

Reseptor Estrogen pada Karsinoma Payudara

Truly Djimahit Dasril

Bagian Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, Ujungpandang

PENDAHULUAN

Karsinoma payudara merupakan neoplasma yang heterogen dengan variasi gejala klinik, perubahan patologi dan biokimia; menyebabkan intensifnya usaha mendeteksi beberapa parameter untuk menentukan prognosis dan sekaligus menentukan pengobatan selanjutnya penderita karsinoma payudara⁽¹⁾. Beberapa penelitian akhir-akhir ini menunjukkan adanya Reseptor Estrogen di jaringan karsinoma payudara yang mempunyai arti penting dalam menentukan prognosis dan tindakan pengobatannya^(2,3,4).

Untuk mendeteksi Reseptor Estrogen ini, terdapat berbagai cara antara lain dengan pemeriksaan biokimia. Tetapi cara ini memerlukan waktu lama & biaya yang sangat mahal. Beberapa peneliti telah melakukan pemeriksaan Reseptor Estrogen dengan teknik immunohistokimia dari sediaan parafin. Immunohistokimia yang menggunakan enzim memberi hasil yang baik. Teknik ini mudah dilakukan dan mempunyai anti spesifik karena menggunakan antibodi monoklonal.

Tujuan penelitian ini untuk melihat apakah Reseptor Estrogen hanya terdapat di karsinoma payudara dan tidak terdapat pada tumor jinak payudara, sehingga pemeriksaan Reseptor Estrogen dari setiap karsinoma payudara dapat benar-benar bermanfaat untuk tindakan pengobatannya.

PENELITIAN

Telah dilakukan pemeriksaan Reseptor Estrogen (RE) pada 37 kasus karsinoma payudara dan 36 kasus fibroadenoma mamma yang diambil secara acak dari seluruh kasus tumorganas dan jinak yang diperoleh pada tahun 1988 di Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran UNHAS Ujung Pandang.

Pemeriksaan dilakukan pada jaringan blok parafin dengan menggunakan teknik Immunoperoxidase Strep-Avidin Biotin enzim kompleks, menggunakan Estradiol sebagai antibodi primer.

Penilaian RE positif berdasarkan warna kemerahan/orange pada sitoplasma sel dan terdiri atas derajat, yaitu negatif (-), ringan (+), sedang (++) dan positif kuat (+++).

Cara kerja

- Sediaan 6 mikron diletakkan di obyek gelas yang telah diolesi albumin, dikeringkan di oven 55°C selama 2 jam. Tiap sampel dibuat 2 *slide*, 1 *test slide* dan 1 *negative control slide*.
- Deparafinasi menggunakan Xylol, dengan meletakkan *slide* langsung ke dalam *Xylene Bath* dan diinkubasi selama 5 menit.
- Tiriskan kelebihan cairan, letakkan *slide* ke dalam *Fresh Absolute Ethyl Alcohol bath* selama 3 menit. Ulangi rehidrasi ini dengan etil alkohol absolut yang baru, kemudian ke dalam larutan etil alkohol 95%, dua kali 3 menit. Cuci *slide* dengan air kran mengalir selama 1 menit, singkirkan kelebihan cairan dengan *tissue* tetapi perhatikan potongan jaringan jangan sampai kering.
- Teteskan 2–3 tetes *Peroxidase Blocking Reagent* pada seluruh potongan jaringan, inkubasi 5 menit pada suhu kamar dalam *humidity chamber*. Singkirkan reagen yang berlebihan, cuci *slide* dalam *Buffered Wash Working Solution (BWWS)* dua kali 5 menit.
- Teteskan 2–3 tetes *Nonspecific Blocking Reagent* ke tiap *slide* dan inkubasi 20 menit. Cuci *slide* dalam BWWS selama 5 menit.
- Teteskan 1–2 tetes *Monoclonal Estradiol Rabbit Primary Antibody* pada *test slide*, dan *negative control reagent* ke *negative control slide*. Inkubasi selama 60 menit dalam *humidity chamber*. Cuci dalam BWWS selama 5 menit.
- Teteskan 2–3 tetes *Linking Reagent* ke tiap *slide*, inkubasi 30 menit, cuci dalam BWWS selama 5 menit.
- Teteskan 2–3 tetes *Strept - Avidin Enzyme Label* ke tiap *slide*, inkubasi 30 menit. Cuci *slide* dalam BWWS selama 5 menit.

- Teteskan beberapa tetes *AEC working colour reagent*, inkubasi 10–15 menit, cuci dengan sempurna di air kran.
- *Counterstain* dengan *Hematoxylin Mayer* selama 30–60 detik, celupkan *slide* dalam *Ammonia Water* 0,3%. Cuci *slide* di air ban, teteskan *Aqueous Mounting Medium* sebelum ditutup dengan degglas.

HASIL

Hasil pemeriksaan Reseptor Estrogen path 37 kasus karsinoma mammae menunjukkan hasil positif sebanyak 19 kasus (51,4%), 18 kasus (48,6%) negatif. Dari 19 kasus positif terdapat 6 kasus positif dengan intensitas lebih tinggi yaitu positif 2 (++).

Hasil pemeriksaan RE path 37 kasus fibroadenoma menunjukkan 2 kasus (6,5%) positif, 31 kasus dengan hasil negatif dan 3 kasus tidak dapat dinilai (**tabel 1**).

Sel yang positif sering terdapat mengelompok path area tertentu, walaupun secara histologik tumornya nampak homogen. Pada kelompok fibroadenoma mammae, terdapat 3 kasus yang tidak dapat diinterpretasi. Hal ini karena blok parafin sangat keras akibat kesalahan pembuatan sehingga pada pemotongan, jaringan hancur; akibatnya deparafinasi tidak terjadi sempurna.

Tabel 1. Hasil Pemeriksaan Reseptor Estrogen

Tumor Mammae	RE positif		RE negatif		Jumlah	
	n	%	n	%	n	%
Karsinoma Mammae	19	51,4	18	48,6	37	100
Fibroadenoma Mammae	2	6,5	31	93,5	33	100
Jumlah	21		49		70	

Keterangan : p < 0 .001

RE (+) pada karsinoma mammae jauh lebih tinggi secara bermakna daripada RE (+) pada fibroadenoma mammae.

Menurut derajat sitoplasma sel yang positif di karsinoma mammae, terdapat 13 kasus positif ringan dan 6 kasus derajat positif sedang. Pada kelompok fibroadenoma mammae, terdapat 2 dengan derajat positif ringan (**tabel 2**).

Tabel 2. Derajat Sel Sitoplasma

Tumor mammae	Positif ringan (+)	Positif sedang (++)
Karsinoma mammae	13	6
Fibroadenoma mammae	2	–
Jumlah	15	6

Distribusi umur RE positif karsinoma mammae, terlihat pada umur di bawah 35 tahun, 8 kasus (72,7%) dengan 2 kasus positif sedang. Di atas 35 tahun, 11 kasus positif ringan (42,3%)

dengan 4 kasus positif sedang.

Tabel 3. Distribusi Usia Penderita dengan RE Positif

RE +	Karsinoma mammae	Fibroadenoma mammae
< 35 tahun	8	3
> 35 tahun	11	–

DISKUSI

Penelitian ini menunjukkan bahwa RE dapat dideteksi secara rutin pada sediaan blok parafin dengan memakai metode Immunohistokimia yang menggunakan Estradiol sebagai antibodi monoklonal. Keuntungan metode ini dibandingkan dengan metode biokimiawi, adalah dapat menilai bahwa setiap tumor mammae mempunyai sifat yang heterogen.

Pada penelitian ini jumlah RE positif dibandingkan dengan RE negatif pada karsinoma mammae, tidak begitu jauh perbedaannya. Hal ini disebabkan pada proses blok parafin banyak immunoreaktivitas dari jaringan yang hilang; dan ini sesuai dengan hasil penelitian Kamby C.cs⁽¹⁰⁾ bahwa sebagian Reseptor Estrogen pada jaringan rusak selama proses fiksasi formalin dan parafin *embedding*. Sehingga berdasarkan hal ini tak dapat dipastikan berapa sampel/kasus yang mengalami negatif palsu.

KEPUSTAKAAN

1. Wrba F, Chaotta, Reiner A. K-67 Immunoreactivity in breast carcinomas in relation to transferrin receptor expression, estrogen receptor status and morphological criteria. *Oncology* 1989; 46: 255–9.
2. Horsfall DJ, Jarvis LR, Gimbaldeston MA. Immunocytochemical assay for estrogen receptor in fine needle aspirates of breast cancer by video image analysis. *Br. J. Cancer* 1989; 59: 129-34.
3. Cohen C, Unger ER, Bradley N. Automated immunohistochemical estrogen receptor in fixed embedded breast carcinoma. *Am. J. Clin. Pathol.* 1989; 92: 669-72.
4. Bouzubar N, Walker KJ, Griffiths K. Ki 67 immunostaining in primary breast cancer: pathological. *Br. J. Cancer* 1989; 59: 943–7.
5. Diagnostic products Corp. Immunostain. *Euro/DPC* 1988; 26: 1-18.
6. Cooper JA, Rohan TE, Cant EL Risk factors for breast cancer by oestrogen receptor status : a population - based case - control study. *Br. J. Cancer* 1989; 119-25.
7. Shintaku P, Said JW. Detection of estrogen receptors with monoclonal antibodies in routinely processed formalin-fixed paraffin sections of breast carcinoma. *Am. J. Clin. Pathol.* 1987; 161-7.
8. Hiort O, Kwan PWL, Delellis RA. Immunohistochemistry of estrogen receptor protein in paraffin sections. *Am. J. Clin. Pathol.* 1988; 559-63.
9. Helin HJ, Helle MJ, Helin ML. Immunocytochemical detection of estrogen and progesterone receptors in 124 human breast cancers. *Am. J. Clin. Pathol.* 1988; 90: 137-142.
10. Kamby C, Rasmussen BB, Kristensen B. Oestrogen receptor status of primary breast carcinomas and their metastases. Relation to pattern of spread and survival after recurrence. *Br. J. Cancer* 1989; 60: 252–7.

