

HUBUNGAN USIA DENGAN DERAJAT DIFERENSIASI KANKER PAYUDARA PADA WANITA

Tinjauan di RSUD Ulin Banjarmasin

Fairuz Izdihar Hasfira¹, Ika Kustiyah Oktaviyanti², Winardi Budiwinata³,
Sasongko Hadi Priyono³, Lena Rosida⁴

¹Program Studi Kedokteran Program Sarjana, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan,
Universitas Lambung Mangkurat, Banjarmasin, Indonesia

²Departemen Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan,
Universitas Lambung Mangkurat, Banjarmasin, Indonesia

³Departemen Bedah Onkologi, RSUD Ulin, Banjarmasin, Indonesia

⁴Departemen Biomedik Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan,
Universitas Lambung Mangkurat, Banjarmasin, Indonesia

Email koresspondensi: 2010911320038@mhs.ulm.ac.id

Abstract: *Breast cancer is a type of cancer that starts in the breast tissue and spreads to the duct or lobule epithelium. As people age, the incidence of breast cancer rises. The aim of this research is to determine the correlation between age and the level of breast cancer differentiation in female patients at RSUD Ulin Banjarmasin. This study used a cross-sectional technique and an analytical observational research design. Purposive sampling was the method used to collect the samples. A total of 64 breast cancer slides met the inclusion criteria for the sample size. A 95% confidence level was used to evaluate the relationship between the two variables using the chi-square test. People under the age of 40 received grade 1 (8.7%), grade 2 (39.1%) and grade 3 (52.2%), while people beyond the age of 40 received grade 1 (14.6%), grade 2 (63.4%), and grade 3 (22%). The chi-square statistical results suggest p -value=0,047. The results showed a correlation between a woman's age and the degree of breast cancer differentiation at RSUD Ulin Banjarmasin.*

Keywords: *breast cancer, grade, age*

Abstrak: *Kanker payudara ialah suatu keganasan pada jaringan payudara yang berasal dari epitel duktus ataupun lobulus. Insiden dari kanker payudara meningkat sejalan dengan bertambahnya usia. Derajat diferensiasi ialah ukuran perbandingan sel kanker dengan sel normal yang membantu dalam memprediksi prognosis. Penelitian ini memiliki tujuan untuk mengetahui apakah adanya hubungan antara usia dengan derajat diferensiasi kanker payudara pada wanita. Penelitian ini memakai rancangan penelitian observasional analitik melalui pendekatan *cross sectional*. Sampel diambil melalui teknik *purposive sampling*. Sampel yang memenuhi inklusi ialah 64 *slide* kanker payudara. Hubungan dari kedua variabel dianalisis menggunakan uji chi-square dengan tingkat kepercayaan 95%. Usia ≤ 40 tahun didapatkan *grade* 1 (8,7%), *grade* 2 (39,1%), dan *grade* 3 (52,2%), sedangkan usia >40 tahun didapatkan *grade* 1 (14,6%), *grade* 2 (63,4%), dan *grade* 3 (22%). Hasil dari statistik chi-square menunjukkan p -value=0,047. Penelitian ini mendapatkan hasil bahwa adanya hubungan antara usia dengan derajat diferensiasi kanker payudara pada wanita di RSUD Ulin Banjarmasin.*

Kata-kata kunci: kanker payudara, derajat diferensiasi, usia

PENDAHULUAN

Kanker payudara merupakan suatu tumor ganas yang terbentuk karena sel-sel payudara tumbuh dan berkembang tanpa terkendali, sehingga menyebar di antara jaringan, organ di dekat payudara, atau bagian tubuh lainnya.¹ Kanker payudara bisa terjadi pada pria ataupun wanita, tetapi kejadian lebih rentan pada wanita karena adanya perubahan dan pertumbuhan yang konstan pada sel-sel payudara, akibat aktivitas dari hormon estrogen dan progesteron.² Kasus kanker payudara di Indonesia mencapai jumlah tertinggi pada tahun 2020, yaitu 396.914 orang.³ Penderita kanker payudara di provinsi Kalimantan Selatan pada 2019 ialah 461 orang.⁴

Usia merupakan salah satu faktor risiko kanker payudara yang penting. Kasus kematian akibat kanker payudara meningkat seiring bertambahnya usia seseorang, terutama setelah usia 40 tahun.⁵ Sampel jaringan tumor dilihat oleh ahli patologi di bawah mikroskop untuk mengetahui derajat diferensiasi dari kanker payudara. Derajat diferensiasi (*grade*) merupakan gambaran sel kanker dibandingkan sel normal. Derajat diferensiasi memberikan gambaran seberapa cepat kanker tumbuh dan menyebar, sehingga membantu dalam menentukan pengobatan dan memprediksi prognosis.⁶

Pasien dengan usia muda cenderung memiliki prognosis yang lebih buruk karena secara biologis lebih agresif, sebagian besar memiliki ER dan PR negative, serta mengekspresikan Her2/neu secara berlebihan yang mengindikasikan prognosis yang lebih buruk.⁷ Populasi lanjut usia lebih sering terjadi tumor *grade* 1 ER-positif yang memberikan respon yang baik terhadap terapi anti-estrogen dibandingkan dengan tumor dengan *grade* yang lebih buruk.⁸

Sampai sekarang, masih belum ada penelitian mengenai hubungan usia dengan derajat diferensiasi kanker payudara pada wanita di RSUD Ulin Banjarmasin. Oleh karena itu, perlu dilakukannya penelitian

mengenai hal ini, agar dapat digunakan sebagai edukasi dalam hal prognosis kanker payudara dan dasar pertimbangan dari penentuan terapi.¹

METODE PENELITIAN

Metode pada penelitian ini ialah metode observasional analitik melalui pendekatan *cross sectional*. Populasi adalah seluruh preparat wanita dengan kanker payudara yang telah melakukan pemeriksaan histopatologi. Sampel diambil menggunakan *purposive sampling*, yaitu melalui kriteria inklusi (*slide* dalam kondisi baik, tidak mengalami kecacatan seperti *slide* yang retak atau terdapat gelembung udara). Besar sampel diambil menggunakan rumus slovin dan didapatkan, yaitu 64 *slide* kanker payudara yang memenuhi kriteria inklusi. Instrumen yang digunakan ialah data sekunder berupa rekam medik. Uji pada penelitian ini ialah uji komparatif *chi-square* (tingkat kepercayaan 95%). Syarat dari uji *chi-square* ialah sel dengan nilai *expected* <5, maksimal 20% dari jumlah sel. Hasil dari penelitian ini telah memenuhi syarat dari uji *chi square*, sehingga tidak perlu melakukan uji alternatif, yaitu uji Kolmogorov-Smirnov.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil penelitian mengenai hubungan usia dengan derajat diferensiasi kanker payudara pada wanita di RSUD Ulin Banjarmasin yang telah dilakukan pada bulan Oktober-November 2023 dan telah mendapatkan surat laik etik dengan nomor 296/KEPK-FK ULM/EC/IX/2023. Sampel sebanyak 64 *slide* yang telah memenuhi kriteria inklusi dan jumlah sampel ditentukan menggunakan rumus slovin. Data yang diambil berupa data sekunder, yaitu usia dan hasil pemeriksaan histopatologi kanker payudara. Penelitian dilakukan dengan mengidentifikasi sediaan histopatologi kanker payudara, kemudian dipilih sediaan yang memenuhi syarat dan diperiksa dengan menggunakan mikroskop cahaya dengan perbesaran 100x

dan 400x untuk melihat dari derajat diferensiasi sel.

Penelitian ini dicantumkan data karakteristik pasien kanker payudara

berdasarkan usia dengan tujuan untuk menambah wawasan dalam penelitian ini. Adapun karakteristik usia pasien kanker payudara seperti yang tertera pada tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik Pasien Kanker Payudara Berdasarkan Usia di RSUD Ulin Banjarmasin Tahun 2020-2022

No	Usia	Jumlah (%)
1	≤40 tahun	23 (35,9)
2	>40 tahun	41 (64,1)
Total		64 (100)

Penelitian ini dapat dilihat bahwa rentan usia pasien yang menderita kanker payudara lebih banyak pada usia >40 tahun (64,1%) dibandingkan dengan pasien dengan usia ≤40 tahun (35,9%). Hal ini sejalan dengan penelitian oleh Firasi dkk. yang menyebutkan bahwa pasien dengan usia di atas 40 tahun sebanyak 372 orang (83,4%), lebih banyak dibandingkan dengan usia di bawah 40 tahun, yaitu 74 orang (16,6%).⁹

Hal ini juga sejalan dengan penelitian oleh program *Surveillance, Epidemiology, and End Results* (SEER) pada tahun 2009-2013, yaitu penderita kanker payudara pada usia 20-34 tahun (1,8%), 35-44 tahun (8,9%), 45-54 tahun (21,3%), 55-64 tahun (25,7%), 65-74 tahun (22,6%), 75-84 tahun (14%), dan >84 tahun (5,7%). Hasil ini menandakan pasien dengan kanker payudara pada usia di atas 45 tahun ditemukan lebih banyak.¹⁰ Penelitian lain oleh Puspa dkk. mendapatkan hasil bahwa pasien usia di atas 42 tahun sebanyak 135 orang (44,7%) dan usia di bawah 42 tahun sebanyak 167 orang (55,3%).¹¹

Penelitian lain oleh Mirsyad dkk. yang dilakukan di RS Ibnu Sina Makassar menyebutkan dari 83 penderita kanker payudara ditemukan 1 pasien dari usia 17-25 tahun (1,2%), 9 pasien dari usia 26-35 tahun (10,8%), 25 pasien dari usia 36-45 tahun (30,1%), 29 pasien dari usia 46-55 tahun (34,9%), 13 pasien dari usia 56-65 tahun (15,7%) dan 6 pasien dari usia >65 tahun (7,2%). Terlihat bahwa semakin meningkat usia maka semakin meningkat kejadian kanker payudara, terutama

dimulai usia 36-45 tahun.¹² Penelitian lain yang dilakukan oleh Rahmatya dkk. di RSUP Dr. M. Djamil Padang juga menunjukkan bahwa pasien terbanyak ada di usia ≥40 tahun sebanyak 36 orang (78,3%), sedangkan usia <40 tahun sebanyak 10 orang (21,7%).¹³

Risiko kanker payudara semakin meningkat dengan bertambahnya usia. Peningkatan kejadian kanker payudara pada usia >50 tahun dikarenakan oleh penurunan fungsi organ tubuh, serta penurunan dari daya tahan tubuh.¹⁴ Risiko kanker payudara berhubungan positif dengan indeks massa tubuh pada wanita pascamenopause. Sebuah studi yang mengevaluasi sekitar 50.000 wanita. menunjukkan bahwa kombinasi obesitas, asupan kalori yang tinggi, serta gaya hidup yang tidak banyak bergerak merupakan faktor risiko pada wanita pramenopause.¹⁵

Usia wanita yang semakin meningkat, maka sel-sel lemak pada payudara dapat menghasilkan enzim aromatase lebih banyak, sehingga meningkatkan kadar estrogen lokal. Estrogen lokal dikatakan memiliki peran memicu kanker payudara terutama wanita pasca menopause. Tumor yang telah terbentuk akan meningkatkan kadar estrogen untuk membantu tumor tumbuh.¹¹

Wanita yang memiliki keluarga dengan riwayat kanker payudara merupakan faktor risiko yang sangat kuat terutama wanita dengan usia di bawah 35 tahun. Kanker payudara pada usia muda cenderung dikaitkan dengan peningkatan risiko dalam keluarga, terutama wanita dengan mutasi

germline BRCA1. Sebuah penelitian terhadap para wanita dengan kanker payudara sebelum usia 30 tahun, menemukan mutasi BRCA1, BRCA2, dan TP53 pada setengah dari mereka yang memiliki riwayat keluarga kanker payudara, serta kurang dari 10% pada wanita dengan kanker payudara non-keluarga.¹⁵

BRCA1, gen penekan tumor, terletak di lengan panjang kromosom 17 (17q21), mengkode produk protein yang memperbaiki kerusakan untai ganda DNA. BRCA terdiri dari 22 ekson yang mengenkripsi protein berukuran 1863 asam amino. BRCA1 dan BRCA2 merupakan gen penekan tumor yang memiliki tanggung jawab memperbaiki kerusakan DNA, sehingga terjadinya mutasi pada gen-gen ini mengakibatkan peningkatan risiko kanker payudara secara signifikan. Mutasi menyebabkan protein BRCA1 tidak berfungsi karena pemendekannya yang terlalu cepat. Contohnya, mutasi *nonsense* yang terjadi pada BRCA1 mengakibatkan salah satu kodon ekson BRCA1 digantikan oleh kodon stop, yang menyebabkan terjadinya pemotongan protein BRCA1 sebelum waktunya. Hal ini menyebabkan protein BRCA1 yang disfungsi atau non-fungsional, sehingga tidak dapat memperbaiki secara efektif kerusakan untai ganda DNA. Pasien dengan mutasi BRCA1 lebih mungkin untuk mengembangkan kanker payudara *basal-like* (termasuk sub tipe molekul *triple negatif*).¹⁶

BRCA2 terletak di lengan panjang kromosom 13 (13q12.3) dan terdiri dari 27 ekson yang berukuran 84 kilobase. Mutasi gen BRCA2 juga dikaitkan dengan kanker

payudara usia muda dan karsinoma payudara bilateral. Peran fungsional sebagai penjaga integritas genom juga terletak pada kemampuannya memperbaiki kerusakan untai ganda DNA dan menjaga genom selama replikasi DNA.¹⁶ Penelitian lain juga menyatakan bahwa 16% dari seluruh kanker payudara familial dikarenakan mutasi pada gen ini dan hingga 5% dari seluruh kasus kanker payudara. Pembawa mutasi BRCA seringkali mengembangkan kanker payudara pada usia muda dan cenderung lebih agresif. Pasien yang lebih muda cenderung untuk memiliki tingkat Ki-67 yang lebih tinggi (sebuah indikator dari prognosis buruk), dengan tingkat tertinggi pada usia <35 tahun.¹⁷

Kontrasepsi hormonal juga salah satu faktor meningkatnya kanker payudara pada usia yang lebih muda. Kadar estrogen dan progesteron yang terdapat dalam kontrasepsi hormonal membuat duktus epitelium payudara berproliferasi secara berlebihan. Proliferasi yang berlebih jika ditambah dengan tidak adanya pengaturan kematian sel, bisa menyebabkan sel payudara terus berproliferasi tanpa adanya batas kematian. Fungsi kematian sel yang hilang menyebabkan ketidakmampuan dalam mengetahui ada tidaknya sel yang rusak, sehingga akan terus berproliferasi dari sel-sel abnormal ini tanpa dapat dikendalikan.¹¹ Wanita dengan usia kurang dari 35 tahun, melahirkan anak dini, serta multiparitas merupakan faktor risiko.¹⁵

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, berikut gambaran mengenai derajat diferensiasi (*grade*) yang tertera pada tabel 2.

Tabel 2. Gambaran Derajat Diferensiasi Sel pada Pasien Kanker Payudara di RSUD Ulin Banjarmasin Tahun 2020-2022

No	Derajat Diferensiasi Sel	Jumlah (%)
1	Baik	8 (12,5)
2	Sedang	35 (54,7)
3	Buruk	21 (32,8)
Total		64 (100)

Berdasarkan hasil penelitian yang terlihat pada tabel 2, dari 64 sampel didapatkan bahwa jumlah terbanyak wanita kanker payudara ialah derajat diferensiasi sedang (54,7%). Hasil ini sejalan dengan penelitian oleh Rahman dkk., yang menunjukkan derajat diferensiasi sedang paling banyak (62,5%), lalu derajat diferensiasi buruk (28,1%), serta derajat diferensiasi baik ditemukan paling sedikit (9,4%).¹⁸

Penelitian dari RSUP Dr. M. Djamil Padang pada tahun 2010-2013 juga menyatakan bahwa derajat diferensiasi sedang ialah yang terbanyak, yaitu 41 orang (62,1%), diikuti oleh derajat diferensiasi buruk 19 orang (26,8%), serta derajat diferensiasi baik sejumlah 6 orang (9,1%).¹⁹ Penelitian lain di RSUP Sanglah Denpasar menyatakan bahwa kanker payudara *grade* II (46,2%), *grade* III (44,7%), dan *grade* I (9,0%).²⁰

Penelitian dari Setyorini dkk. yang dilakukan di RSUD M. Yunus Bengkulu menyatakan hasil yang berbeda, yaitu *grade* III sebanyak 36 pasien (56%), lalu *grade* II sebanyak 25 pasien (41%), dan tidak ditemukan sampel dengan *grade* I pada penelitian ini. Penelitian ini menyatakan bahwa derajat diferensiasi buruk ditemukan lebih banyak dibandingkan derajat diferensiasi lain.²¹

Derajat diferensiasi merupakan penilaian sel kanker secara mikroskopis yang dilihat dari jumlah sel yang mengalami mitosis, kemiripan bentuk antara sel ganas dengan sel asal, serta susunan dari homogenitas sel. Jumlah mitosis sel dan seberapa mirip sel ganas dengan sel asal merupakan gambaran utama sistem derajat diferensiasi, semakin ganas sel maka perubahan bentuk semakin tidak terkendali dan semakin tidak mirip dengan sel asalnya. Derajat diferensiasi baik adalah derajat yang menunjukkan bahwa kanker terbentuk formasi glandula sekitar >95% dan masih terdapat sel goblet. Derajat diferensiasi sedang adalah derajat yang menunjukkan bahwa kanker terbentuk formasi glandula sekitar 50-95% dan

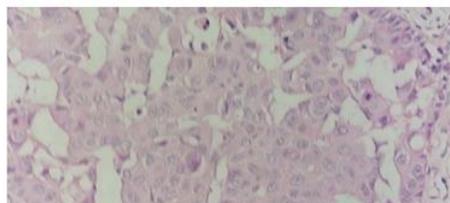
terdapat proliferasi sel spindel pada stroma desmoplastik kanker. Derajat diferensiasi buruk adalah derajat yang menunjukkan bahwa kanker sebagian besar jaringan padat dengan formasi glandula sekitar <50% dan terdapat infiltrasi sel radang limfosit.²²

Terjadi pembelahan nukleus yang cepat pada sel ganas dan sitoplasma tidak memiliki waktu yang cukup untuk mencapai ukuran maksimal, sehingga ukuran nukleus lebih besar dibanding sitoplasma. Nukleus DNA yang meningkat biasanya menjadi *polyploid* dengan kromatin yang lebih dibandingkan dengan diploid. Sel ganas membelah tanpa henti serta memproduksi RNA ribosom lebih tinggi agar menyediakan ribosom yang membentuk sitoplasma, sehingga ukuran nukleolus lebih besar dan berpindah tempat mendekati membran nukleus agar meningkatkan emisi rRNA pada ribosom sitoplasma. Duplikasi DNA dan meiosis menyebabkan sel ganas menunjukkan kromosom abnormal yang menjadi terlalu banyak atau sedikit. Nukleus tumor yang berubah ini dikarenakan tingginya mitosis dibandingkan sel normal.²³

Berikut hasil pemeriksaan gambaran derajat diferensiasi sel terlihat pada gambar 1, gambar 2, serta gambar 3. Perbesaran 100x terlihat pada gambar (a), sedangkan perbesaran 400x pada gambar (b).

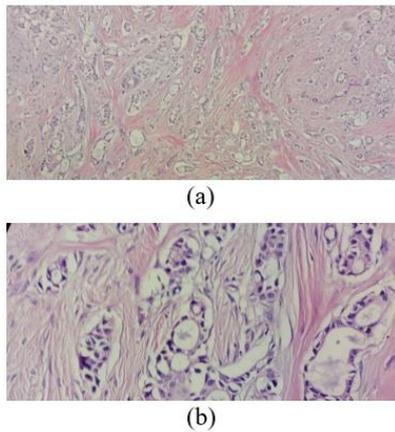


(a)

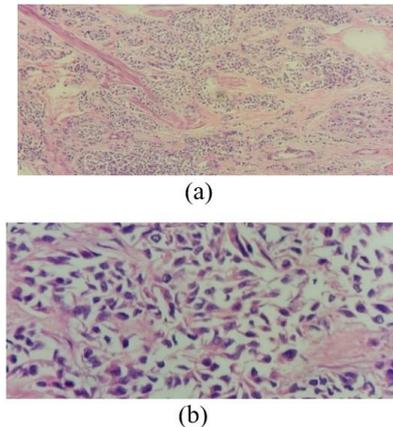


(b)

Gambar 1. Hasil Pemeriksaan Derajat Diferensiasi Baik



Gambar 2. Hasil Pemeriksaan Derajat Diferensiasi Sedang



Gambar 3. Hasil Pemeriksaan Derajat Diferensiasi Buruk

Tabel 3. Usia dan Derajat Diferensiasi Sel pada Gambaran Histopatologi Kanker Payudara di RSUD Ulin Banjarmasin Tahun 2020-2022

Usia	Grade I	Grade II	Grade III	Total	P-value
≤40 tahun	2 (8,7%)	9 (39,1%)	12 (52,2%)	23 (100%)	0,047
>40 tahun	6 (14,6%)	26 (63,4%)	9 (22%)	41 (100%)	

Dilihat dari hasil penelitian, didapatkan bahwa pada usia ≤40 tahun jumlah terbanyak ialah derajat diferensiasi buruk (52,2%). Derajat diferensiasi terbanyak pada usia >40 tahun ialah derajat diferensiasi sedang (63,4%). Hubungan kedua variabel ini diuji signifikansinya secara statistik menggunakan uji chi-square, dan dikatakan memiliki hubungan bermakna apabila nilai signifikansi <0,05. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh peneliti, setelah dilakukan analisa statistik chi-square, disimpulkan bahwa terdapatnya hubungan antara usia dengan derajat diferensiasi karena didapatkan nilai signifikansi kedua variabel adalah 0,047, sehingga dikatakan bahwa adanya hubungan yang signifikan antara usia dengan derajat diferensiasi kanker payudara pada wanita.

Penelitian oleh Firasi dkk. Mendapatkan hasil pasien di bawah 40 tahun jumlah derajat diferensiasi sedang ialah yang terbanyak, yaitu 54 orang (73%), lalu derajat diferensiasi buruk sebanyak 14 orang (18,9%), serta derajat diferensiasi baik sebanyak 6 orang (8,1%). Usia di atas 40 tahun derajat diferensiasi terbanyak ialah derajat diferensiasi sedang, yaitu 237

orang (63,7%), diikuti oleh derajat diferensiasi buruk sebanyak 109 orang (29,3%), dan derajat diferensiasi baik sebanyak 26 orang (7%).⁹

Penelitian lain yang dilakukan oleh Setyorini dkk. menyatakan bahwa usia ≤50 tahun tidak terdapat pasien *grade 1*, *grade 2* sebanyak 8 orang, dan *grade 3* sebanyak 21 orang. Pasien dengan usia >50 tahun ditemukan *grade 1* sebanyak 4 orang, *grade 2* sebanyak 9 orang, dan *grade 3* sebanyak 11 orang.²¹

Penelitian yang dilakukan oleh peneliti mendapatkan hasil yang berbeda dengan penelitian Firasi dkk. yang mendapatkan hasil bahwa tidak adanya hubungan antara usia dengan derajat diferensiasi kanker payudara pada wanita. Berbedanya hasil penelitian ini bisa dikarenakan penelitian oleh Firasi dkk. menggunakan sampel lebih banyak, dibandingkan penelitian yang dilakukan oleh peneliti. Hal ini berpengaruh dikarenakan sampel yang lebih banyak dapat membuktikan secara pasti apakah terdapat hubungan antara usia dengan derajat diferensiasi sel. Peneliti juga menyadari keterbatasan lain seperti adanya faktor risiko lain dari kanker payudara, sehingga diharapkan penelitian selanjutnya

dapat mencantumkan dan meneliti lebih lengkap lagi mengenai faktor risiko kanker payudara. Selain itu, peneliti menggunakan sampel dari satu rumah sakit saja, sehingga bisa tidak representatif terhadap penelitian lainnya.

Meskipun jumlah pasien kanker payudara ditemukan lebih banyak pada usia tua, tetapi pasien usia muda cenderung memiliki prognosis yang lebih buruk. Berhubungan oleh status reseptor, tumor wanita muda sebagian besar dikatakan memiliki ER dan PR negatif, terbukti mengekspresikan Her2/neu secara berlebihan, dan tingkat tumor agresif *triple-negatif* (PR, ER dan HER2- ve), dinyatakan lebih sering pada wanita muda. Analisis histopatologi menyatakan bahwa wanita berusia muda sebagian besar didiagnosis tumor *grade* buruk dan stadium lanjut. Dinyatakan kanker payudara pada pasien muda secara biologis lebih agresif dan berhubungan dengan penanda prognostik yang tidak menguntungkan dibanding pasien yang lebih tua.⁷

Tumor BRCA1 menyebabkan defisiensi ekspresi dari ER dan PR. Terdapat sejumlah mekanisme, yang pertama ialah perubahan genetik BRCA1 menyebabkan rendahnya ekspresi dari ER. Selain itu, mutasi BRCA1 mengganggu sinyal intraseluler yang dimediasi oleh reseptor estrogen alfa yang diaktifkan oleh ligan (ER- α). Penelitian lain menunjukkan mutasi BRCA1 dikaitkan dengan gangguan diferensiasi normal jaringan payudara yang dapat mengubah fenotip sel kanker payudara dan meningkatkan jumlah sel yang berisiko.¹⁶

Secara umum, tumor *grade* 1 ER-positif lebih sering terjadi pada pasien lanjut usia. Tumor *grade* 1 memberikan respon yang lebih baik terhadap terapi anti-estrogen dibandingkan tumor dengan *grade* yang lebih buruk, hal ini mungkin menyebabkan prognosis kanker payudara lebih baik pada pasien lanjut usia, meskipun jalur pensinyalan ER mungkin kurang lengkap. Peningkatan kejadian kanker payudara berdiferensiasi baik pada

pasien dengan usia tua sedikit bertentangan dengan beberapa teori dari penuaan jaringan. Akumulasi kerusakan DNA dan pemendekan telomer seiring bertambahnya usia di dalam sel epitel payudara wanita lanjut usia akan membuat tingginya perkiraan frekuensi lesi tingkat tinggi. Namun, penuaan bukan hanya sebuah proses yang terjadi pada sel epitel, serta akumulasi kerusakan DNA seiring berjalannya waktu dapat menyebabkan perubahan dalam proses pertukaran silang. Hal ini memungkinkan peningkatan kelahiran sel atau penurunan apoptosis sel epitel pada payudara wanita lanjut usia, sehingga menghasilkan kanker payudara yang berdiferensiasi baik. Jelas juga bahwa dalam kelompok lanjut usia juga terdapat sejumlah kanker payudara yang kurang terdiferensiasi dengan baik dan kurang memberikan respons terhadap pengobatan.⁸

Penelitian lainnya menyatakan bahwa wanita usia muda mengalami peningkatan angka kanker payudara luminal B HR+/HER2-. Kanker payudara luminal B cenderung memiliki fenotip yang lebih agresif dan hasil yang lebih buruk dibandingkan kanker luminal A. Pasien kanker payudara usia muda biasanya tingkat tumor lebih tinggi dan stadium lanjut. Wanita di bawah 40 tahun memiliki profil tumor yang lebih agresif dibandingkan pasien yang lebih tua dan karsinoma pada wanita muda ditandai dengan ketidakstabilan genetik. Secara keseluruhan, hasil ini menunjukkan bahwa pasien yang lebih muda memiliki profil yang lebih agresif dan hasil yang kurang menguntungkan.²⁴

Tumor luminal A terbukti memiliki tingkat ekspresi ER yang tinggi, tingkat histologis yang rendah dan hasil yang baik, sedangkan kanker luminal B lebih sering memiliki tingkat histologis dan tingkat proliferasi yang lebih tinggi, serta prognosis lebih buruk dibanding dengan tumor luminal A. Intinya, tumor luminal A memiliki prognosis yang lebih baik, asalnya dari garis keturunan ER-positif, sedangkan tumor luminal B menunjukkan

tingkat ekspresi ER yang lebih rendah dan prognosis yang lebih buruk dibandingkan tumor luminal A.²⁵

PENUTUP

Simpulan pada penelitian ini ialah terdapat hubungan antara usia dengan derajat diferensiasi kanker payudara pada wanita di RSUD Ulin Banjarmasin ($p=0,047$).

Hasil penelitian ini diharapkan bisa menjadi masukan untuk beberapa hal, yaitu penelitian selanjutnya dapat menghubungkan hubungan usia dengan derajat diferensiasi menggunakan sampel yang *multicenter*, serta sampel tidak hanya dari satu rumah sakit saja. Diharapkan untuk kepentingan klinisi, hasil penelitian ini dapat direkomendasikan lebih lanjut dengan dilakukan penelitian lanjutan tentang derajat diferensiasi suatu penyakit dengan usia pasien tersebut, sehingga tidak terbatas pada penyakit kanker payudara saja. Selain itu, penelitian selanjutnya dapat meneliti lebih lanjut mengenai faktor risiko lain yang ada pada kanker payudara.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Panduan penatalaksanaan kanker payudara [Internet]. 2016 [cited 2023 Jan 10]. Available from:http://yankes.kemkes.go.id/unduh/fileunduhan_1610414392_632733.pdf
2. Farida BR, Yohana A, Gunawan WA. Manajemen terkini kanker payudara. Edisi 2. Jakarta: Sagung Seto, 2018; p. 212-96.
3. Global Burden of Cancer Study. Indonesia global cancer observatory [Internet]. 2020 [cited 2023 Jan 5]. Available from:<https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/900-world-fact-sheets.pdf>
4. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Panduan penatalaksanaan kanker payudara [Internet]. 2018 [cited 2023 Jan 10]. Available from:https://yankes.kemkes.go.id/unduh/fileunduhan_1610414392_632733.pdf%0A
5. Society AC. Breast cancer facts & figures 2013-2014 [Internet]. 2013 [cited 2023 March 21]. Available from: <https://amp.cancer.org/research/cancer-facts-statistics/breast-cancer-facts-figures.html>
6. Agustina R. Peran derajat differensiasi histopatologik dan stadium klinis pada rekurensi kanker payudara. Majority. 2015;4(7):129–34.
7. Kheirelseid E, Boggs J, Curran C, et al. Age as a prognostic indicator in breast cancer: a cohort study. BMC Cancer. 2012;11(1):383–8.
8. Thomas G, Leonard R. How age affects the biology of breast cancer. Clinical Oncology. 2013;21(2):81–5.
9. Firasi AA, Eka Y. Hubungan usia terhadap derajat diferensiasi kanker payudara pada wanita. Jurnal Kedokteran Diponegoro. 2016;5(4):327–36.
10. National Cancer Institute Surveillance, Epidemiology and End Result Program. Female breast cancer [Internet]. 2013 [cited 2023 Oct 25]. Available from: <http://seer.cancer.gov/statfact/html/breast.html>
11. Puspa NM, Rahayu RS. Determinan kejadian kanker payudara pada wanita usia subur (15-49 tahun). Indonesia J Public Heal Nutr. 2021;1(3):362–70.
12. Mirsyad A, Gani AB, Karim M, dkk. Hubungan usia pasien dengan tingkat stadium kanker payudara di RS Ibnu Sina Makassar 2018. Jurnal Mahasiswa Kedokteran. 2022;2(5):359–67.
13. Rahmatya A, Daan K. Hubungan usia dengan gambaran klinikopatologi kanker payudara di bagian bedah RSUP Dr. M. Djamil Padang. Jurnal Kesehatan Andalas. 2015;4(2):480–3.
14. Syamsuryanita. Factors affecting menopausal women with breast cancer incidence in RSUD Syekh Yusuf Gowa. Diagnostic Health Scientific Journal. 2020;15(3):270–6.
15. Anders CK, Johnson R, Litton J, et al. Breast cancer before age 40 years. Semin Oncol. 2013;36(3):237–49.

16. Ghazali MB. BRCA1, BRCA2 mutations and the association with the clinicopathological characteristics of women with early-onset breast cancer. 1st ed. Malay: Apex, 2014; p. 8-24.
17. McGuire A, Brown J, Malone C, et al. Effects of age on the detection and management of breast cancer. *Cancers (Basel)*. 2015;7(2):908–29.
18. Rahman A, Daniel S, William Hamdani. Hubungan ekspresi HER-2/neu dan hormonal reseptor dengan grading histopatologi pada penderita kanker payudara wanita usia muda. *Indonesia Jurnal Cancer*. 2012;6(3):80–93.
19. Resti PF, Asri A, Khambri D, dkk. Hubungan grading histopatologi dan infiltrasi limfovaskular dengan subtipe molekuler pada kanker payudara invasif di bagian bedah RSUP. Dr. M. Djamil Padang. *Jurnal Kesehatan Andalas*. 2016;5(1):165–72.
20. Pradnyaswari KE, Setiawan GB, Ngurah G, dkk. Gambaran karakteristik kanker payudara pada wanita usia muda di RSUP Sanglah Denpasar periode Januari 2017-Juni 2018. *Intisari Sains Medis*. 2023;12(2):1–4.
21. Setyorini G, Sasmitae L, Fianza PI, dkk. Hubungan subtipe molekuler kanker payudara dengan grading histopatologi di RSUD M. Yunus Bengkulu. *Intisari Sains Medis*. 2023;14(2):519–24.
22. Kumar V, Abbas AK. *Robbins basic pathology*. 9th ed. Philadelphia: Elsevier, 2015; p. 612-35.
23. Harris JR, Lippman ME, Morrow M. *Disease of the breast. 5th ed. USA: Pathology of invasive breast cancer*, 2014; p. 382-92.
24. Lee M, Varzi L, Chung D, et al. The effect of young age in hormone receptor positive breast cancer. *Biomed Res Int*. 2015;15(3):2–4.
25. Weigelt B, Geyer F, Felipe C, et al. Histological types of breast cancer: how special are they? *Mol Oncol*. 2013;4(3):192–208.

