



Hubungan Overekspresi HER2 dengan Status Reseptor Hormonal Kanker Payudara Di RSUP Dr. M. Djamil Padang Tahun 2017-2021

Yudha Aldestra¹, Yenita², Daan Khambri³, Aswiyanti Asri², Rony Rustam³, Fika Tri Anggraini⁴

¹ S1 Profesi Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang, 25163, Indonesia

² Departemen Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, RS M. Djamil, Padang, 25163, Indonesia

³ Departemen Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, RS M. Djamil, Padang, 25163, Indonesia

⁴ Departemen Fisiologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang, 25163, Indonesia

ABSTRACT

Abstrak

Latar Belakang: Overekspresi HER2 terjadi pada sekitar 10-15% kanker payudara dan cenderung mempunyai prognosis yang buruk. Hubungan overekspresi dari HER2 dan reseptor hormonal digunakan untuk menilai prognostik dan prediktif pada kanker payudara.

Objektif: Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan overekspresi HER2 dengan status reseptor hormonal kanker payudara di RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2017 – 2021

Metode: Penelitian ini adalah studi analitik retrospektif dengan pendekatan cross-sectional untuk mengetahui hubungan antara overekspresi HER2 dengan reseptor hormonal di RSUP Dr. M Djamil tahun 2017 – 2021.

Hasil: Sebagian besar pasien kanker payudara berusia ≥ 40 tahun, dengan tipe histopatologi terbanyak *invasive carcinoma no special type* dan subtipe molekular luminal B. Mayoritas menunjukkan ekspresi HER2, ER, dan PR positif, serta Ki-67 $\geq 20\%$. Berdasarkan uji *Chi-Square* menunjukkan terdapat hubungan antara overekspresi HER2 dengan reseptor hormonal kanker payudara ($p < 0,05$).

Kesimpulan: Terdapat hubungan antara overekspresi HER2 dengan reseptor hormonal kanker payudara.

Kata kunci: reseptor hormonal, overekspresi HER2, immunohistokimia

Apa yang sudah diketahui tentang topik ini?

Kanker payudara dengan overekspresi HER2 memiliki prognosis yang buruk.

Apa yang ditambahkan pada studi ini?

Hubungan antara overekspresi HER2 dengan kanker payudara.

Abstract

Background: HER2 overexpression occurs in approximately 10-15% of breast cancers and tends to have a poor prognosis. The association of HER2 overexpression and hormonal receptors is used for prognostic and predictive assessment in breast cancer.

Objective: This study aims to determine the relationship between HER2 overexpression and hormonal receptor status of breast cancer at Dr M. Djamil Padang Hospital in 2017-2021.

Methods: This research is a retrospective analytical study with a cross-sectional approach to determine the relationship between HER2 overexpression and hormonal receptors at Dr. M Djamil Hospital in 2017-2021.

Results: Most breast cancer patients were aged ≥ 40 years, with *invasive carcinoma of no special type* as the predominant histopathological type and luminal B as the most common molecular subtype. The majority showed positive HER2, ER, and PR expression, with Ki-67 $\geq 20\%$. Chi-square analysis demonstrated a significant association between HER2 overexpression and hormonal receptor status in breast cancer ($p < 0.05$).

Conclusion: There is an association between HER2 overexpression and breast cancer hormonal receptors.

Keywords: hormonal receptor, HER2 overexpression, immunohistochemistry

CORRESPONDING AUTHOR

Phone: +6282169523833

E-mail: yenita@med.unand.ac.id

ARTICLE INFORMATION

Received: March 8th, 2025

Revised: February 17th, 2026

Available online: March 30th, 2026

Pendahuluan

Kanker payudara adalah pertumbuhan sel secara abnormal yang terjadi di jaringan payudara yang menyebabkan sel berkembang secara tidak terkendali. Kanker payudara merupakan kanker terbanyak yang terjadi pada perempuan. Menurut data statistik GLOBOCAN pada tahun 2020, kanker payudara menempati urutan pertama sebagai kanker yang paling sering terjadi dengan 2,26 juta kasus dengan 1,8 juta kematian. Insiden dan kematian dari kanker payudara telah meningkat selama tiga dekade terakhir karena perubahan profil faktor risiko. Saat sekarang ini, sekitar 80% penderita kanker payudara yang terdiagnosis merupakan pasien di atas 50 tahun. Tingkat kelangsungan hidup bergantung pada stadium dan subtype molekuler dari kanker payudara. Kanker payudara invasif meliputi perluasan tumor yang menunjukkan variasi gejala klinis, perkembangan dan morfologi dari kanker payudara tersebut.¹

Berdasarkan data di RSUP Dr. M. Djamil Padang, prevalensi jenis kanker tertinggi adalah payudara dari seluruh data kanker yang ada. Menurut data Rekam Medik RSUP Dr. M. Djamil Padang di Rawat Inap Bedah tahun 2013, tercatat ada 160 kasus kanker payudara, lalu pada tahun 2014 mengalami penurunan yaitu 139 kasus dan kembali meningkat pada tahun 2015 dengan data 174 kasus.² Pada tahun 2016 didapatkan sebanyak 4.132 pasien penderita kanker payudara pada kunjungan rawat jalan dan terjadi penurunan jumlah pada tahun 2017 dengan jumlah kunjungan 1.941 pasien.³

Kanker payudara merupakan penyakit heterogen dengan variasi pada profil biologis dan prognosis pada klinisnya. Prognostik dan prediktif pasien dapat berdasar pada penanda biologis dalam tumor primernya, termasuk Human *Epidermal Growth Factor Receptor* (HER2), *Estrogen Receptor* (ER), *Progesterone Receptor* (PR), dan antigen Ki67. Faktor lain yang bisa menjadi informasi prognostik dan prediktif adalah usia, ukuran tumor, derajat keganasan dan metastasis kelenjar getah bening.⁴ Berdasarkan St. Gallen International Expert Consensus 2013 menyatakan bahwa kanker payudara dibagi atas beberapa subtype berdasarkan ekspresi gen reseptor di jaringan kanker payudara yaitu Luminal A, Luminal B, HER-2 Positif, dan *Triple Negative*.⁵

Kanker payudara subtype HER2+ memiliki karakteristik HER2 yang diekspresikan secara

berlebihan dan cenderung berkembang lebih cepat dan agresif daripada subtype lainnya. Ekspresi HER-2 secara berlebihan akan memicu proliferasi sel kanker payudara yang juga berdampak pada peningkatan derajat keganasan sel kanker, metastasis jauh serta prognosis yang buruk.⁶ Subtype HER2+ merupakan subtype kedua terbanyak yaitu mencakup sekitar 20-25% dari kanker payudara dan menurut data National Cancer Institute, prevalensi kanker payudara subtype HER2+/HR- antara tahun 2016-2020 adalah 5,1 per 100.000 kasus dengan perempuan Afrika Amerika sebagai ras terbanyak dan kanker payudara dengan HR+/HER2- adalah 87,2 per 100.000 kasus dengan perempuan kulit putih sebagai ras terbanyak.⁷ Overekspresi HER-2 bekerja dengan mengamplifikasi gen HER-2 bebas dan biasanya mempunyai prognosis bertahan hidup yang buruk daripada subtype lainnya dan membutuhkan terapi spesifik untuk menekan pertumbuhan HER2 seperti trastuzumab, pertuzumab, dan lapatinib.⁸

Beberapa penelitian mengemukakan bahwa terdapat hubungan antara resisten terapi pada kanker payudara subtype HER2+ dengan kompleks *bidirectional crosstalk* antara reseptor estrogen dan HER2 *pathway* dimana overekspresi HER2 berhubungan dengan resisten terapi endokrin dan ER *pathway* dapat menjadi jalur alternatif reaktivasi HER2 pada saat pemberian terapi target. Hal ini mengakibatkan jika dilakukan terapi dengan menargetkan salah satu pathway akan meningkatkan regulasi pathway lainnya yang mengakibatkan sel kanker yang resisten terhadap terapi.⁹

Penelitian lain juga menduga bahwa terdapat hubungan antara overekspresi HER2 dan reseptor hormonal yang mengarah kepada penurunan atau absennya reseptor hormonal pada kanker payudara. Hal ini terjadi karena *bidirectional ER/HR crosstalk* yang mempengaruhi masing masing *pathway* sehingga menyebabkan perubahan kadar ekspresi dan aktivitasnya. Penurunan ekspresi ER pada mRNA dan protein diduga disebabkan oleh anggota pensinyalan HER seperti FOXO3a yang meregulasi transkripsi gen ER. Selain itu, aktivasi dari p44/42 MAPK secara langsung juga berperan dalam degradasi ER.^{10,11}

Menurut penelitian Huang, terdapat hubungan antara HER2 yang diekspresikan secara berlebihan dengan reseptor hormon sehingga pada keadaan overekspresi HER2 terjadi penurunan atau

absennya reseptor hormonal.¹² Ekspresi dari reseptor hormonal yaitu reseptor estrogen juga diduga menyebabkan resisten terapi target pada kanker payudara dengan overekspresi HER2 dimana *pathway* reseptor estrogen berperan sebagai jalur alternatif dari reaktivasi HER2 pada pemberian terapi target.¹³ Dengan mengetahui adakah hubungan overekspresi HER2 dengan reseptor hormonal akan dapat menentukan terapi yang signifikan pada kanker payudara dengan overekspresi HER2.¹⁴

Berdasarkan uraian pada latar belakang permasalahan di atas, peneliti tertarik untuk meneliti apakah terdapat hubungan antara overekspresi HER2 dengan reseptor hormonal (ER dan PR) pada pasien kanker payudara

Metode

Penelitian ini dirancang dalam bentuk anilitik retrospektif dengan pendekatan cross-sectional untuk mengetahui hubungan overekspresi HER2 dengan reseptor hormonal di RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2017-2021. Penelitian ini dilaksanakan di Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) Dr. M Djamil Padang. Populasi penelitian ini adalah semua pasien kanker payudara yang telah dilakukan pemeriksaan IHK oleh Departemen Patologi Anatomi RSUP Dr. M. Djamil Padang, periode 2017 – 2021. Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah pasien perempuan dengan diagnosis kanker payudara yang telah menjalani pemeriksaan imunohistokimia (IHK) pada jaringan tumor sebelum mendapatkan terapi (*pre-therapy*) dan memiliki data yang tercatat dalam registrasi Kanker Payudara PERABOI Fakultas Kedokteran Universitas Andalas. Penggunaan data *pre-therapy* bertujuan untuk menggambarkan karakteristik biologis awal tumor serta menghindari bias karena perubahan ekspresi HER2 dan reseptor hormonal yang dapat terjadi setelah pemberian terapi. Kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah pasien kanker payudara berjenis kelamin laki-laki serta data rekam medis pasien yang tidak lengkap.

Analisis data pada penelitian ini meliputi analisis univariat dan bivariat. Analisis univariat digunakan untuk menggambarkan karakteristik variabel penelitian yang meliputi usia, jenis histopatologi, tipe molekuler, ekspresi ER, ekspresi PR, ekspresi Ki-67, dan overekspresi HER2 dalam bentuk distribusi frekuensi dan persentase. Data disajikan dalam bentuk tabel distribusi frekuensi dan persentase serta diinterpretasikan secara

deskriptif. Analisis bivariat dilakukan untuk menilai hubungan antara overekspresi Human Epidermal Growth Factor Receptor-2 (HER2) dengan reseptor estrogen (ER) serta reseptor progesteron (PR) menggunakan uji *Chi-Square*. Hubungan antarvariabel dianggap bermakna secara statistik apabila nilai $p < 0,05$.

Hasil

Pada penelitian ini diperoleh sebanyak 256 data pasien kanker payudara dari registrasi Kanker Payudara PERABOI Fakultas Kedokteran Universitas Andalas. Setelah dilakukan seleksi berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi, sebanyak 107 sampel memenuhi kriteria dan dimasukkan dalam analisis penelitian.

Tabel 1. Karakteristik pasien kanker payudara di RSUP Dr. M. Djamil Padang

Karakteristik	N	(%)
Usia		
< 40 Tahun	15	14
≥ 40 Tahun	92	86
Jenis Histopatologi		
<i>Invasive carcinoma no special type</i>	103	96,3
<i>Non-invasive carcinoma no special type</i>	4	3,7
Tipe Molekuler		
Luminal A	13	12,1
Luminal B	49	45,8
HER2	34	31,8
TNBC	11	10,3
HER2		
Positif	54	50,5
Negatif	53	49,5
ER		
Positif	54	50,5
Negatif	53	49,5
PR		
Positif	55	51,4
Negatif	52	48,6
Ki67		
< 20%	26	24,3
≥ 20%	81	75,7

Berdasarkan Tabel 1, didapatkan bahwa sebagian besar usia responden penelitian berada pada kelompok usia ≥ 40 tahun yaitu sebanyak 92 orang (86%), jenis histopatologi terbanyak adalah *invasive carcinoma no special type* yaitu sebanyak 103 orang (96,3%), tipe molekuler terbanyak adalah luminal b sebanyak 49 orang (45,8%), ekspresi HER2 terbanyak adalah positif sebanyak 54 orang (50,5%), ekspresi ER terbanyak adalah positif sebanyak 54 orang (50,5%), ekspresi PR terbanyak adalah positif 55 orang (51,4%), dan ekspresi Ki67 terbanyak adalah ≥ 20% sebanyak 81 orang (75,7%).

Tabel 2. Hubungan Overekspresi HER2 dengan Reseptor Estrogen

ER	HER2						Nilai p
	Positif		Negatif		Total		
	f	%	f	%	f	%	
Positif	18	33,3	36	66,7	54	100	0,001
Negatif	36	67,9	17	32,1	53	100	
Total	54	50,5	53	49,5	107	100	

Berdasarkan Tabel 2, hubungan overekspresi HER2 dengan ER pada kanker payudara, lebih banyak didapatkan 36 (67,9%) kasus kanker payudara dengan HER2 positif dan ER negatif. Data tersebut dianalisis dengan metode *Chi-Square* dan didapatkan nilai $p < 0,05$ (nilai $p = 0,001$), sehingga dapat disimpulkan terdapat perbedaan yang signifikan atau hubungan yang bermakna antara HER2 dan ER.

Tabel 3. Hubungan overekspresi HER2 dengan Reseptor Progesteron

PR	HER2						Nilai p
	Positif		Negatif		Total		
	f	%	f	%	f	%	
Positif	17	30,9	38	69,1	55	100	<0,001
Negatif	37	71,2	15	28,8	52	100	
Total	54	50,5	53	49,5	107	100	

Berdasarkan (Tabel 3) Hubungan overekspresi HER2 dengan PR pada kanker payudara, lebih banyak didapatkan 37 (71,2%) kasus kanker payudara dengan PR negatif dan HER2 positif. Data tersebut dianalisis dengan metode *Chi-Square* dan didapatkan nilai $p < 0,001$, sehingga dapat disimpulkan terdapat perbedaan yang signifikan dan hubungan terbalik antara HER2 dan PR.

Pembahasan

Berdasarkan hasil penelitian, didapatkan bahwa pasien kanker payudara terbanyak didiagnosis pada usia ≥ 40 tahun sebesar 86%. Hal ini sesuai dengan teori bahwa perempuan berusia lebih dari 35 tahun memiliki risiko lebih tinggi untuk terkena kanker payudara dan kemudian akan meningkat secara signifikan saat menginjak usia 40 tahun dan akan memasuki risiko tertinggi pada usia 70 sampai 80 tahun.^{15,16} Peningkatan risiko ini diduga karena terpajan hormon estrogen dan progesteron dalam waktu yang lama sehingga memicu proses proliferasi yang tidak terkendali pada jaringan payudara. Selain itu, perempuan dengan usia lebih dari 40 tahun biasanya mulai memasuki usia pra menopause dimana terjadi ketidakseimbangan antara hormon estrogen

dengan progesteron. Pada masa ini hormon progesteron cenderung tidak dapat diproduksi dalam jumlah yang cukup sehingga tidak bisa menangkal produksi hormon estrogen yang menyebabkan jumlah hormon estrogen meningkat secara berlebihan.^{17,18}

Pada penelitian ini jenis histopatologi *invasive carcinoma no special type* merupakan jenis terbanyak yang terdiagnosis sebanyak 103 orang (96,3%). Satya dkk. di RSUP Sanglah juga menunjukkan hasil serupa dimana jenis *invasive carcinoma no special type* terbanyak didiagnosis.¹⁹ Pada penelitian yang dilakukan oleh Alfalah dkk. di RSUCM Aceh Utara ditemukan hasil yang sama dengan *invasive carcinoma no special type* sebagai jenis histopatologi terbanyak.²⁰ Hasil penelitian ini sesuai dengan literatur yang mengungkapkan bahwa sekitar 70% sampai 80% kanker payudara yang terdiagnosis mayoritas adalah *invasive carcinoma no special type* seperti penelitian yang dilakukan oleh Abiltayeva dkk. di Kazakhstan dan penelitian oleh Albasri dkk. di Saudi Arabia dengan hasil *invasive carcinoma special type* merupakan tipe terbanyak.²¹ Hal ini kemungkinan disebabkan karena mayoritas kanker payudara yang terdiagnosis diakibatkan oleh pajanan estrogen dalam waktu lama atau mutasi dari gen BRCA1 atau BRCA2 yang merupakan gen supresor tumor. Mutasi dari kedua gen tersebut nantinya akan memicu pertumbuhan sel abnormal pada jaringan payudara dan akan mempengaruhi gambaran histologinya. Kanker payudara dengan mutasi gen BRCA1 cenderung berdiferensiasi lebih buruk, dan mempunyai pertumbuhan sinsitium dengan tepi yang menekan jaringan sekitar, terdapat respons limfositik, serta tidak mengekspresikan reseptor hormon atau HER2 overekspresi. Sementara itu kanker payudara dengan mutasi BRCA2 tidak mempunyai penampakan morfologi yang khas.²²

Pada penelitian ini didapatkan tipe molekuler terbanyak dari kanker payudara adalah tipe luminal B sebanyak 45,8%. Hasil penelitian ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Pandit dkk. dimana tipe molekuler terbanyak adalah luminal A. Pada penelitian yang dilakukan oleh Partini dkk. di RSUP Sanglah menunjukkan hasil yang sama dimana luminal B merupakan tipe terbanyak.²³ Berbeda dengan luminal A, subtipe luminal B sel kankernya cenderung berproliferasi lebih tinggi dan mempunyai prognosis yang lebih buruk. lminal B juga memiliki grade yang lebih rendah dari subtipe HER2 positif dan triple

negative dan mempunyai tingkat kekambuhan dan kelangsungan hidup dari tipe luminal B juga lebih rendah dibandingkan dengan luminal A.²⁴

Dari hasil penelitian, didapatkan ekspresi Ki67 terbanyak adalah $\geq 20\%$ sebanyak 75,7%. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Fasching dkk. dengan hasil Ki67 dengan ekspresi tinggi ditemukan lebih banyak daripada ekspresi rendah.²⁵ Penelitian yang dilakukan oleh Klintman dkk. juga menunjukkan hasil yang serupa dimana ekspresi Ki67 dengan ekspresi positif lebih banyak dibandingkan dengan ekspresi negatif.²⁶ Ekspresi dari Ki67 dapat berperan sebagai prediktif dan prognostik pada kanker payudara seperti ekspresi Ki67 yang tinggi memiliki faktor prediktif yang baik karena efektif untuk dilakukan kemoterapi walaupun mempunyai prognosis yang buruk. Tingginya ekspresi dari Ki67 diduga berhubungan dengan ekspresi p53 karena pada kanker payudara akibat mutasi p53 akan terjadi siklus sel yang tidak terkontrol sehingga terjadi peningkatan ekspresi Ki67. Ekspresi Ki67 yang tinggi cenderung mempunyai prognosis yang buruk disebabkan karena tingginya rekurensi, stadium serta diferensiasi yang buruk.²⁷

Berdasarkan uji *Chi-Square* didapatkan nilai $p < 0,001$ yang menunjukkan terdapat hubungan antara overekspresi HER2 dengan reseptor estrogen pada kanker payudara. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Liu dkk. di Cina dengan temuan terdapat hubungan yang signifikan antara overekspresi HER2 dengan reseptor estrogen pada kanker payudara dengan nilai $p < 0,001$. Pada penelitian ini didapatkan perbedaan yang cukup besar dimana dengan reseptor estrogen negatif cenderung mengekspresikan HER2 positif.²⁸ Hasil penelitian ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Vaidyanathan dkk. yang mengemukakan bahwa tidak terdapat hubungan antara overekspresi HER2 dengan reseptor estrogen pada kanker payudara dengan nilai $p > 0,114$.²⁹ Hasil penelitian tidak sejalan dengan beberapa penelitian yang mengungkapkan bahwa tidak terdapat hubungan antara overekspresi HER2 dengan reseptor estrogen pada kanker payudara. Penelitian yang dilakukan oleh Huang dkk. didapatkan hasil hubungan terbalik antara overekspresi HER2 dengan reseptor estrogen hanya terjadi pasien kanker payudara dengan usia lebih dari 45 tahun dan tidak ada pada pasien dengan usia kurang dari 45 tahun.¹²

Aktivasi dari growth factor receptor seperti HER2 dapat menyebabkan fosforilasi dan aktivasi reseptor estrogen yang nantinya akan berperan dalam mekanisme resisten tamoxifen yang berguna untuk menurunkan kadar reseptor hormon. Reseptor steroid diatur oleh beberapa mekanisme kompleks seperti fosforilasi reseptor estrogen melalui aktivasi HER2 dan overekspresi reseptor kofaktor A1B1 di kanker payudara overekspresi HER2.³⁰

Berdasarkan uji *Chi-Square* didapatkan nilai $p < 0,001$ yang berarti ada hubungan antara overekspresi HER2 dengan reseptor progesteron pada kanker payudara dimana terdapat hubungan terbalik antara overekspresi HER2 dengan reseptor progesteron terbukti dengan hasil bahwa kanker payudara dengan overekspresi HER2 cenderung mengekspresikan reseptor progesteron negatif sebesar 71,2%. Hasil penelitian ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Vaidyanathan dkk. yang mengungkapkan bahwa tidak terdapat hubungan antara overekspresi HER2 dengan reseptor progesteron pada pasien kanker payudara.²⁹ Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian dkk. nilai $p < 10^{-9}$ dibuktikan dengan jumlah kanker payudara dengan overekspresi HER2 dan reseptor progesteron negatif lebih banyak daripada kanker payudara dengan overekspresi HER2 dan reseptor progesteron positif yakni sebesar 60%.³¹ Reseptor progesteron memiliki jalur aktifitas yang sama dengan reseptor estrogen, yaitu jalur genomik dan non genomik. Beberapa penelitian mengungkapkan kanker payudara dengan reseptor progesteron negatif dengan overekspresi HER2 lebih agresif daripada kanker payudara dengan reseptor progesteron positif. Hal ini biasanya disebabkan karena kanker payudara dengan overekspresi HER2 biasanya diikuti dengan derajat tumor yang tinggi. Hubungan terbalik antara HER2 dengan reseptor estrogen dibuktikan dengan adanya penurunan atau absennya reseptor progesteron diikuti dengan overekspresi HER2.¹² Hal ini diduga karena ekspresi dari reseptor progesteron diatur oleh reseptor estrogen. Kanker payudara dengan reseptor progesteron negatif juga cenderung resisten terhadap tamoxifen pada perempuan post menopause dan lebih merespon dengan aromatase inhibitor.³²

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan. Data yang digunakan berasal dari rekam medis dan registrasi kanker sehingga bergantung pada

kelengkapan dan akurasi pencatatan data. Beberapa variabel klinis yang berpotensi memengaruhi hubungan antara overekspresi HER2 dan reseptor hormonal tidak seluruhnya tersedia dalam data sekunder. Selain itu, penelitian ini dilakukan di satu pusat pelayanan kesehatan sehingga hasil penelitian memiliki keterbatasan dalam generalisasi terhadap populasi yang lebih luas.

Simpulan

Pasien kanker payudara di RSUP Dr. M. Djamil Padang sebagian besar berusia ≥ 40 tahun, dengan jenis histopatologi terbanyak *invasive carcinoma no special type* dan tipe molekular luminal B. Ekspresi HER2, ER, dan PR sebagian besar positif, serta ekspresi Ki67 terbanyak $\geq 20\%$. Terdapat hubungan yang bermakna antara overekspresi HER2 dengan reseptor estrogen (ER) dan reseptor progesteron (PR), dimana kanker payudara dengan overekspresi HER2 cenderung memiliki reseptor hormonal negatif. Hasil penelitian ini sesuai dengan teori yang menyatakan bahwa overekspresi HER2 berhubungan dengan penurunan ekspresi reseptor hormonal melalui mekanisme *crossstalk* jalur HER2 dan reseptor estrogen.

Ucapan Terima Kasih

Ucapan terima kasih peneliti sampaikan kepada semua pihak yang turut membantu dalam menyelesaikan dan menyempurnakan penelitian ini.

Daftar Pustaka

- Łukasiewicz S, Czezelewski M, Forma A, Baj J, Sitarz R, Stanisławek A. Breast cancer-epidemiology, risk factors, classification, prognostic markers, and current treatment strategies-an updated review. *Cancers* (Basel). 2021;13(17):4287. doi:10.3390/cancers13174287.
- Rahmatya A, Khambri D, Mulyani H. Hubungan usia dengan gambaran klinikopatologi kanker payudara di bagian bedah RSUP Dr. M. Djamil Padang. *J Kesehatan Andalas*. 2015;4(2):478-84.
- Hasnita Y, Harahap WA, Defrin. Pengaruh faktor risiko hormonal pada pasien kanker payudara di RSUP Dr. M. Djamil Padang. *J Kesehat Andalas*. 2019;8(3):522-8.
- Falck AK, Bendahl PO, Chebil G, Olsson H, Fernö M, Rydén L. Biomarker expression and St Gallen molecular subtype classification in primary tumours, synchronous lymph node metastases and asynchronous relapses in primary breast cancer patients with 10 years' follow-up. *Breast Cancer Res Treat*. 2013;140(1):93-104. doi:10.1007/s10549-013-2617-8.
- Soediro R, Nugroho RS, Gondhowiardjo SA, Djoerban Z, Poetiray EDC. Karakteristik subtype kanker payudara berdasarkan status hormonal dan Her-2. *Radioterapi & Onkologi Indonesia*. 2010;1(2):43-7.
- Amtiria HR, Berawi KN. Peran kuman epidermal growth factor receptor-2 pada kanker payudara. *J Agromedicine Unila*. 2018;5(2):644-7.
- National Cancer Institute. SEER cancer stat facts: female breast cancer subtypes [Internet]. Bethesda (MD): National Cancer Institute; [cited 2023 Oct 10]. Available from: SEER Program.
- Nahta R, Esteva FJ. HER-2-targeted therapy: lessons learned and future directions. *Clin Cancer Res*. 2003;9(14):5078-84.
- Giuliano M, Trivedi MV, Schiff R. Bidirectional crosstalk between the estrogen receptor and human epidermal growth factor receptor 2 signaling pathways in breast cancer: molecular basis and clinical implications. *Breast Care* (Basel). 2013;8(4):256-62. doi:10.1159/000354253.
- Guo S, Sonenshein GE. Forkhead box transcription factor FOXO3a regulates estrogen receptor alpha expression and is repressed by the Her-2/neu/phosphatidylinositol 3-kinase/Akt signaling pathway. *Mol Cell Biol*. 2004;24(19):8681-90. doi:10.1128/MCB.24.19.8681-8690.2004.
- Konecny G, Pauletti G, Pegram M, Untch M, Dandekar S, Aguilar Z, et al. Quantitative association between HER-2/neu and steroid hormone receptors in hormone receptor-positive primary breast cancer. *J Natl Cancer Inst*. 2003;95(2):142-53. doi:10.1093/jnci/95.2.142.
- Huang HJ, Neven P, Drijkoningen M, Paridaens R, Wildiers H, Van Limbergen E, et al. Association between tumour characteristics and HER-2/neu by immunohistochemistry in 1362 women with primary operable breast cancer. *J Clin Pathol*. 2005;58(6):611-6. doi:10.1136/jcp.2004.022772.
- Xia W, Bacus S, Hegde P, Husain I, Strum J, Liu L, et al. A model of acquired autoresistance to a potent ErbB2 tyrosine kinase inhibitor and a therapeutic strategy to prevent its onset in breast cancer. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2006;103(20):7795-800. doi:10.1073/pnas.0602468103.
- Lal P, Tan LK, Chen B. Correlation of HER-2 status with estrogen and progesterone receptors and histologic features in 3,655 invasive breast carcinomas. *Am J Clin Pathol*. 2005;123(4):541-6. doi:10.1309/YMJ3-A83T-B39M-RUT9.
- Suparman E, Suparman E. Peran estrogen dan progesteron terhadap kanker payudara. *J Biomedik*. 2014;6(3):141-8. doi:10.35790/jbm.6.3.2014.6319.
- Surbakti E. Hubungan riwayat keturunan dengan terjadinya kanker payudara pada ibu di RSUP H. Adam Malik Medan. *J Precure*. 2012;1(1):15-21.
- Lee JR, Zava D, Hopkins V. Kanker payudara: pencegahan dan pengobatannya. Jakarta: Daras Books; 2008.
- Yulianti I, Santoso HS, Sutningsih D. Faktor-faktor risiko kanker payudara (studi kasus pada Rumah Sakit Ken Saras Semarang). *J Kesehat Masy*. 2016;4(4):401-9.
- Satya Wangsa IGMSW, Niryana IW, Adiputra PATA, Dewi NPAP. Gambaran stadium dan jenis histopatologi kanker payudara di Subbagian Bedah Onkologi RSUP Sanglah Denpasar tahun 2015-2016. *Intisari Sains Medis*. 2018;9(1):80-4. doi:10.15562/ism.v9i1.165.
- Alfaluh R. Jenis histopatologi berdasarkan stadium pada pasien kanker payudara di RSUCM Aceh Utara

- tahun 2020. *Matriks J Sos Sains*. 2022;4(1):21-30. doi:10.59784/matriks.v4i1.130.
21. Albasri A, Hussainy AS, Sundkji I, Alhujaily A. Histopathological features of breast cancer in Al-Madinah region of Saudi Arabia. *Saudi Med J*. 2014;35(12):1489-93.
 22. Fajar IM, Heriady Y, Aji WH. Karakteristik usia, gambaran klinis dan histopatologi pasien kanker payudara di RSUD Al-Ihsan Provinsi Jawa Barat periode Januari 2018-Oktober 2020. *J Riset Kedokt*. 2021;1(2):85-91. doi:10.29313/jrk.v1i2.450.
 23. Partini PDO, Nirvana IW, Adiputra PATA. Karakteristik kanker payudara usia muda di Subbagian Bedah Onkologi Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah tahun 2014-2016. *Intisari Sains Medis*. 2018;9(1):76-9. doi:10.15562/ism.v9i1.163.
 24. Yersal O, Barutca S. Biological subtypes of breast cancer: prognostic and therapeutic implications. *World J Clin Oncol*. 2014;5(3):412-24. doi:10.5306/wjco.v5.i3.412.
 25. Fasching PA, Heusinger K, Haeberle L, Niklos M, Hein A, Bayer CM, et al. Ki67, chemotherapy response, and prognosis in breast cancer patients receiving neoadjuvant treatment. *BMC Cancer*. 2011;11:486. doi:10.1186/1471-2407-11-486.
 26. Klintman M, Bendahl PO, Grabau D, Lövgren K, Malmström P, Fernö M. The prognostic value of Ki67 is dependent on estrogen receptor status and histological grade in premenopausal patients with node-negative breast cancer. *Mod Pathol*. 2010;23(2):251-9. doi:10.1038/modpathol.2009.167.
 27. Ermiah E, Buhmeida A, Abdalla F, Khaled BR, Salem N, Pyrhönen S, et al. Prognostic value of proliferation markers: immunohistochemical Ki-67 expression and cytometric S-phase fraction of women with breast cancer in Libya. *J Cancer*. 2012;3:421-31. doi:10.7150/jca.4944.
 28. Liu X, Zheng Y, Qiao C, Qv F, Wang J, Ding B, et al. Expression of SATB1 and HER2 in breast cancer and the correlations with clinicopathologic characteristics. *Diagn Pathol*. 2015;10:50. doi:10.1186/s13000-015-0282-4.
 29. Vaidyanathan K, Kumar P, Reddy C, Deshmane V, Somasundaram K, Mukherjee G. ErbB-2 expression and its association with other biological parameters of breast cancer among Indian women. *Indian J Cancer*. 2010;47(1):8-15. doi:10.4103/0019-509X.58852.
 30. Kolár Z, Murray PG, Zapletalová J. Expression of c-erbB-2 in node negative breast cancer does not correlate with estrogen receptor status, predictors of hormone responsiveness, or PCNA expression. *Neoplasma*. 2002;49(2):110-3.
 31. Purdie CA, Baker L, Ashfield A, Chatterjee S, Jordan LB, Quinlan P, et al. Increased mortality in HER2 positive, oestrogen receptor positive invasive breast cancer: a population-based study. *Br J Cancer*. 2010;103(4):475-81. doi:10.1038/sj.bjc.6605799.
 32. Bhagat VM, Jha BM, Patel PR. Correlation of hormonal receptor and Her-2/neu expression in breast cancer: a study at tertiary care hospital in south Gujarat. *Natl J Med Res*. 2012;2(3):295-8.