

BAB VI

PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan di Instalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit Umum Daerah dr. Saiful Anwar Malang Periode Januari 2013 – Juni 2015 penderita karsinoma payudara yang dilakukan pemeriksaan *grading* sebanyak 655 penderita. Dari 655 penderita tersebut hanya 33 penderita yang sudah dilakukan pengecatan imunohistokimia Ki-67. Penderita yang memenuhi kriteria inklusi sebagai sampel berjumlah 33 penderita.

6.1 Karakteristik Subjek Penelitian

6.1.1 Demografi Berdasarkan Usia Penderita Karsinoma

Dalam penelitian ini, penderita yang paling banyak adalah dari kelompok usia 46-55 tahun sebanyak 16 penderita (49%). Hasil analisis ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Marice dan Aprildah (2011) yang menyatakan bahwa umur ≥ 40 tahun memiliki resiko lebih tinggi untuk terkena karsinoma payudara. Hal ini diduga karena seiring bertambahnya umur, pengaruh dari pajanan hormonal dalam waktu lama terutama hormon estrogen dan juga ada pengaruh dari faktor resiko lain yang membutuhkan waktu untuk menginduksi terjadinya kanker.

Sama halnya seperti yang dikemukakan oleh Alwan (2010) dalam penelitiannya bahwa sepertiga dari penderita yang didiagnosis karsinoma payudara ada pada umur 40-49 tahun (31,9%), kemudian diikuti oleh penderita dengan umur 50-59 tahun (26,4%).

Penelitian di Sudan oleh Awadelkarim *et al.* (2012) menyebutkan mayoritas penderita karsinoma payudara pada studinya merupakan wanita *premenopause* dengan derajat keganasan yang tinggi dan ukuran tumor yang besar, hal ini mungkin terjadi diakibatkan rendahnya frekuensi penderita karsinoma payudara pada wanita *postmenopause* karena struktur populasi atau bias terkait usia dalam mencari pengobatan.

6.1.2 Klasifikasi Berdasarkan Jenis Karsinoma Payudara

Hasil pada penelitian ini juga menunjukkan bahwa jenis karsinoma payudara yang paling banyak didiagnosis adalah *Invasive Ductal Carcinoma*, yaitu sebanyak 31 penderita (94%). Hasil penelitian di atas sama dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Ebughe *et al.* (2013) yang melaporkan bahwa tipe histologi pada karsinoma payudara yang paling sering adalah *Invasive Ductal Carcinoma*. Hasil yang sama juga didapatkan oleh Alwan (2010), dari hasil pemeriksaan histopatologi sebanyak 655 penderita (90,8%) merupakan *Invasive Ductal Carcinoma*.

6.2 Korelasi Ekspresi Ki-67 dengan Grading Karsinoma Payudara

Dari hasil penelitian juga didapatkan presentase *grading* karsinoma payudara yang paling banyak adalah *grade III* sebanyak 18 penderita (54,5%) diikuti oleh *grade II* sebanyak 12 penderita (36,4%) dan *grade I* sebanyak 3 penderita (9,1%). Dalam penelitiannya, Ebughe *et al.* (2013) mendapatkan hasil *grading* yang paling banyak pada penderita karsinoma payudara adalah *grade III* sebanyak 66,7%, *grade II* sebanyak 23,5%, dan *grade I* sebanyak 9,9%. Henson *et al.* (2003) menyatakan dalam penelitiannya, pada wanita Afrika-

Amerika persentase *grade* III lebih banyak dibandingkan dengan *grade* I dan II. Pada tumor ganas, *grading* sering dihubungkan dengan perilaku agresifitas tumor, hal ini dikarenakan derajat tumor yang tinggi menunjukkan adanya tingkat mitosis yang lebih tinggi.

Nilai signifikansi korelasi Spearman antara *grading* karsinoma payudara dengan ekspresi Ki-67 adalah 0,003 ($p < 0,05$), mengindikasikan bahwa terdapat hubungan yang bermakna antara kedua variabel tersebut. Peneliti juga mendapatkan hasil yang positif antara ekspresi Ki-67 dengan *grading* karsinoma payudara, yang artinya semakin tinggi *grade* atau derajat dari karsinoma payudara maka semakin tinggi pula ekspresi Ki-67 yang dihasilkan. Demikian sebaliknya, semakin rendah derajat keganasan (*low-grade*) didapatkan ekspresi Ki-67 yang semakin rendah. Nilai korelasi spearman sebesar 0,501 menunjukkan kekuatan korelasi yang sedang, hal ini didasarkan dari pengklasifikasian kekuatan menurut Dahlan (2010) bahwa kekuatan korelasi antara 0,4-0,6 termasuk dalam klasifikasi kekuatan korelasi yang sedang.

Hasil penelitian ini selaras dengan penelitian yang dilakukan oleh Hassan *et al.* (2013) mendapatkan hasil 75% dari penderita karsinoma payudara duktal invasif derajat tinggi memiliki indeks proliferasi Ki-67 yang tinggi, sedangkan 87,5% dari penderita karsinoma payudara duktal invasif derajat rendah memiliki indeks proliferasi Ki-67 yang rendah pula. Secara statistik, didapatkan hubungan yang signifikan antara indeks proliferasi Ki-67 dengan *grading* karsinoma payudara. Hutagalung (2013) juga menyebutkan bahwa secara statistik terdapat hubungan yang signifikan antara ekspresi Ki-67 dengan *grading* karsinoma payudara duktal invasif. Penelitian dari Libya menyebutkan ekspresi Ki-67 yang tinggi memiliki hubungan dengan karsinoma payudara derajat tinggi, prognosis

yang buruk dan meningkatnya angka kekambuhan (Ermiah, 2012). Penelitian lain yang dilakukan di Sudan oleh Awadelkarim *et al.* (2012) menunjukkan bahwa indeks proliferasi Ki-67 memiliki hubungan yang signifikan dengan *grading* karsinoma payudara invasif.

Penelitian Inwald *et al.* (2013) menyatakan adanya hubungan antara ekspresi Ki-67 dengan parameter histopatologi yang sering digunakan. Diantara parameter histopatologi tersebut, *grading* memiliki korelasi yang paling kuat dengan ekspresi Ki-67. Penelitian P-H Tan *et al.* (2005) di Singapura menyatakan secara statistik diperoleh hubungan yang signifikan antara ekspresi Ki-67 dengan jumlah mitosis dan derajat histologi, dimana Ki-67 dan jumlah mitosis merupakan penanda dari proliferasi sel dan derajat histologi memiliki jumlah mitosis sebagai salah satu kriteria penilaian untuk menentukan derajat keganasan dari suatu karsinoma payudara.

Demikian pula dengan hasil penelitian Park (2007) di Norwegia, dalam penelitiannya juga menyatakan adanya korelasi antara ekspresi Ki-67 dengan tingkat mitosis, dimana mitosis ini dijadikan sebagai salah satu parameter untuk menentukan derajat dari suatu karsinoma payudara.

Pemeriksaan imunohistokimia Ki-67 merupakan pemeriksaan yang dapat diandalkan, cepat, mudah dilakukan, dan akurat dalam menilai pertumbuhan dari suatu keganasan, serta berkorelasi baik dengan derajat keganasan (*grade*) (Trihia *et al.*, 2003). Dengan adanya korelasi tersebut, maka ekspresi Ki-67 dapat digunakan sebagai indikator yang dapat membantu klinisi untuk mengidentifikasi pasien dengan resiko progresi penyakit yang tinggi dan memudahkan penentuan terapi yang paling bermanfaat bagi pasien karsinoma payudara.

Dari fakta yang diperoleh dan dari kajian teoritik maka hipotesa penelitian yang menyatakan adanya korelasi antara ekspresi Ki-67 dengan *grading* pada karsinoma payudara terbukti.

Keterbatasan pada penelitian ini adalah spesimen untuk membuat sediaan bukan merupakan jaringan yang baru tetapi jaringan yang diawetkan, sehingga kemungkinan adanya kerusakan jaringan yang akan dijadikan sediaan tidak dapat dihindari.

