

Relationship of Age and Parity with Overview of Histopatology of Carcinoma in Breast Cancer Patients

¹Karina Rianti,²Abdul Hadi Hassan,³Meta Maulida

¹Prodi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung,

²Bagian Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung,

³Bagian Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung

Abstract. Breast cancer is a disease where the cells in the breast grow out of control. Breast cancer is the most common cancer in women, more than 1.5 million women get breast cancer each year, and cause the highest number of death because of cancer in women. Pathology anatomy examination is the gold standard for diagnosing cancer including knowing etiology to prognosis. This study aims to see the relationship between age and parity with histopathological features of breast tumors in Al-Ihsan Hospital. This study uses observational analytic methods. This study was obtained from secondary data in the form of medical records. Collection and processing of data are taken as a whole and meet the inclusion criteria. The results of the 64 respondents showed the age group > 40 years (85.9%), the highest histopathological type Invasive Ductal Carcinoma (92.2%), the most parity group was the multiparous group (81.3%) and the statistical test results showed that no there is a relationship between age and histopathology with a value of $p = 0.544$ ($p < 0.05$) and the relationship between parity and histopathology with a value of $p = 0.654$ ($p < 0.05$). Conclusion, there is no significant relationship between age and parity with histopathology of carcinoma in breast tumor patients in Al-Ihsan General Hospital 2015-2017.

Keywords: breast carcinoma, histopathology type, age, parity

Hubungan Usia dan Paritas dengan Gambaran Histopatologi Karsinoma pada Penderita Tumor Ganas Payudara

Abstrak. Kanker payudara merupakan penyakit dimana sel-sel di payudara tumbuh tidak terkontrol. Kanker payudara adalah kanker yang paling sering terjadi pada wanita, lebih dari 1,5 juta wanita terkena kanker payudara setiap tahunnya, dan menyebabkan jumlah kematian akibat kanker terbanyak pada wanita. Pemeriksaan patologi anatomi merupakan standar baku untuk mendiagnosis kanker termasuk mengetahui etiologi sampai prognosis. Penelitian ini bertujuan untuk melihat hubungan antara usia dan paritas dengan gambaran histopatologi pada tumor payudara di RSUD Al-Ihsan. Penelitian ini menggunakan metode analitik observasional. Penelitian ini diperoleh dari data sekunder berupa rekam medis. Pengumpulan dan pengolahan data diambil secara keseluruhan dan memenuhi kriteria inklusi. Hasil penelitian dari 64 responden menunjukkan kelompok usia >40 tahun (85,9%), tipe histopatologi terbanyak Invasive Ductal Carcinoma (92,2%), kelompok paritas terbanyak adalah kelompok multipara (81,3%) dan hasil uji statistik menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan antara usia dengan gambaran histopatologi dengan nilai $p=0,544$ ($p<0,05$) serta hubungan antara paritas dengan gambaran histopatologi dengan nilai $p=0,654$ ($p<0,05$). Kesimpulan, tidak terdapat hubungan yang signifikan antara usia dan paritas dengan gambaran histopatologi karsinoma pada penderita tumor payudara di RSUD Al-Ihsan 2015-2017.

Kata kunci: karsinoma payudara, Tipe histopatologi, Usia, Paritas

✉Koresponden: karsinoma payudara, Tipe histopatologi, Usia, Paritas

Korespondensi: Karina Rianti Program Pendidikan Sarjana Kedokteran, Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung. Jl.Tamansari Nomor 22, Kota Bandung, Provinsi Jawa Barat. Telepon: (022) 4203368 Faksimile: (022) 4231213

Pendahuluan

Kanker payudara merupakan penyakit dimana sel-sel di payudara tumbuh tidak terkontrol. Sel-sel ini biasanya membentuk tumor yang dapat terlihat pada pemeriksaan *x-ray* atau terasa sebagai benjolan.¹ Kanker payudara adalah kanker yang paling sering terjadi pada wanita, lebih dari 1,5 juta wanita terkena kanker payudara setiap tahunnya, dan menyebabkan jumlah kematian akibat kanker terbanyak pada wanita. Menurut *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2015 sekitar 570.000 wanita meninggal dunia karena kanker payudara, yang merupakan 15% dari semua kematian wanita akibat kanker.²

Menurut Ghoncheh Mahshid dkk pada tahun 2012 terdapat 639,824 kasus kanker payudara yang tercatat di Asia. Terdapat 5 negara yang memiliki kasus terbanyak yaitu, Cina, India, Jepang, Indonesia, dan Pakistan.³ Di Indonesia prevalensi penyakit kanker pada seluruh penduduk tahun 2013 sebesar 1,4% atau diperkirakan sekitar 347.792 orang. Di Jawa barat terdapat 6.701 kasus kanker payudara.⁴

Faktor risiko karsinoma payudara dapat disebabkan oleh berbagai hal diantaranya adalah usia, jenis kelamin, riwayat keluarga, faktor geografik, riwayat reproduksi (usia pertama menstruasi, nulipariti, riwayat menyusui, usia pertama mengandung) ras, paparan radiasi dan faktor lain seperti obesitas, dan konsumsi alkohol.⁵ Cara untuk diagnosis kanker payudara dapat dimulai dengan cara anamnesis, pemeriksaan fisik, pemeriksaan laboratorium dan pemeriksaan penunjang seperti pemeriksaan patologi.⁶ Pemeriksaan patologi

merupakan standar baku untuk diagnosis kanker termasuk mengetahui etiologi, patogenesis, korelasi klinikopatologis dan penentuan prognosis dari penyakit kanker.⁷

Gambaran histopatologi karsinoma payudara dapat dibagi menjadi dua yaitu, non-invasif (kanker yang belum menembus membran basal) dan invasif (kanker yang sudah menembus membran basal). Pada tipe yang non-invasif terdapat dua jenis yaitu, *ductal carcinoma in situ* dan *lobular carcinoma in situ* sedangkan pada tipe invasif terdapat beberapa macam yaitu, *invasive ductal carcinoma*, *invasive lobular carcinoma*, *carcinoma medullary*, *mucinous carcinoma (colloid)*, *tubular carcinoma* dan *inflammatory carcinoma*.⁵

Sekitar 75% dari wanita dengan kanker payudara memiliki usia lebih dari 50 tahun dan hanya 5% yang usianya dibawah 40 tahun. Risiko kanker payudara dapat meningkat setelah usia 30 tahun.⁵ Salah satu penelitian dengan menggunakan data *The US Surveillance, Epidemiology, and End Results* (SEER) mengatakan bahwa pada perempuan yang berusia 50–89 tahun yang terdiagnosis sebagai kanker payudara, subtype histologi yang sering ditemukan adalah tipe *lobular carcinoma* dan *ductal and lobular carcinoma*.⁸ Berdasarkan hasil penelitian di Eropa, gambaran histopatologi yang sering ditemukan dari karsinoma payudara adalah *ductal carcinoma* (70-80%), *lobular carcinoma* (5-10%), *medullary carcinoma* (1-6%), dan *tubular carcinoma* (2%).⁹

Paritas merupakan salah satu faktor risiko kanker payudara, pada

nulliparity terjadi peningkatan risiko terkena kanker payudara karena stimulasi estrogen.⁵ Pada penelitian sebelumnya hubungan antara paritas dan kanker payudara dapat bervariasi berdasarkan jenis kanker, terdapat penurunan risiko terbesar pada tipe kanker mucinous, dan terdapat peningkatan risiko untuk tipe kanker meduler.¹⁰

Metode

Metode penelitian ini dengan metode analitik observasional dengan pendekatan penelitian cross-sectional yang bertujuan untuk melihat hubungan antara usia dan paritas dengan gambaran histopatologi karsinoma payudara.

Data yang digunakan adalah data sekunder berupa rekam medis. Data yang terkumpul adalah usia, paritas dan hasil pemeriksaan histopatologi.

Hasil

Karakteristik subjek

Karakteristik subjek pada penelitian ini berdasarkan usia, paritas dan gambaran histopatologi.

Gambaran Usia pada Penderita Tumor Ganas Payudara

Tabel 1 menunjukkan bahwa usia penderita tumor ganas payudara sebagian besar berusia lebih dari 40 tahun yaitu sebanyak 55 orang (85.9%). Pada penelitian ini ditemukan usia paling muda adalah 26 tahun dan usia paling tua adalah 71 tahun.

Tabel 1 Gambaran Usia pada Penderita Tumor Ganas Payudara

Variable	n	%
Usia		
< 40 tahun	9	14.1
≥ 40 tahun	55	85.9
Total	64	100.0

Gambaran Jumlah Paritas pada Penderita Tumor Ganas Payudara

Tabel 2 menunjukkan bahwa paritas penderita tumor ganas payudara pada penelitian ini sebagian besar ada pada kelompok multipara yaitu 57 orang (89.1%). Pada penelitian paling rendah itu tidak pernah melahirkan (*nullipara*) yaitu dua orang (3,1%) dan yang paling tinggi lebih dari 1 kali melahirkan (*multipara*) yaitu 52 orang (81,3%)

Tabel 2 Gambaran Jumlah Paritas pada Penderita Tumor Payudara

Paritas	Frekuensi	Persentase
Nullipara	2	3.1
Primipara	5	7.8
Multipara	52	81.3
Grandemultipara	5	7.8
Total	64	100.0

Gambaran Histopatologi pada Penderita Tumor Ganas payudara

Tabel 3 menunjukkan histopatologi penderita tumor ganas payudara pada penelitian ini dengan gambaran histopatologi terbanyak adalah *Invasive Ductal Carcinoma* sebanyak 59 orang (92.2%).

Tabel 3. Karakteristik Responden Berdasarkan Histopatologi

Hispatologi	Frekuensi	Persentase
Invasive ductal carcinoma	59	92.2
Invasive lobular carcinoma	5	7.8
Total	64	100.0

Hubungan Usia dan Paritas dengan Gambaran Histopatologi Karsinoma pada Penderita Tumor Ganas Payudara

Berdasarkan table 4.4 didapatkan informasi bahwa proporsi jumlah penderita tumor ganas payudara dengan gambaran histopatologi invasive ductal carcinoma lebih banyak pada kelompok usia ≥ 40 tahun yaitu 51 dari 59 orang (92,19%) lebih tinggi dibandingkan pada kelompok usia lainnya. Begitu pula proporsi jumlah penderita tumor ganas payudara dengan gambaran *invasive lobular carcinoma* lebih banyak pada kelompok usia ≥ 40 tahun yaitu

sebanyak 4 orang (6.25%) lebih tinggi di bandingkan pada kelompok usia lainnya.

Hasil uji statistik menggunakan *chi square test* diperoleh nilai $p = 0.544$ ($p > 0,05$) maka dapat disimpulkan tidak ada hubungan yang signifikan antara usia dengan gambaran histopatologi karsinoma pada penderita tumor payudara

Tabel 4. Hubungan Usia Dengan Gambaran Histopatologi Karsinoma Pada Penderita Tumor Ganas Payudara

Variabel	Hispatologi				Total		*P Value
	<i>Invasive ductal carcinoma</i>		<i>Invasive lobular carcinoma</i>		F	%	
	F	%	F	%			
< 40 tahun	8	12.5	1	1.56	9	15%	0.544
≥ 40 tahun	51	79,6	4	6.25	55	85%	
Jumlah	59	92.19	5	7.81	64	100%	

^auji *Chi Square* *nilai p signifikan

Hasil uji statistik menggunakan *chi square test* diperoleh nilai $p = 0.654$ ($p > 0,05$) maka dapat disimpulkan tidak ada

hubungan yang signifikan antara paritas dengan gambaran histopatologi karsinoma pada penderita tumor payudara.

Tabel 5 Hubungan Paritas Dengan Gambaran Histopatologi Karsinoma Pada Penderita Tumor Payudara

Variabel Paritas	Hispatologi				Total		*P Value
	<i>Invasive ductal carcinoma</i>		<i>Invasive lobular carcinoma</i>		F	%	
	F	%	F	%			
Nullipara	2	3	0	0.00	2	3	0.654
Primipara	4	6	1	1	5	7	
Multipara	48	75	4	6	52	81	
Grandemultipara	5	9	0	0.00	5	9	

^auji *Chi Square* *nilai p signifikan

Pembahasan

Pada tabel 1 menunjukkan bahwa usia penderita tumor payudara sebagian besar berusia lebih dari 40 tahun yaitu sebanyak 55 orang (85.9%). Sejalan dengan hasil penelitian Rahmatya Aisha dkk di RSUP Dr. M Djamil Padang tahun 2012. Pada penelitian tersebut dari 46 subjek penelitian yang menderita kanker terdapat 36 orang (78,3%) yang termasuk kelompok dengan usia ≥ 40 tahun dan 10 orang (21,7%) subjek lainnya termasuk pada kelompok usia < 40 tahun.¹¹ Pada usia 25 tahun karsinoma payudara jarang terjadi, dan pada usia setelah 30 tahun insidennya dapat meningkat. Sekitar 75% kanker payudara terjadi diatas usia 50 tahun, dan 5% yang terjadi pada usia dibawah 40 tahun.⁵

Faktor risiko terjadinya penyakit karsinoma payudara kemungkinan dapat mempengaruhi waktu terjadinya penyakit tersebut.⁵ Pada penelitian ini didapatkan data dengan usia paling muda pada

penderita yaitu berusia 26 tahun, kemungkinan penyebab kasus ini dapat terjadi karena adanya pengaruh dari faktor risiko lain seperti faktor genetik, pola hidup atau sering terkena paparan radiasi dengan dosis tinggi pada saat usia muda yang memberikan efek risiko yang lebih tinggi untuk terjadinya kanker payudara.⁵

Pada tabel 2 menunjukkan bahwa paritas pada penderita tumor ganas payudara pada penelitian ini ditemukan jumlah penderita paling sedikit itu ada pada kelompok tidak pernah melahirkan (nulipara) yaitu 2 orang (3,1%) dan sebagian besar ada pada kelompok yang melahirkan 2 kali atau lebih (multipara) yaitu 52 orang (81,3%). Sejalan dengan penelitian Prabandari Fitria dkk di RSU Dadi Keluarga Purwokerto dengan hasil penelitian wanita yang terkena karsinoma payudara itu sebagian besar termasuk kelompok multipara dengan jumlah 28 orang, jumlah ini lebih banyak di bandingkan yang lain.¹²

Secara teori jumlah paritas merupakan salah satu faktor yang menunjukkan adanya pengaruh terhadap risiko terjadinya karsinoma payudara.⁵ Wanita yang melahirkan 8 sampai 9 kali memiliki risiko terkena karsinoma payudara lebih rendah daripada wanita yang melahirkan 5 kali.¹³

Pada tabel 3 menunjukkan histopatologi penderita tumor payudara pada penelitian ini gambaran histopatologi terbanyak adalah *Invasive Ductal Carcinoma* sebanyak 59 orang (92,2%) dan gambaran histopatologi *Invasive Lobular Carcinoma* sebanyak 5 orang (7,8%). Sejalan dengan penelitian Rahmatya Aisha di RSUP DR. M. Djamil Padang tahun 2012, bahwa dari 112 kasus ditemukan sebagian besar memiliki gambaran histopatologi *Invasive Ductal Carcinoma*, yaitu sebanyak 40 orang (87,0%) dan *invasive lobular carcinoma* sebanyak 6 orang (13,0%).¹¹ *Invasive ductal carcinoma* merupakan kanker yang menembus dinding duktus dan menginvasi jaringan disekitar payudara.¹⁴ Sesuai dengan teori yang menyebutkan mayoritas kasus yaitu sekitar 70% sampai dengan 80% yang terkena kanker payudara termasuk pada kelompok *Invasive Ductal Carcinoma*.⁵ Mutasi gen BRCA1 dan BRCA2 merupakan penyebab terjadinya kanker payudara. Gambaran histopatologi *Invasive Ductal Carcinoma* mempunyai faktor risiko yang kompleks dan gambaran *Invasive Ductal Carcinoma* ini memiliki hubungan erat dengan pajanan dari hormon estrogen dan mutasi dari gen BRCA1 dan BRCA2. Mutasi gen BRCA merupakan mutasi yang paling sering terjadi pada kasus

kanker payudara dimana mutasi gen BRCA1 terjadi sekitar 15% dan mutasi BRCA2 terjadi sekitar 65%. Gen BRCA ini berfungsi sebagai penekan tumor sehingga jika terjadi mutasi memungkinkan terjadinya kehilangan dari fungsi pada gen ini yang dapat menyebabkan adanya pertumbuhan sel yang tidak normal. Sedangkan tipe *Invasive Lobular Carcinoma* tidak dipengaruhi oleh mutasi gen melainkan karena adanya kelainan pada reseptor estrogen dan progesterone serta hilangnya protein E-Cadherin.¹⁵

Berdasarkan tabel 4 didapatkan informasi bahwa proporsi jumlah penderita tumor payudara dengan gambaran histopatologi *Invasive Ductal Carcinoma* lebih banyak pada kelompok usia ≥ 40 tahun yaitu 51 orang (92,19%) lebih tinggi dibandingkan pada kelompok usia lainnya. Begitu pula proporsi jumlah penderita tumor payudara dengan gambaran *invasive lobular carcinoma* lebih banyak pada kelompok usia ≥ 40 tahun yaitu sebanyak 4 dari 5 orang, lebih tinggi di bandingkan pada kelompok usia lainnya.

Hasil peneltian dengan uji statistik menggunakan *chi square test* diperoleh nilai $p = 0.544$ ($p < 0,05$) maka dapat disimpulkan tidak terdapat hubungan yang signifikan antara usia dengan gambaran histopatologi karsinoma pada penderita tumor ganas payudara. Penelitian ini pun sejalan dengan hasil penelitian Rahmatya Aisha di RSUD DR. M Djamil Padang Tahun 2012 yang hasil uji statistik dengan *chi square* menyatakan tidak ada hubungan yang bermakna antara usia dengan gambaran histopatologi kanker payudara dengan nilai $p = 1,00$

($p < 0,05$).¹¹

Secara teori mutasi gen BRCA1, BRCA2, CHEK2 dan TP53 dapat mempengaruhi tipe gambaran histopatologi. Gen BRCA1 dan BRCA2 dapat menyebabkan kanker payudara yang berdiferensiasi buruk (poorly differentiated) tetapi gen BRCA1 memiliki gambaran *Medullary* dan mengekspresikan ER-negatif atau HER2-negatif, sedangkan gen BRCA2 lebih mengekspresikan ER-positif.¹⁵

Hasil penelitian dengan uji statistik menggunakan *chi square test* pada derajat kepercayaan 95% menunjukkan bahwa secara statistik diperoleh $p = 0,535$ ($p > 0,05$) maka dapat disimpulkan tidak ada hubungan yang signifikan antara paritas dengan gambaran histopatologi karsinoma pada penderita tumor ganas payudara. Paparan estrogen yang lama karena beberapa faktor seperti nulipara atau melahirkan anak pertama pada usia yang tidak muda dapat meningkatkan risiko terkena kanker payudara yang lebih tinggi. Hormon estrogen dapat menstimulasi produksi faktor pertumbuhan seperti *transforming growth factor- α* , *platelet derived growth factor*, *fibroblast growth factor* dan faktor lain yang dapat memicu perkembangan tumor.⁵

Perbedaan antara wanita nulipara dan parous (pernah melahirkan) berdasarkan tipe gambaran histologi paling jelas dapat dilihat di antara wanita pada usia pra dan perimenopause. Beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa tumor lobular mungkin lebih kuat terkait dengan usia ibu pada kelahiran pertama daripada jenis histopatologi kanker payudara tipe lain dan faktor reproduktif lainnya.

Hubungan antara faktor-faktor reproduksi dan risiko kanker payudara sebagian besar akan mencerminkan hubungan dengan tumor duktus, yang mencakup sekitar 80% dari semua kasus kanker payudara, kemungkinan karena histopatologi yang menggambarkan bagian duktus merupakan gambaran histopatologi yang paling banyak.^{16,17}

Kesimpulan

Dari penelitian yang telah dilakukan hasil uji statistik menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan antara usia dan paritas dengan gambaran histopatologi.

Ucapan Terima Kasih

Ucapan terimakasih peneliti sampaikan kepada Pimpinan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung, dosen pembimbing I dan II.

Pertimbangan Masalah Etik

Penelitian ini sudah mendapat persetujuan etik oleh Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung dengan nomor: 137/Komite Etik.FK/III/2018

Daftar Pustaka

American Cancer Society. What is Breast Cancer? [homepage on the Internet]. American Cancer Society Website. 2017 [diunduh 5 Januari 2018]. p. 1. Tersedia dari: <https://www.cancer.org/cancer/breast-cancer/about/what-is-breast-cancer.html>

- World Health Organization | Breast cancer [homepage on the Internet]. WHO. World Health Organization; 2017 [diunduh 5 Januari 2018]. Tersedia dari: <http://www.who.int/cancer/prevention/diagnosis-screening/breast-cancer/en/>
- Ghoncheh M, Mahdavifar N, Darvishi E, Salehiniya H. Epidemiology, Incidence and Mortality of Breast Cancer in Asia. *Asian Pacific J Cancer Prev* [Internet]. 2016;17(sup3):47–52. Available from: <http://koreascience.or.kr/journal/view.jsp?kj=POCPA9&py=2016&vnc=v17nsup3&sp=47>
- Kementerian Kesehatan RI Pusat Data dan Informasi Kesehatan. Bulan Peduli Kanker Payudara. *InfoDATIN*. 2016. p. 2–6.
- Vinay Kumar, Abul K. Abbas, Jon C. Aster JAP. Robbins basic pathology. 10th edition. Philadelphia, Pennsylvania; 2018.
- Panigoro S, Hernowo BS, Purwanto H, Handojo, Haryono SJ, Arif W, et al. Panduan Penatalaksanaan Kanker Payudara. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia Kom Penanggulangan Kanker Nasional [Internet]. 2009;1, 12–4, 24–6, 45.
- Leong ASY, Zhuang Z. The changing role of pathology in breast cancer diagnosis and treatment. *Pathobiology*. 2011;78(2):99–114.
- Li CI, Uribe DJ, Daling JR. Clinical characteristics of different histologic types of breast cancer. *Br J Cancer*. 2005;93(9):1046–52.
- Sulistiowati E, Haryono S, et al. Kadar c-erbb2 dalam serum dan saliva pasien kanker payudara. *Pusat Teknologi Terapan Kesehatan dan Epidemiologi Klinik*. 2014;42(4):223–30.
- Reeves GK, Pirie K, Green J, Bull D, Beral V, Study W. Reproductive factors and specific histological types of breast cancer: prospective study and meta-analysis. 2009;(December 1999):538–44.
- Rahmatya A, Khambri D, Mulyani H. Artikel Penelitian Hubungan Usia dengan Gambaran Klinikopatologi Kanker. *J Kesehat Andalas*. 2015;4(2):478–84.
- Prabandari F. Pengaruh paritas dan riwayat penggunaan kb hormonal terhadap kejadian kanker payudara di rsu dadi keluarga purwokerto. :222–31.
- Ray M Merrill. *Reproductive epidemiology : principles and methods*. 1st ed. Utah: Jones and Bartlett; 2010.
- Breastcancer.Org. IDC — Invasive Ductal Carcinoma [homepage on the Internet]. Types of breast cancer. [diunduh 25 Januari 2018]. tersedia dari: <http://www.breastcancer.org/symptoms/types/idc>
- Laelasari. Hubungan Usia dengan Tipe Histopatologi, Grading, dan Metastasis Kelenjar Getah Bening pada Penderita Karsinoma Payudara di Bagian Patologi Anatomi Rumah Sakit Al- Islam Bandung Periode 2012-2015.

Albrektsen G, Heuch I, Thoresen SØ.
Histological type and grade of
breast cancer tumors by parity ,
age at birth , and time since
birth : a register-based study in
Norway. 2010;

Butt S. Reproductive Factors and
Breast Cancer - Parity ,
Breastfeeding and Genetic
Predisposition in Relation to
Risk and Prognosis. 2011;0-
58.