteran, khususnya dalam ilmu patologi anatomi dan bedah onkologi. Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah observasional deskriptif dengan rancangan cross-sectional yang mengandalkan data sekunder. Populasi penelitian terdiri dari seluruh pasien yang terdiagnosis karsinoma payudara di Laboratorium Patologi Anatomi RSUP Dr. M. Djamil Padang selama periode Januari 2023 hingga Desember 2023. Sampel diambil berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditetapkan. Kriteria inklusi mencakup seluruh pasien yang telah didiagnosis karsinoma payudara secara histopatologi, sedangkan kriteria eksklusi mencakup pasien yang tidak memiliki data lengkap atau yang diagnosisnya berdasarkan pemeriksaan sitologi dan core biopsy.

Pengambilan sampel dilakukan dengan cara total sampling, sebanyak 114 sampel. Variabel yang diukur antara lain usia, subtype histopatologi, grading, invasi limfovaskular, dan subtype molekuler. Subtype histopatologi pembagian tumor payudara menurut WHO tahun 2019. Subtype molekuler, pengelompokan karsinoma payudara berdasarkan karakteristik biologis dan ekspresi gen tumor. Grading Tingkat keganasan dari karsinoma payudara. Data yang terkumpul akan melalui beberapa tahap pengolahan, termasuk cleaning, editing, coding, dan entry data ke dalam program komputer untuk analisis. Analisis data dilakukan secara univariat dengan memanfaatkan program Statistical Product and Service Solution (SPSS).

HASIL

Berdasarkan hasil analisis data yang didapat, dapat disimpulkan hasil penelitian dalam paparan di bawah ini. Hasil penelitian didapatkan distribusi frekuensi Usia Pasien Karsinoma Payudara di RSUP Dr. M. Djamil Padang diuraikan pada tabel 1. Hasil dari tabel 1 dapat disimpulkan bahwa dari 114 sampel data yang didapatkan, paling banyak ditemukan pasien Karsinoma Payudara dengan kelompok Usia 35-44 yaitu berjumlah 37 orang (32,5%).

Tabel 1. Distribusi Frekuensi Usia Pasien Karsinoma Payudara di RSUP Dr. M. Djamil Padang

Usia	Frekuensi (f)	Persentase (%)
25-34	10	8,8%
35-44	37	32,5%
45-54	36	31,6%
55-64	26	22,8%
65-74	4	3,5%
>75	1	0,9%
Total	114	100%

Hasil dari tabel 2 didapatkan, paling banyak ditemukan pasien Karsinoma Payudara dengan Subtype Histopatologi tipe Mixed Infiltrating duct NST with Lobular Carcinoma yaitu berjumlah 37 orang (32,5%).

Tabel 2. Frekuensi Subtype Histopatologi Pasien Karsinoma Payudara

Subtype Histopatologi	Frekuensi (f)	Persentase (%)
<i>Infiltrating duct carcinoma NOS</i>	22	19,3%

<i>Oncocytic carcinoma</i>	0	0%
<i>Lipid-rich carcinoma</i>	0	0%
<i>Glycogen-rich carcinoma</i>	0	0%
<i>Sebaceous carcinoma</i>	0	0%
<i>Lobular carcinoma</i>	28	24,6%
<i>Tubular carcinoma</i>	0	0%
<i>Cribriiform carcinoma</i>	4	3,5%
<i>Mucinous adenocarcinoma</i>	3	2,6%
<i>Mucinous cystadenocarcinoma</i>	0	0%
<i>Invasive micropapillary carcinoma</i>	14	12,3%
<i>Carcinoma with apocrine differentiation</i>	1	0,9%
<i>Metaplastic carcinoma</i>	5	4,4%
<i>Mixed Infiltrating ductNST with Lobular Carcinoma</i>	37	32,5%
Total	114	100%

Hasil penelitian didapatkan Distribusi Frekuensi Subtipe Molekular Pasien Karsinoma Payudara di RSUP Dr. M. Djamil Padang diuraikan sebagai berikut. Hasil dari tabel 3 didapatkan, paling banyak ditemukan pasien Karsinoma Payudara dengan Subtipe Molekular tipe Luminal B yaitu berjumlah 51 orang (44,7%).

Tabel 3. Frekuensi Subtipe Molekular Pasien Karsinoma Payudara

Subtipe Molekular	Frekuensi (f)	Persentase (%)
Luminal A	19	16,7%
Luminal B	51	44,7%
HER-2	22	19,3%
<i>Triple-Negative</i>	22	19,3%
Total	114	100%

Hasil dari tabel 4. Didapatkan data yaitu paling banyak ditemukan pasien Karsinoma Payudara dengan Grade 2 yaitu berjumlah 79 orang (69,3%)..

Tabel 4. Frekuensi Grading Pasien Karsinoma Payudara

Grading	Frekuensi (f)	Persentase (%)
<i>Grade 1</i>	4	3,5%
<i>Grade 2</i>	79	69,3%
<i>Grade 3</i>	31	27,2%
Total	114	100%

Hasil penelitian didapatkan Distribusi Frekuensi Invasi Limfovaskular Pasien Karsinoma Payudara di RSUP Dr. M. Djamil Padang diuraikan sebagai

berikut. Hasil dari tabel 5 dapat disimpulkan bahwa dari 114 sampel data yang didapatkan, paling banyak ditemukan pasien Karsinoma Payudara dengan Invasi Limfovaskular yang Positif yaitu berjumlah 76 orang (66,7%).

Tabel 5 Frekuensi Invasi Limfovaskular Pasien Karsinoma Payudara

Invasi Limfovaskular	Frekuensi (<i>f</i>)	Persentase (%)
Positif	76	66,7%
Negatif	38	33,3%
Total	114	100%

PEMBAHASAN

Hasil penelitian dari 114 sampel data pasien Karsinoma Payudara di RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2023, didapatkan pasien Karsinoma Payudara paling banyak pada kelompok usia 35-44 tahun sebesar 32,5%, dan urutan kedua pada kelompok usia 45-54 tahun sebesar 31,6%. Dalam hal ini, perbandingan jumlah pasien antara kelompok usia 35-44 tahun dengan kelompok usia 45-54 tahun tidak memiliki perbedaan yang terlalu besar. Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Fregene dkk. di Afrika Selatan pada tahun 2015 yang menemukan bahwa puncak insiden kanker payudara terjadi pada usia 35-59 tahun.¹⁵

Pada wanita usia 35-44 tahun, kadar estrogen dalam tubuh wanita mulai mengalami penurunan secara bertahap. Namun, penurunan ini justru diimbangi dengan peningkatan ekspresi reseptor estrogen (ER) di jaringan payudara. Akibatnya, meskipun jumlah estrogen yang bersirkulasi lebih rendah dibandingkan pada usia reproduksi puncak, efek stimulasi terhadap sel payudara tetap kuat karena sel menjadi lebih sensitif terhadap estrogen yang tersedia. Selain itu, ketidakseimbangan antara estrogen dan progesteron semakin nyata pada kelompok usia ini. Seiring berkurangnya ovulasi akibat perubahan fisiologis dalam siklus menstruasi, produksi progesteron menurun lebih cepat dibandingkan dengan estrogen.

Padahal, progesteron berperan penting dalam menghambat proliferasi sel payudara yang distimulasi oleh estrogen. Ketika keseimbangan ini terganggu, estrogen memiliki efek dominan, yang dapat menyebabkan pertumbuhan sel payudara yang tidak terkontrol dan meningkatkan risiko perubahan sel menjadi ganas. Faktor lain yang turut berkontribusi adalah paparan estrogen dalam jangka panjang. Wanita dalam kelompok usia ini telah mengalami paparan hormon tersebut selama lebih dari tiga dekade, baik dari produksi alami tubuh maupun dari sumber eksogen seperti kontrasepsi hormonal atau terapi hormon. Akumulasi paparan ini menyebabkan perubahan seluler yang dapat memicu mutasi genetik dan transformasi neoplastik, meningkatkan risiko berkembangnya karsinoma payudara. Faktor genetik jugamenjadi penyebab penting yang dimana wanita dengan riwayat keluarga karsinoma payudara, terutama yang memiliki mutasi pada gen BRCA1 dan BRCA2, memiliki risiko lebih tinggi.¹⁶

Selain itu, peningkatan kesadaran masyarakat akan pentingnya deteksi dini karsinoma payudara melalui skrining rutin juga berperan dalam tingginya angka diagnosis di kelompok usia ini. Penelitian menunjukkan bahwa wanita dengan riwayat keluarga kanker payudara dan mereka yang mengalami menarche dini memiliki risiko lebih besar untuk mengembangkan penyakit ini, dan banyak dari mereka berada dalam kelompok usia 35-44 tahun.^{7,16}

Distribusi Frekuensi Subtipe Histopatologi Pasien Karsinoma Payudara di RSUP Dr. M. Djamil Padang

Hasil penelitian dari 114 sampel data pasien karsinoma payudara di RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2023, didapatkan pasien karsinoma payudara dengan subtipe histopatologi paling banyak adalah tipe *Mixed Infiltrating duct NST with Lobular Carcinoma* yaitu 37 orang sebesar 32,5%. Penelitian ini sejalan dengan yang dilakukan oleh Filho, dkk (2019) dimana *Mixed Invasive Duct NST with Lobular Carcinoma* merupakan salah satu yang paling banyak terjadi.¹⁷ *Mixed Infiltrating Duct NST with Lobular Carcinoma* memiliki angka kejadian yang tinggi dapat dijelaskan oleh beberapa faktor, seperti karakteristik klinikopatologisnya cenderung lebih baik, seperti tingkat histologis yang lebih rendah dan tingkat positif *estrogen receptor* (ER) yang lebih tinggi dibandingkan dengan subtipe lainnya. Hal ini memungkinkan deteksi lebih awal dan memberikan informasi prognostik yang lebih baik bagi pasien. Selain itu, wanita dengan subtipe ini sering kali memiliki faktor risiko umum, seperti riwayat keluarga kanker payudara, yang berkontribusi pada tingginya angka kejadian *Mixed Infiltrating Duct NST with Lobular Carcinoma*.¹⁸

Mixed Infiltrating duct NST with Lobular Carcinoma memiliki dasar patologi yang ditandai dengan hilangnya fungsi *E-cadherin*, suatu protein transmembran penting dalam adhesi sel-sel epitel. Berdasarkan WHO Classification of Breast Tumours edisi ke-5 (2019), inaktivasi *E-cadherin* dapat terjadi melalui mutasi somatik pada gen CDH1, hilangnya heterozigositas (LOH), atau hipermetilasi promotor CDH1. Pola infiltrasi melibatkan invasi sel-sel tumor di antara serat kolagen dan sekeliling duktus normal tanpa respon stroma signifikan. *Invasive Lobular Carcinoma* (ILC) umumnya positif untuk reseptor estrogen (ER) dan progesteron (PR), namun negatif untuk HER2. Selain itu, histopatologi dari *Infiltrating duct NST* ditandai dengan pertumbuhan sel kanker yang invasif, di mana sel-sel kanker menembus duktus payudara dan menyebar ke jaringan sekitarnya. Sel-sel kanker pada *Infiltrating duct NST* menunjukkan pleomorfisme, dengan inti yang tidak teratur dan peningkatan mitosis.^{8,19} Pada ILC, ekspresi ER meningkat sebagai respons kompensasi terhadap penurunan kadar estrogen yang mulai terjadi pada fase transisi menuju menopause. Meskipun produksi estrogen menurun, keberadaan reseptor yang lebih banyak atau lebih sensitif memungkinkan sel tetap merespons estrogen dalam jumlah kecil. Hal ini dapat menyebabkan proliferasi seluler yang tidak terkontrol, terutama jika terjadi mutasi genetik seperti CDH1 atau perubahan epigenetik yang mendukung pertumbuhan neoplastik.⁷

Hasil penelitian dari 114 sampel data pasien karsinoma payudara di RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2023, didapatkan pasien karsinoma payudara dengan subtipe molekular paling banyak adalah tipe Luminal B sebesar 44,7%. Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Dadik Subiyanto dkk. Di RSUD Madiun tahun 2021, didapatkan hasil subtipe molekular paling banyak adalah tipe Luminal B, yaitu sebesar 28,5%.²⁰ Luminal B mencakup 15 hingga 20 persen kasus karsinoma payudara dan memiliki fenotip yang lebih ganas, derajat histologis dan indeks proliferasi yang lebih tinggi, serta prognosis yang lebih buruk. Subkelompok ini juga memiliki tingkat kekambuhan yang tinggi dan kelangsungan hidup yang lebih rendah daripada Luminal A.²¹

Salah satu subtipe molekular yang paling umum adalah karsinoma payudara luminal B. Ini ditandai dengan ekspresi reseptor estrogen (ER) dan/atau reseptor progesteron (PR) positif, serta overekspresi atau amplifikasi gen HER2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2). Luminal B lebih agresif dengan tingkat proliferasi yang lebih tinggi, kemungkinan metastasis yang lebih besar, dan prognosis yang lebih buruk, meskipun mereka memiliki ekspresi ER/PR yang mirip dengan luminal A. Sel-sel kanker luminal B memiliki pola pertumbuhan unik, menyebar secara difus di seluruh jaringan payudara, menyebabkan penebalan dan pengerasan payudara secara menyeluruh, berbeda dengan karsinoma duktal invasif yang membentuk benjolan. Faktor risiko dan patogenesis subtipe ini masih belum sepenuhnya dipahami, namun diketahui melibatkan perubahan genetik dan epigenetik yang kompleks, seperti mutasi gen TP53, PIK3CA, GATA3, serta deregulasi jalur sinyal pertumbuhan PI3K/AKT/mTOR.^{22,23}

Dari data subtipe molekular yang telah dikumpulkan, yang paling sering pada mixed infiltrating duct carcinoma nst with lobular carcinoma adalah Luminal B. Daerah lobular dari tumor cenderung memiliki karakteristik yang berbeda dibandingkan dengan daerah duktal, dengan Luminal B sering kali teridentifikasi pada area lobular. Ini menunjukkan bahwa daerah lobular dari tumor cenderung memiliki karakteristik biologis yang berbeda, termasuk enrichment dari subtipe Luminal B, yang dapat memengaruhi prognosis dan strategi pengobatan pasien.²⁴

Hasil penelitian dari 114 sampel data pasien karsinoma payudara di RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2023, didapatkan pasien karsinoma payudara berdasarkan *grading* paling banyak pada *grade* II yaitu 79 sampel (69,3%). Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan Vashti Resti Putri Firdaus dkk. (2016) yang menjelaskan bahwa dari 66 sampel, kejadian terbanyak kanker payudara pada *grade* II yaitu 41 (62,1%).¹³ Selain itu, penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan Ledy Indah Permatasari et al. (2024), yang menemukan bahwa 47 sampel dari 85 sampel mengalami kanker payudara *grade* II, atau 55,3% dari total kasus.²⁵

Hal ini dapat dijelaskan bahwa *grade* 2 paling banyak ditemukan pada karsinoma payudara karena mewakili tahap perkembangan kanker yang paling umum sebelum menjadi lebih agresif. Pada tahap ini, sel kanker telah mengalami perubahan struktural yang signifikan tetapi masih memiliki beberapa karakteristik jaringan normal. Selain itu, sebagian besar kasus terdiagnosis pada *grade* ini karena *grade* 1 cenderung tidak bergejala dan tumbuh lambat, sementara *grade* 3 berkembang lebih cepat dan lebih jarang terdeteksi pada tahap awal. Faktor hormonal juga berperan, terutama pada kanker payudara ER/PR-positif, di mana estrogen memicu pertumbuhan sel dengan agresivitas sedang sebelum berkembang lebih lanjut. Selain itu, kemajuan skrining seperti mammografi memungkinkan deteksi dini sebelum kanker mencapai tahap yang lebih ganas, sehingga *grade* 2 lebih dominan dalam penelitian. Pada *grade* 2 ke atas dapat dikaitkan dengan keterlambatan deteksi dini akibat kurangnya kesadaran dan pengetahuan masyarakat tentang pentingnya skrining kanker payudara, termasuk SADARI (Pemeriksaan Payudara Sendiri). Berdasarkan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Khaerunnisa dkk. di Rumah Sakit Ibnu Sina Makassar pada tahun 2023, rendahnya tingkat pengetahuan dan sikap

terhadap deteksi dini berhubungan dengan minimnya praktik skrining, yang mengarah pada diagnosis kanker payudara pada stadium lebih lanjut.^{26,27}

Grading histopatologi menjadi faktor penentu dalam prognosis kanker payudara, memengaruhi keputusan klinis dan strategi pengobatan. *Grading* histopatologi selalu dihubungkan dengan angka kelangsungan hidup bagi penderita kanker payudara. Penentuan *grading* tumor pada kanker payudara memiliki beberapa penilaian, yaitu penilaian tubulus, derajat inti, dan juga mitosis. Kanker payudara grade II memiliki sel yang lebih buruk dibandingkan dengan grade I dan tidak lebih buruk daripada *grade* III. Berdasarkan penelitian yang dilakukan Alya Rahmawati Suganda dkk. (2021), pada *grade* II memiliki angka presentasi survival life 89%. Hal ini berbeda dibandingkan *grade* I sebesar 100% dan pada *grade* III memiliki persentase terendah pada survival life sebesar 20%.^{8,14,28}

Grade II merupakan derajat yang menunjukkan bahwa kanker terbentuk dari formasi glandula sekitar 50-95% dan terdapat proliferasi sel spindle pada stroma desmoplastik kanker. Berbeda dengan *grade* III yang sudah terdapat infiltrasi sel radang limfosit dan *grade* I masih terdapat sel goblet. Setelah terjadi proliferasi tersebut, kemudian terbentuk pembelahan nukleus yang cepat pada sel ganas. Hal tersebut membuat sitoplasma tidak memiliki waktu yang cukup untuk mencapai ukuran maksimal, sehingga nukleus akan menjadi lebih besar dibandingkan dengan sitoplasma.²⁹

Hasil penelitian dari 114 sampel data pasien Karsinoma Payudara di RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2023, didapatkan pasien Karsinoma Payudara paling banyak positif dengan frekuensi invasi limfovaskular (LVI) sebesar 66,7%, diikuti dengan frekuensi invasi limfovaskular negatif sebesar 33,3%. Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan Firdaus, dkk (2016) menjelaskan bahwa dari 66 sampel, sebanyak 37 orang (56,1%) mengalami invasi limfovaskular, sedangkan 29 orang (43,9%) tidak mengalami invasi limfovaskular.¹³ Karsinoma payudara dengan *grading* tinggi cenderung menunjukkan LVI positif lebih sering dibandingkan dengan *grading* rendah. Beberapa faktor biologis, termasuk ekspresi protein tertentu dan mutasi genetik, dapat memengaruhi kemampuan sel kanker untuk melakukan invasi limfovaskular. Sel-sel kanker yang menunjukkan ekspresi tinggi terhadap marker proliferasi seperti Ki-67 memiliki kecenderungan lebih besar untuk mengalami LVI. Penemuan ini mengindikasikan bahwa tumor dengan *grade* 2 memiliki potensi invasi yang lebih besar, memungkinkan sel kanker untuk menyebar ke jaringan sekitarnya melalui sistem vaskular, sehingga meningkatkan risiko metastasis.^{30,31}

Invasi limfovaskular merupakan indikator penting dari sifat agresif keganasan payudara. LVI positif menunjukkan bahwa sel-sel kanker telah masuk ke pembuluh darah dan pembuluh limfe yang mengelilingi tumor. Untuk mencegah sel kanker berkembang dan menyebar ke organ lain, tahap ini sangat penting. Mekanisme biologis yang kompleks, seperti transisi epitel-mesenkim, invasi ke dalam stroma, dan kemampuan sel kanker untuk menyerang pembuluh darah dan limfe yang baru dibentuk melalui angiogenesis dan limfangiogenesis, adalah bagian dari proses LVI. Kejadian LVI didukung oleh banyak faktor, termasuk vascular endothelial growth factor (VEFG), protease, dan sitokin yang dilepaskan dari sel tumor dan sel stroma.¹²

Kejadian invasi limfovaskular (LVI) pada kasus Mixed Infiltrating Ductal Carcinoma NST with Lobular Carcinoma memiliki prevalensi yang signifikan, menunjukkan bahwa tumor ini cenderung memiliki karakteristik agresif yang berdampak pada prognosis pasien. Hasil penelitian menunjukkan bahwa keberadaan LVI dalam jenis kanker ini berhubungan erat dengan peningkatan risiko metastasis, sehingga evaluasi histopatologis yang mendalam menjadi sangat penting.³²

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian di RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2023, karsinoma payudara paling banyak ditemukan pada kelompok usia 35–44 tahun, dengan subtype histopatologi dominan *Mixed Infiltrating Duct NST with Lobular Carcinoma*, subtype molekular Luminal B, grading grade 2, serta invasi limfovaskular positif. Temuan ini menunjukkan pentingnya deteksi dini dan penatalaksanaan yang tepat untuk meningkatkan prognosis pasien. Oleh karena itu, edukasi mengenai deteksi dini, terutama melalui pemeriksaan payudara sendiri (SADARI), perlu terus ditingkatkan guna meningkatkan kesadaran masyarakat. Penelitian lebih lanjut juga diperlukan untuk mengevaluasi perkembangan kejadian karsinoma payudara dan faktor-faktor yang memengaruhinya.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Angahar LT. An Overview of Breast Cancer Epidemiology, Risk Factors, Pathophysiology, and Cancer Risks Reduction. *MOJ Biology and Medicine*. 10 Juli 2017;1(4).
- [2] Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, dkk. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. Mei 2024;74(3):229–63.
- [3] Statistics at a glance, 2022 Top 5 most frequent cancers Number of new cases 408 661 Number of deaths 242 988 Number of prevalent cases (5-year) [Internet]. [dikutip 24 Oktober 2024]. Tersedia pada:
- [4] <https://gco.iarc.who.int/media/globocan/factsheets/populations/360-indonesia-fact-sheet.pdf>
- [5] Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Hari Kanker Sedunia 2019 [Internet]. 2019
- [6] [dikutip 6 Oktober 2024]. Tersedia pada: <https://www.kemkes.go.id/id/rilis-kesehatan/hari-kanker-sedunia-2019#:~:text=Hari%20Kanker%20Sedunia%20diperingati%20setiap,mengurangi%20beban%20akibat%20penyakit%20kanker>.
- [7] Putri SA, Asri A, Ellianti A, Khambri D. Karakteristik Klinikopatologi Karsinoma Payudara Invasif di RSUP M. Djamil Padang Periode 2018-2019. [Padang]: Fakultas Kedokteran, Universitas Andalas; 2022.
- [8] Suarfi A, Anggraini D, Nurwiyeni. Gambaran Histopatologi Tumor Ganas Payudara Di Laboratorium Patologi Anatomi RSUP M. Djamil Padang Tahun 2017. [Padang]: Fakultas Kedokteran, Universitas Baiturrahmah; 2019.

- [9] Łukasiewicz S, Czeczelewski M, Forma A, Baj J, Sitarz R, Stanisławek A. Breast cancer— epidemiology, risk factors, classification, prognostic markers, and current treatment strategies—An updated review. Vol. 13, *Cancers*. MDPI; 2021.
- [10] Lokuhetty D, White VA, Watanabe R, Cree IA. *Breast Cancer* . 5th ed. Lyon: International Agency for Research on Cancer ; 2019.
- [11] Höller A, Nguyen-Sträuli BD, Frauchiger- Heuer H, Ring A. Diagnostic and Prognostic Biomarkers of Luminal Breast Cancer: Where are We Now? Vol. 15, *Breast Cancer: Targets and Therapy*. Dove Medical Press Ltd; 2023. hlm. 525–40.
- [12] Weigelt B, Horlings HM, Kreike B, Hayes MM, Hauptmann M, Wessels LFA, dkk. Refinement of breast cancer classification by molecular characterization of histological special types. *Journal of Pathology*. Oktober 2008;216(2):141–50.
- [13] Davey MG, Hynes SO, Kerin MJ, Miller N, Lowery AJ. Ki-67 as a prognostic biomarker in invasive breast cancer. Vol. 13, *Cancers*. MDPI; 2021.
- [14] Kuhn E, Gambini D, Despini L, Asnaghi D, Runza L, Ferrero S. Updates on Lymphovascular Invasion in Breast Cancer. Vol. 11, *Biomedicines*. MDPI; 2023.
- [15] Firdaus VPR, Asri A, Khambri D, Harahap WA. Hubungan Grading Histopatologi dan Infiltrasi Limfovaskular dengan Subtipe Molekuler pada Kanker Payudara Invasif di Bagian Bedah RSUP. Dr. M. Djamil Padang. Vol. 5, *Jurnal Kesehatan Andalas*. 2016.
- [16] Kementerian Kesehatan RI (2018). *Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Kanker Payudara* [Internet]. Jakarta : Kementerian Kesehatan RI; 2018 [dikutip 6 Oktober 2024]. Tersedia pada: <https://www.kemkes.go.id/id/pnpk-2018---tata-laksana-kanker-payudara>
- [17] Fregene A, Newman LA. Breast cancer in sub- Saharan Africa: How does it relate to breast cancer in African-American women? Vol. 103, *Cancer*. 2015. hlm. 1540–50.
- [18] Premenopausal Breast Cancer Collaborative Group. Premenopausal breast cancer: A review of the evidence and a call for action. *Breast Cancer Res*. 2017;19(1):1–9.
- [19] Metzger-Filho O, Ferreira AR, Jeselsohn R, Barry WT, Dillon DA, Brock JE, dkk. Mixed Invasive Ductal and Lobular Carcinoma of the Breast: Prognosis and the Importance of Histologic Grade. *Oncologist*. 1 Juli 2019;24(7):e441–9.
- [20] Arps DP, Healy P, Zhao L, Kleer CG, Pang JC. Invasive ductal carcinoma with lobular features: A comparison study to invasive ductal and invasive lobular carcinomas of the breast. *Breast Cancer Res Treat*. April 2015;138(3):719–26.
- [21] Xiao Y, Ma D, Ruan M, Zhao S, Liu XY, Jiang YZ, dkk. Mixed invasive ductal and lobular carcinoma has distinct clinical features and predicts worse prognosis when stratified by estrogen receptor status. *Sci Rep*. 1 Desember 2017;7(1).

- [22] Subiyanto D, Kadi TA, Ismaiyah I, Abdurrahman N, Utomo YP, Alifiansyah AR, dkk. Subtipe Molekuler Kanker Payudara di RSUD Madiun dan Hubungannya dengan Grading Histopatologi. *Media Penelitian dan Pengembangan Kesehatan*. 13 Desember 2021;31(3):193–202.
- [23] Setyorini G, Sasmitae L, Fianza PI, Kurnia D. Hubungan subtipe molekuler kanker payudara dengan grading histopatologi di RSUD M Yunus Bengkulu. *Intisari Sains Medis*. 26 Juni 2023;14(2):519–24.
- [24] Mota AM, Mendes J, Matela N. Breast Cancer Molecular Subtype Prediction: A Mammography-Based AI Approach. *Biomedicines*. 1 Juni 2024;12(6).
- [25] Orrantia-Borunda E, Anchondo-Nuñez P, Acuña-Aguilar LE, Gómez-Valles FO, Ramírez-Valdespino CA. Subtypes of Breast Cancer. Department of Medical Education, Dr. Kiran C. Patel College of Allopathic Medicine, Nova Southeastern University, FL, USA and
- [26] H.N. Mayrovitz (eds) *Breast Cancer*: Exon Publications; 2022. 31–42 hlm.
- [27] Shah OS, Nasrazadani A, Foldi J, Atkinson JM, Kleer CG, McAuliffe PF, dkk. Spatial molecular profiling of mixed invasive ductal and lobular breast cancers reveals heterogeneity in intrinsic molecular subtypes, oncogenic signatures, and mutations. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 30 Juli 2024;121(31).
- [28] Permatasari LI, Djafar NH, Toka W Do. Analisis Penderita Kanker Payudara di RSUD Dr. H. Chasan Boesoirie Kota Ternate. *MAHESA : Malahayati Health Student Journal*. 1 Januari 2024;4(1):187–92.
- [29] Khaerunnisa AB, Latief S, Syahrudin FI, Royani I, Juhamran RP. Hubungan Tingkat Pengetahuan dan Sikap terhadap Deteksi Dini Kanker Payudara pada Pegawai Rumah Sakit Ibnu Sina Makassar. *FAKUMI MEDICAL JOURNAL*. 2023;3(9):685–94.
- [30] Gelgel Janaari Pramana Putri, Christian INW Steven. Karakteristik Kanker Payudara Wanita di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar Tahun 2014-2015. *JURNAL MEDIKA UDAYANA*. 2020;9(3):52–7.
- [31] Suganda A, Wiratmoko W, Marhayuni E. Grading Grade 3 Grade 2 Grade 1 Total Frekuensi. *Medika Malahayati*. 2021;5(2):77– 82.
- [32] Hasfira FI, Oktaviyanti IK, Budiwinata W, Priyono SH, Rosida L. Hubungan Usia Dengan Derajat Diferensiasi Kanker Payudara Pada Wanita. *Homeostasis*. Agustus 2024;7(2):357– 66.
- [33] Afarel AR, Hardiyanto H, Anwar SLA. Hubungan Ki-67, Lymphovascular Invasion (LVI), dan Status Limfonodi terhadap Disease- Free Survival pada Pasien Kanker Payudara di RSUP Dr. Sardjito. [Yogyakarta]: Universitas Gadjah Mada; 2023.
- [34] D’abreo N, Rohatgi A, Marks DK, Kling HM, Haan J, Audeh W. Gene expression associated with lymphovascular invasion and genomic risk in early-stage breast cancer. *J Breast Cancer*. 2017.
- [35] Yu J, da Silva EM, La HS, Clark BZ, Fine JL, Carter GJ, dkk. Clinicopathologic and genomic features of lobular like invasive mammary carcinoma: is it a distinct entity? *NPJ Breast Cancer*. 1 Desember 2023;9(1).