

# **IMMUNOEXPRESSION OF ESTROGEN RECEPTORS, PROGESTERONE RECEPTORS AND HER2 IN BREAST CANCER IN BANDAR LAMPUNG**

Rizki Hanriko<sup>1</sup>, Indri Windarti<sup>1</sup>, Muhartono<sup>1</sup>

*Department of Anatomical Pathology, Faculty of Medicine, University of Lampung, Bandar Lampung*

**Background:** Breast cancer is the second to cervical cancer that causes deaths in women and about 40,000 deaths expected to occur during 2012 in USA. Currently the most commonly used biomarkers as prognostic and predictive indicators to hormonal therapy and chemotherapy are estrogen receptor (ER), progesterone receptor (PR) and human epidermal growth factor 2 (HER 2). There is evidence suggest that tumors with negative ER more likely to achieve pathological complete response (pCR) of post neoadjuvant chemotherapy. Some studies states that HER2 overexpression decreases with age.

**Objective:** To determine the expression of ER, PR and HER2 in breast cancer at the Urip Sumoharjo Hospital, Bandar Lampung.

**Methods:** A cross-sectional study by using the immunohistochemistry data in breast cancer patients who were taken from 2014 until 2015.

**Results and Discussion:** From 128 samples tested, the youngest was 25 and the oldest was 71 years old. ER negative in 69 samples (53.9%), 3 samples were positive 1 (2.3%), 6 samples were positive 2 (4.7%) and 50 samples were positive 3 (39.1%). PR negative in 79 samples (61.7%), 6 samples were positive 1 (4.7%), 8 positive samples 2 (6.3%) and 35 samples were positive 3 (27.3%). Her2 negative in 44 samples (34.4%), 2 samples were positive 1 (1.6%), 5 samples were positive 2 (3.9%), and 77 samples were positive 3 (60.2%). In this study, no FISH assessment on Her2 positive 2. Analysis of data on the relationship of age with Her2 not found decreased expression of HER2 with age (P=0,557).

**Conclusion:** HER2 overexpression decreases with age was not found in this study.

**Keywords:** Expression, ER, HER2, PR

## **PENDAHULUAN**

Kanker payudara adalah keganasan yang berasal dari sel-sel atau jaringan organ payudara. Sebagian besar keganasan payudara berasal dari epitel duktus atau asinus kelenjar payudara. Kurang lebih 80% kanker payudara adalah karsinoma payudara duktal invasif.(Ackerman, 2011)

Menurut *American Cancer Society* pada tahun 2015 terdapat 231.840 kasus baru kanker payudara dan 40.290 kasus kematian akibat kanker payudara. Di Amerika Serikat kanker payudara merupakan kanker nomor 2 penyebab kematian terbanyak setelah kanker serviks yaitu sekitar 40 ribu kasus selama tahun 2012. Menurut data Globocan, *International Agency for Research on Cancer* (IARC) tahun 2012, kanker payudara merupakan kanker dengan persentase tertinggi di dunia (43,3%) dengan angka kematian mencapai 12,9%. Di Indonesia kanker payudara menempati urutan kedua setelah kanker serviks dengan 26 kasus/ 100 ribu wanita (Ibrahim, 2008).

Menurut data Sistem Informasi Rumah Sakit (SIRS) tahun 2004-2008, proporsi kanker payudara sebesar 18,3% tertinggi dari semua pasien kanker rawat inap di seluruh Indonesia. Berdasarkan data Riset Kesehatan dasar (Riskesdas) tahun 2013, prevalensi kanker payudara di provinsi Lampung sebesar 0,3% (Kemenkes, 2013). Menurut data kesakitan di kota Bandar Lampung bulan Februari 2013 didapatkan data pada kelompok usia 20-69 tahun terdapat 39 kasus lama dan 18 kasus baru di seluruh Puskesmas Kota Bandar Lampung (Dinkes Kota Bandar Lampung, 2013).

Sel kanker payudara dapat mengekspresikan reseptor estrogen (ER; *Estrogen receptor*) dan progesteron (PR; *Progesterone receptor*) dan faktor pertumbuhan Her2 (*Human epidermal growth factor-2*) yang berperan dalam prognosis dan pemberian terapi (WHO, 2012; Ackerman, 2011; Chabner & Longo, 2011). ). Beberapa penelitian memberikan data imunoekspresi ER negatif lebih mungkin memberikan hasil kemoterapi neoajuvan lebih baik secara patologi (*pathological complete response*; pCR), dan overekspresi Her-2 menurun seiring usia.

Pasien yang telah didiagnosis menderita kanker payudara akan dilakukan pemeriksaan ER, PR dan Her-2 untuk penentuan terapi selanjutnya. Penelitian ini bertujuan mengetahui imunoekspresi ER, PR dan Her-2 pada pasien kanker payudara yang berobat di Rumah sakit Urip Sumoharjo bandar Lampung periode 2014-2015.

## **METODOLOGI**

Penelitian potong lintang ini dilakukan di laboratorium Patologi Anatomi Rumah Sakit urip Sumoharjo Bandar Lampung dengan sampel semua pasien kanker payudara yang melakukan pemeriksaan ER, PR dan HER2/Neu periode 2014 sampai dengan 2015.

Penilaian imunoekspresi dilakukan menggunakan Histoskor perkalian intensitas dan distribusi dengan hasil negatif, positif 1, 2 dan 3.

## HASIL

Dari tahun 2014 -2015 di RS Urip Sumoharjo bandar Lampung terdapat 128 pasien yang melakukan pemeriksaan ER, PR dan Her2/neu dengan usia tertua 71 tahun dan termuda 25 tahun (tabel 1).

Tabel 1. Frekuensi Usia Pasien Kanker Payudara

Usia	Jumlah
25-39	21 (16,4%)
40-49	44 (34,4%)
50-59	50 (39,1%)
>=60	13 (10,2%)
Total	128

Berdasarkan tabel 2, didapatkan imunoekspresi ER negatif pada 69 sampel (53.9%), positif 1 pada 3 sampel (2.3%), positif 2 pada 6 sampel (4.7%) dan 50 sampel positif (39.1%). Imunoekspresi PR negatif pada 79 sampel (61.7%), positif 1 pada 6 sampel (4.7%), 8 sampel positif 2 (6.3%) and 35 sampel positif 3 (27.3%). Sedangkan imunoekspresi Her2 didapatkan negatif pada 44 sampel (34.4%), 2 sampel positif 1 (1.6%), 5 sampel were positif 2 (3.9%), and 77 sampel positif 3 (60.2%).

Tabel 2. Imunoekspresi ER,PR dan Her-2

Imunoekspresi	ER	PR	Her-2
Negatif	69 (53,9%)	79 (61,7%)	44 (34,4%)
Positif 1	3( 2,3%)	6 ( 4,7%)	2 (1,6%)
Positif 2	6 (4,7%)	8 ( 6,3%)	5 (3,9%)
Positif 3	50 (39,1%)	35 (27,3%)	77 (60%)
Total			128

Dari tabel 3 dilakukan analisis statistik dengan chi-square mengenai hubungan Her-2 dengan usia pasien kanker payudara dengan hasil  $p= 2,076$

berarti nilai  $p > 0,005$  dengan demikian disimpulkan tidak terdapat hubungan imunoekspresi Her-2 dengan usia pasien kanker payudara di RS Urip Sumoharjo.

Tabel 3. Hubungan Her-2 dengan usia

Usia (Tahun)	Her-2		Total
	Negatif	Positif 3	
25-39	10	11	21
40-49	18	26	44
50-59	20	30	50
60	3	10	13
Total	51	77	128

Keterangan: analisis chi-square dengan  $p = 2,076$  ( $p > 0,005$ )

## PEMBAHASAN

Faktor risiko terjadinya kanker payudara meliputi faktor usia, faktor reproduksi, dan riwayat keluarga. Lebih dari 77% kanker payudara terjadi di atas usia 50 tahun dan rata-rata usia pada saat didiagnosis adalah 64 tahun. Di Indonesia kelompok usia 35-64 tahun merupakan kelompok usia yang berisiko tinggi dan puncaknya pada usia 40-55 tahun (Ayadi, 2008; Rasjidi & Hartanto, 2009; Windarti, 2014).

Berdasarkan hasil penelitian didapatkan bahwa imunoekspresi ER negatif tertinggi dengan frekuensi sebesar 53,9% (69 dari 128 sampel). Hal ini sejalan dengan penelitian Hussain *et al* (2011) yang menunjukkan imunoekspresi ER negatif tertinggi sebanyak 56,2%. Delapan puluh persen kanker payudara memberikan ekspresi ER positif, imunoekspresi ER positif sekitar 30% atau lebih kemungkinan disebabkan adanya masalah pada pemeriksaan atau usia premenopause (Ackerman, 2004).

Imunoekspresi PR berbanding lurus dengan ER dengan ekspresi negatif tertinggi sebanyak 61,7% (79 dari 128 sampel). Hal ini sejalan dengan penelitian Aryandano *et al* (2006) sebanyak 51,5% ER negatif; Hussain *et al* (2011) sebanyak 73%; dan Lari & Kuerer (2011), yang menyatakan adanya hubungan ekspresi PR dengan ER.

Imunoekspresi Her-2 pada penelitian ini memberikan hasil positif 3 sebanyak 60% (77 dari 128 sampel). Hal ini tidak sesuai dengan literatur yang menyebutkan overekspresi Her-2 berkisar 20-30% (Ackerman, 2011). penyebabnya kemungkinan besar adalah jumlah pasien kanker payudara yang memeriksakan Her-2 hanya sedikit,. Data dari Rumah sakit Abdul Muluk bandar lampung tahun 2015 terdapat sekitar 500 pasien kanker payudara.

Berdasarkan analisis statistik hubungan ekspresi her-2 dengan usia didapatkan hasil yang tidak signifikan. Beberapa penelitian memberikan data overekspresi Her-2 lebih banyak pada usia muda dan menurun seiring usia (Clarke *et al*, 2012; Arteaga *et al*, 2006). Hal ini kemungkinan disebabkan jumlah sampel yang kurang.

## KESIMPULAN

Didapatkan imunoekspresi ER/PR negatif dan Her-2 positif 3 terbanyak pada penelitian ini. Tidak didapatkan hubungan antara overekspresi Her-2 dengan usia. Disarankan untuk melakukan pemeriksaan FISH untuk hasil ekspresi Her-2 positif 2.

## PUSTAKA

- Ackerman. 2011. Breast in: Rosai and Ackerman's Surgical Pathology. British; Mosby Elsevier.
- American cancer society. 2013. Breast cancer. Atlanta: American cancer society
- Arteaga CL, Sliwkowski MX, Osborne CK, Perez EA, Puglisi F, Gianni L. 2011. Treatment of Her-2 Positive Breast Cancer: Current Status and Future Perspectives. *Nat Rev Clin Oncol.* 9(1):16-32.
- Aryandono T, Harijadi, Soeripto. 2006. Hormone Receptor Status Of Operable Breast Cancer In Indonesia: Correlation With Other Prognostic Factors And Survival. *Asian Pasific J Cancer Prev.* 7(1):321-324.
- Ayadi L, Khabir A, Amouri H, karray S, Dammak A, Guerhazi M., et al. 2008. Correlation of Her-2 Overexpression with Clinico-Pathological Parameters in Tunisian Breast carcinoma. *World j surg Oncol.* 6(1):1-8.
- Chabner BA, longo DL. 2011. Cancer Chemotherapy and Biotherapy: Principles and Practice. Philadelphia: Lippincott.
- Clarke CA, keegan TH, Yang J, Press DJ, Kurian AW, Patel AH, Lacey JV Jr. 2012. Age-Specific Incidence of Breast Cancer Subtype: Understanding The Black-White Crossover. *J Natl Cancer Inst.* 104(14):1094-101.
- Dinas Kesehatan Kota Bandar Lampung. 2013. Profil Kesehatan Kota Bandar Lampung. Bandar Lampung: Bidang P2PL.
- Hussain GA, Adhraei MA, Kasim A. 2011. Correlation of Hormone Receptors (ER and PR), Her-2/neu and p53 Expression in Breast Ductal Carcinoma Among Yemeni Woman. *The Open Cancer Immunolog J.* 4(1):1-9.
- Ibrahim R. 2008. Penanganan Kanker Stadium Lanjut. Jakarta: PT. Rineka Cipta.
- Kementerian Kesehatan RI. 2013. Riset Kesehatan Dasar tahun 2013. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI.
- Larri SA, Kuerer HM. 2011. Review: Biological Markers in DCIS and Risk of Breast Recurrence: A Systemic Review. *J Cancer.* 24(2):232-61.
- Rasjidi I, Hartanto A. 2009. Kanker Payudara. Dalam: Deteksi Dini dan Pencegahan Kanker Pada Wanita. Jakarta: sagung Seto.
- Windarti I. 2014. Characteristic of Breast Cancer in Young Women in H. Abdul Muluk Hospital Bandar Lampung. *JUKE.*4(7):131-135.