

Gambaran Subtipe Molekuler Kanker Payudara di Indonesia

Nurmayeni¹, Indri Windarti²

¹Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

²Bagian Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Abstrak

Kanker payudara merupakan jenis kanker tersering pada perempuan di seluruh dunia pada tahun 2020. Pasien kanker payudara secara global pada tahun 2020 tercatat mencapai angka 2,3 juta dan 685.000 mengalami kematian akibat kanker payudara. Pada tahun 2020 jumlah kasus baru kanker payudara di Indonesia sebanyak 68.585 kasus. Kanker payudara merupakan penyakit yang heterogen, terdiri dari beberapa subtipe molekuler yaitu luminal A, Luminal B, HER2+, TNBC. Tiap subtipe kanker payudara memiliki prognosis yang berbeda-beda. Penelitian yang dilakukan di RSUP Dr. M. Djamil Padang periode 2016-2021 dan penelitian lain yang dilakukan di RSUD Prof Dr. Margono Soekarjo Purwokerto, Jawa Tengah tahun 2019 memiliki hasil yang hampir serupa yaitu subtipe dominan yang ditemukan adalah luminal B. Tiga penelitian yang dilakukan di RSUP Sanglah Bali periode 2003-2012, Rumah Sakit Dr. Cipto Mangunkusumo periode Januari – Desember 2019, RS Dr. Sardjito periode 2013-2018 menunjukkan hasil yang hampir mirip yaitu subtipe dengan frekuensi tertinggi adalah subtipe luminal A. Gambaran subtipe molekuler kanker payudara di Indonesia cukup bervariasi berdasarkan lokasi dan waktu dilakukannya penelitian tersebut.

Kata kunci: kanker payudara, subtipe molekuler

Description of Molecular Subtypes of Breast Cancer in Indonesia

Abstract

Breast cancer is the most common type of cancer in women worldwide in 2020. Globally, breast cancer patients in 2020 reached 2.3 million and 685,000 died from breast cancer. In 2020 the number of new cases of breast cancer in Indonesia is 68,585 cases. Breast cancer is a heterogeneous disease, consisting of several molecular subtypes, namely luminal A, luminal B, HER2+, TNBC. Each subtype of breast cancer has a different prognosis. Research conducted at RSUP Dr. M. Djamil Padang for the 2016-2021 period and other research conducted at Prof. Dr. Hospital. Margono Soekarjo Purwokerto, Central Java in 2019 had almost similar results, namely the dominant subtype found was luminal B. Three studies were conducted at Sanglah Hospital Bali for the 2003-2012 period, Dr. Cipto Mangunkusumo period January - December 2019, Dr. Sardjito for the 2013-2018 period showed almost similar results, namely the subtype with the highest frequency was the luminal subtype A. The description of the molecular subtypes of breast cancer in Indonesia varied quite a lot based on the location and time of the study.

Keywords: breast cancer, molecular subtype

Korespondensi: Nurmayeni, Alamat Perum Puri Rupi Indah, Sukabumi, Bandar Lampung, HP 085268966618, Email nurmayeni28@gmail.com

Pendahuluan

Kanker merupakan penyakit di mana terjadi pertumbuhan tidak normal sel dalam tubuh (1). Kanker menjadi penyebab kematian utama di 112 dari 183 negara pada tahun 2019. Kanker payudara adalah jenis kanker tersering pada perempuan di seluruh dunia pada tahun 2020 (2). Kanker payudara sendiri merupakan keganasan yang terjadi pada jaringan payudara yang dapat berasal dari epitel duktus ataupun lobulusnya. Pasien kanker payudara secara global pada tahun 2020 tercatat mencapai angka 2,3 juta dan 685.000 mengalami kematian akibat kanker payudara. Hingga akhir tahun 2020, terdapat 7,8 juta wanita hidup yang terdiagnosis terkena kanker payudara dalam kurun waktu 5 tahun terakhir (3).

Data yang bersumber dari RS Kanker Dharmais menunjukkan bahwa kanker payudara

merupakan jenis kanker dengan kejadian terbanyak selama 4 tahun berturut-turut (2010-2013) (1). Data lain yang bersumber dari Globocan pada tahun 2020 menunjukkan jumlah kasus baru kanker payudara di Indonesia sebanyak 68.585 kasus dengan jumlah kematian mencapai 22 ribu jiwa dari seluruh kasus kanker payudara (4).

Kanker payudara merupakan penyakit yang heterogen, terdiri dari beberapa subtipe molekuler yaitu luminal A, Luminal B, HER2+, TNBC. Pengklasifikasian subtipe molekuler kanker payudara berdasarkan ekspresi molekuler ER (*Estrogen Receptor*), PR (*Progesterone Receptor*), HER-2 (*Human Epidermal Growth Factor Receptor-2*) dan Ki-67 (5).

Subtipe luminal A (HR+/HER2-) memiliki tingkat pertumbuhan rendah dan kurang agresif sehingga memiliki prognosis yang paling baik.

Subtipe ini merupakan subtipe yang tersering ditemukan dibandingkan subtipe lainnya. Subtipe lainnya adalah luminal B (HR+/HER2+/-). Subtipe luminal B dinilai memiliki prognosis yang lebih buruk dibandingkan dengan subtipe luminal A. hal ini disebabkan karna pasien kanker payudara bersubtipe luminal B dikaitkan dengan grade yang lebih tinggi dibandingkan pasien kanker payudara bersubtipe luminal A (6). Subtipe dengan status HR positif (luminal A dan B) diketahui memiliki insidensi metastasis paling rendah serta proses terjadinya metastasis yang lambat dibandingkan subtipe dengan HR negatif (HER2+ dan TNBC) (7).

Subtipe kanker payudara yang memiliki status HR negatif yaitu HER2+ dan TNBC. Dahulu subtipe HER2+ memiliki prognosis yang paling buruk, namun keberhasilan pengobatan pada pasien kanker payudara dengan subtipe ini meningkat hal ini seiring dengan ditemukannya terapi bertarget untuk kanker payudara dengan subtipe HER2+. Subtipe yang terakhir adalah TNBC. Subtipe ini merupakan subtipe dengan prognosis paling buruk dibandingkan subtipe lainnya. Hal ini berkaitan dengan masih belum ditemukannya terapi yang efektif terhadap subtipe ini (6). TNBC diketahui memiliki insidensi metastasis paling banyak serta proses terjadinya metastasis paling cepat dibandingkan dengan subtipe lainnya (7).

Isi

Penelitian yang dilakukan oleh Farisyi dan Khambri tahun 2018, menampilkan gambaran subtipe kanker payudara di RSUP Dr.M.Djamil Padang periode Januari 2008 – Desember 2017. Penelitian ini menunjukkan bahwa subtipe TNBC memiliki frekuensi tertinggi yaitu 80,3% sedangkan subtipe luminal B memiliki frekuensi terendah yaitu 5,6% (8).

Tabel 1. Subtipe di RSUP Dr.M.Djamil Padang periode Januari 2008 – Desember 2017.

Subtipe	f	%
Luminal A	5	7
Luminal B	4	5,6
HER2+	5	7
TNBC	57	80,3

Sumber: Penelitian Farisyi dan Khambri (2018) (8)

Gambaran yang berbeda ditunjukkan oleh penelitian Helmi *et al* tahun 2021 yang

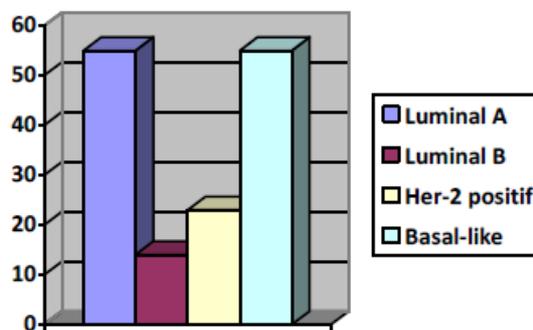
dilakukan di RSUP Dr. M. Djamil Padang periode 2016-2021. Penelitian ini mendapatkan hasil bahwa subtipe dengan frekuensi tertinggi adalah subtipe luminal B yaitu 60,8% sedangkan subtipe dengan frekuensi terendah adalah luminal A (5,4%). Penelitian ini juga mendapatkan hasil bahwa subtipe TNBC memiliki risiko untuk terjadinya metastasis lebih tinggi dibandingkan subtipe lainnya (9).

Tabel 2. Subtipe di RSUP Dr.M.Djamil Padang periode 2016-2021

Subtipe	f	%
Luminal A	14	5,4
Luminal B	158	60,8
HER2+	60	23,1
TNBC	28	10,8

Sumber: Penelitian Helmi *et al* (2021) (9)

Penelitian yang dilakukan Wiguna dan Manuaba tahun 2012 menampilkan gambaran subtipe kanker payudara yang berlokasi di RSUP Sanglah Bali periode 2003-2012. Penelitian ini menemukan bahwa subtipe luminal A dan TNBC memiliki frekuensi terbanyak yaitu masing-masing 55 kasus (37,4%). Subtipe HER2+ ditemukan sebanyak 23 kasus (15,6%) dan subtipe luminal B ditemukan sebanyak 14 kasus (9,5%) (10).



Gambar 1: Grafik gambaran subtipe kanker payudara di RSUP Sanglah periode 2003-2012

Sumber: Penelitian Wiguna dan Manuaba (2012) (10)

Penelitian lain telah dilakukan oleh Bethania dan Rustamadji tahun 2022 dengan menggunakan data yang berasal dari arsip departemen patologi anatomi FK UI/ Rumah Sakit Dr. Cipto Mangunkusumo periode Januari – Desember 2019. Penelitian ini menemukan bahwa sebagian besar kanker payudara memiliki subtipe luminal A sebanyak 272 kasus (40,2%), diikuti luminal B 255 kasus (37,7%), TNBC 92 kasus (13,6%) dan HER2+ 58 kasus (8,6%) (11).

Penelitian berikutnya yang dilakukan oleh Anwar *et al* tahun 2020 menganalisis subtipe kanker payudara pada 1304 pasien kanker payudara yang dirawat di RS Dr. Sardjito periode 2013-2018. Sampel dalam penelitian ini mewakili ~60% dari seluruh pasien kanker payudara yang didiagnosis di Yogyakarta dan bagian selatan Provinsi Jawa Tengah. Penelitian ini menemukan bahwa subtipe luminal A memiliki frekuensi tertinggi (45,4%), diikuti subtipe TNBC (26,3%), HER2+ (HER2-*enriched*) (16,1%), dan luminal B (12,2%) (12).

Subtipe	f	%
Luminal A- <i>like</i>	592	45,4
Luminal B- <i>like</i>	159	12,2
HER2- <i>enriched</i>	210	16,1
TNBC	343	26,3

Sumber: Penelitian Anwar *et al* (2020) (12)

Penelitian berikutnya yang dilakukan oleh Rahmatullah pada tahun 2022 menunjukkan gambaran subtipe kanker payudara pada pasien kanker payudara di RSUD Prof Dr. Margono Soekarjo Purwokerto, Jawa Tengah tahun 2019. Subtipe kanker payudara dengan frekuensi tertinggi adalah luminal B (40%) dan subtipe kanker payudara dengan frekuensi terendah adalah TNBC (15,8) (13).

Penelitian yang dilakukan oleh Subiyanto dkk tahun 2021 menunjukkan hasil yang hampir serupa. Subjek dalam penelitian adalah pasien yang didiagnosis kanker payudara di RSUD Madiun periode 2015-2018. Penelitian ini menunjukkan bahwa subtipe kanker payudara dengan frekuensi tertinggi adalah luminal B (28,5%) diikuti oleh TNBC (27,5%), HER2 (22%) dan luminal A (22%) (14).

Subtipe	f	%
Luminal A	20	22
Luminal B	26	28,5
HER2+	20	22
TNBC	25	27,5

Sumber: Penelitian Subiyanto dkk (2021) (14).

Ringkasan

Terdapat empat subtipe molekuler kanker payudara yaitu luminal A, luminal B, HER2+, TNBC. Tiap subtipe kanker payudara memiliki prognosis yang berbeda-beda.

Gambaran subtipe kanker payudara di

RSUP Dr.M.Djamil Padang periode Januari 2008 – Desember 2017 menunjukkan subtipe TNBC memiliki frekuensi tertinggi. Penelitian lain yang dilakukan di lokasi yang sama namun dengan tahun yang berbeda mendapatkan hasil yang berbeda dari penelitian sebelumnya. Penelitian ini dilakukan di RSUP Dr. M. Djamil Padang periode 2016-2021 yang menunjukkan subtipe dengan frekuensi tertinggi adalah luminal B. Penelitian lain yang dilakukan di RSUD Prof Dr. Margono Soekarjo Purwokerto, Jawa Tengah tahun 2019 memiliki hasil yang hampir serupa. Penelitian ini menemukan bahwa subtipe dengan frekuensi tertinggi adalah subtipe luminal B.

Penelitian yang dilakukan di RSUP Sanglah Bali periode 2003-2012 menunjukkan hasil bahwa subtipe luminal A dan TNBC memiliki frekuensi tertinggi dibandingkan dengan subtipe lainnya. Penelitian lain yang dilakukan di Rumah Sakit Dr. Cipto Mangunkusumo periode Januari – Desember 2019 menemukan bahwa subtipe luminal A merupakan subtipe dengan frekuensi tertinggi. Penelitian berikutnya yang dilakukan di RS Dr. Sardjito periode 2013-2018 menunjukkan hasil yang hampir mirip yaitu subtipe dengan frekuensi tertinggi adalah subtipe luminal A.

Simpulan

Gambaran subtipe molekuler kanker payudara di Indonesia cukup bervariasi berdasarkan lokasi dan waktu dilakukannya penelitian tersebut. Subtipe luminal A menjadi subtipe dominan yang ditemukan dalam tiga penelitian dengan lokasi yang berbeda. subtipe luminal B menjadi subtipe dominan yang ditemukan dalam dua penelitian dengan lokasi yang berbeda.

Daftar Pustaka

1. Kementerian Kesehatan RI. Situasi Penyakit Kanker Indonesia. Pus Data dan Inf Kemenkes RI. 2015;(2):31–3.
2. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(3):209–49.
3. World Health Organization. Breast cancer [Internet]. 2021. Available from:

- <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer>
4. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Kanker Payudara Paling Banyak di Indonesia, Kemenkes Targetkan Pemerataan Layanan Kesehatan [Internet]. kemenkes.go.id. 2022. Available from: <https://www.kemkes.go.id/article/view/22020400002/kanker-payudara-paling-banyak-di-indonesia-kemenkes-targetkan-pemerataan-layanan-kesehatan.html#:~:text=Kanker payudara menempati urutan pertama,kasus baru kanker di Indonesia.>
 5. Widodo I, Dwianingsih EK, Triningsih E, Utoro T, Soeripto. Clinicopathological features of Indonesian breast cancers with different molecular subtypes. *Asian Pacific J Cancer Prev.* 2014;15(15):6109–13.
 6. American Cancer Society. Risk Factors and Causes of Childhood Cancer. *Am Cancer Soc* [Internet]. 2019;1–3. Available from: <https://www.cancer.org/cancer/cancer-in-children/risk-factors-and-causes.html>
 7. Chikarmane SA, Tirumani SH, Howard SA, Jagannathan JP, Dipiro PJ. Metastatic patterns of breast cancer subtypes: What radiologists should know in the era of personalized cancer medicine. *Clin Radiol* [Internet]. 2015;70(1):1–10. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.crad.2014.08.015>
 8. Al Farisyi M, Khambri D. Analisis Survival Pasien Kanker Payudara Usia Muda di RSUP DR. M. Djamil Padang Tahun 2008-2017. *J Kesehat Andalas.* 2018;7(Supplement 4):25.
 9. Helmi AF, Khambri D, Rustam R. The Relationship of Breast Cancer Subtypes with the Event of Metastasis in. *Biosecientia Med J Biomed Transl Res.* 2021;399–405.
 10. Wiguna N, Manuaba I. Karakteristik pemeriksaan imunohistokimia pada pasien kanker payudara di rsup sanglah periode 2003-2012. *Vol 3 No 7 (2014)E-Jurnal Med Udayana /.* 2012;147:1–13.
 11. Anna Bethania K, Rustamadji P. Hubungan Subtipe Molekular pada Karsinoma Payudara Invasif Hubungan Subtipe Molekular pada Karsinoma Payudara Invasif dengan Grade, Invasi Limfovaskular dan Metastasis KGB di Departemen Patologi Anatomi FKUI/RSCM Tahun 2019. *Maj Patol Indones.* 2022;31(1):392–9.
 12. Anwar SL, Avanti WS, Nugroho AC, Choridah L, Dwianingsih EK, Harahap WA, et al. Risk factors of distant metastasis after surgery among different breast cancer subtypes: A hospital-based study in Indonesia. *World J Surg Oncol.* 2020;18(1):1–16.
 13. Rahmatullah R. Hubungan Antara Subtipe Kanker Payudara dengan DFS (Disease Free Survival). Universitas Soedirman; 2022.
 14. Subiyanto D, Kadi TA, Ismayiah I, Abdurrahman N, Utomo YP, Alifiansyah AR, et al. Subtipe Molekular Kanker Payudara di RSUD Madiun dan Hubungannya dengan Grading Histopatologi. *Media Penelit dan Pengemb Kesehat.* 2021;31(3):193–202.