

**HUBUNGAN SUBTIPE MOLEKULER TUMOR DENGAN DERAJAT
DIFERENSIASI TUMOR, STADIUM, DAN TIPE HISTOLOGI
KANKER PAYUDARA DI RS BETHESDA TAHUN 2017-2019**

KARYA TULIS ILMIAH

Untuk Memenuhi Sebagian Syarat
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran
Pada Fakultas Kedokteran
Universitas Kristen Duta Wacana



Disusun Oleh

BRENDA MIRIANE RUSTAM

41170167

FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS KRISTEN DUTA WACANA
YOGYAKARTA

2021

**HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI
SKRIPSI/TESIS/DISERTASI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai sivitas akademika Universitas Kristen Duta Wacana, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : BRENDA MIRIANE RUSTAM
NIM : 41170167
Program studi : PENDIDIKAN KEDOKTERAN
Fakultas : KEDOKTERAN
Jenis Karya : Skripsi (tulis salah satu)

demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Kristen Duta Wacana **Hak Bebas Royalti Noneksklusif** (*None-exclusive Royalty Free Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul:

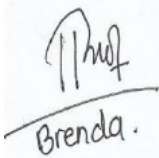
**“HUBUNGAN SUBTIPE MOLEKULER TUMOR DENGAN DERAJAT
DIFERENSIASI TUMOR, STADIUM, DAN TIPE HISTOLOGI
KANKER PAYUDARA DI RS BETHESDA TAHUN 2017-2019”**

beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti/Noneksklusif ini Universitas Kristen Duta Wacana berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama kami sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Yogyakarta
Pada Tanggal : 15 Agustus 2021

Yang menyatakan



Brenda.

(BRENDA MIRIANE RUSTAM)
NIM. 41170167

LEMBAR PENGESAHAN

Skripsi dengan Judul:

**HUBUNGAN SUBTIPE MOLEKULER TUMOR
DENGAN DERAJAT DIFERENSIASI TUMOR, STADIUM DAN TIPE
HISTOLOGI KANKER PAYUDARA DI RS BETHESDA TAHUN
2017-2019**

Telah diajukan dan dipertahankan Oleh:

Brenda Miriane Rustam

41170167

Dalam Ujian Skripsi Program Studi Pendidikan Dokter
Fakultas Kedokteran
Universitas Kristen Duta Wacana
dan dinyatakan **DITERIMA**

Untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran pada tanggal 28 Mei 2021

Nama Dosen

Tanda Tangan

1. dr. Tejo Jayadi, Sp.PA
(Dosen Pembimbing I)
2. dr. Hariatmoko, Sp.B, FINACS
(Dosen Pembimbing II)
3. dr. Wiwiek Probawati, Sp.PD., KHOM., FINASIM.:
(Dosen Penguji)

:

:

:

Yogyakarta, 28 Mei 2021

Disahkan oleh :

Dekan

Wakil Dekan I bidang Akademik



dr. The Maria Meiwati Widagdo, Ph.D

dr. Christiane Marlene Sooai, M. Biomed

SURAT PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Saya menyatakan bahwa sesungguhnya penelitian dengan judul:

HUBUNGAN SUBTIPE MOLEKULER TUMOR DENGAN DERAJAT DIFERENSIASI TUMOR, STADIUM DAN TIPE HISTOLOGI KANKER PAYUDARA DI RS BETHESDA TAHUN 2017-2019

Yang saya kerjakan untuk melengkapi sebagian syarat untuk menjadi Sarjana pada Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana Yogyakarta, adalah bukan hasil tiruan atau duplikasi dari karya pihak lain di Perguruan Tinggi atau instansi manapun, kecuali bagian yang sumber informasinya sudah dicantumkan sebagaimana mestinya.

Jika dikemudian hari didapati bahwa skripsi ini adalah hasil plagiasi atau tiruan dari karya pihak lain, maka saya bersedia dikenai sanksi yakni pencabutan gelar saya.

Yogyakarta, 28 Mei 2021



(BRENDA MIRIANE RUSTAM)

41170167

LEMBAR PERSETUJUAN PUBLIKASI

Sebagai mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana, yang bertanda tangan di bawah ini, saya:

NAMA : BRENDA MIRIANE RUSTAM

NIM : 41170167

demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Kristen Duta Wacana Hak Bebas Royalti Non Eksklusif (*Non Exclusive Royalty-Free Right*), atas karya ilmiah saya yang berjudul:

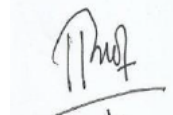
**HUBUNGAN SUBTIPE MOLEKULER TUMOR DENGAN DERAJAT
DIFERENSIASI TUMOR, STADIUM, DAN TIPE HISTOLOGI KANKER
PAYUDARA DI RS BETHESDA TAHUN 2017-2019**

Dengan Hak Bebas Royalti Non Eksklusif ini, Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana berhak menyimpan, mengalih media/ formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (database), merawat dan mempublikasikan Karya Tulis Ilmiah selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Yogyakarta, 28 Mei 2021

Yang menyatakan,



Brenda Miriane Rustam

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa karena atas berkat dan penyertaanNya penulis boleh dapat menyelesaikan penelitian dengan judul “Hubungan Subtipe Molekuler Tumor dengan Derajat Diferensiasi Tumor, Stadium dan Tipe Histologi Kanker Payudara Di RS Bethesda Tahun 2017-2019” sebagai salah satu persyaratan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran di Universitas Kristen Duta Wacana. Penyelesaian penulisan penelitian ini tidak terlepas dari bantuan dan dukungan yang besar dari berbagai pihak. Penulis mengucapkan terima kasih kepada :

1. Tuhan Yesus yang selalu memberi kekuatan dan penyertaan sehingga penulis boleh kuat menyelesaikan skripsi tepat pada waktunya.
2. dr. The Maria Meiwati Widagdo, Ph. D selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana yang telah memberikan ijin terlaksananya penelitian ini.
3. dr. Tejo Jayadi, Sp.PA selaku dosen pembimbing I dan peneliti utama yang sudah bersedia membimbing dan mengarahkan penulis dengan sangat sabar selama proses penyusunan skripsi ini.
4. dr. Hariatmoko, Sp.B, FINACS selaku dosen pembimbing II yang sudah bersedia membimbing dan memberikan arahan selama penyusunan skripsi ini.
5. dr. Wiwiek Probowati, Sp.PD., KHOM., FINASIM selaku dosen penguji yang telah bersedia meluangkan waktu dan memberikan arahan untuk penulis menyelesaikan penulisan skripsi ini.

6. Bupati Sumba Timur dan jajarannya yang telah memberikan dukungan beasiswa kepada penulis untuk penulis boleh menyelesaikan skripsi.
7. dr. Yohana dan Pak Yuson selaku penanggung jawab KEPK RS Bethesda yang telah membantu penulis menyelesaikan persyaratan pengajuan penelitian.
8. Pak Agung, Bu Yulis, Pak Mardi, dan semua pihak bagian Rekam Medik RS Bethesda yang telah membantu penulis dalam menyediakan berkas yang dibutuhkan.
9. Seluruh dosen dan pendamping akademik Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta wacana yang telah mendukung penulis baik dalam bentuk saran ataupun keperluan administrasi selama proses penyusunan skripsi.
10. Papa Rustamadji, Mama Reny, Tata, Nia, Ka Ama, Gadiel dan seluruh keluarga yang selalu memberikan dukungan doa, saran dan penguatan selama proses penulisan skripsi.
11. Puji sebagai teman seperjuangan yang selalu memberikan bantuan dan dukungan selama pembuatan skripsi.
12. Saudara- saudara saya Anjelina, Ginti, Ade, Puspita yang selalu memberikan semangat dan bantuan dalam terselesaikannya penulisan skripsi.
13. Saudara KTB Kak Gaby, Virgin, Astrit, dan adik-adik KTB Selly, Isa, Itin, Evita yang memberikan dukungan doa bagi penulis.
14. Saudara saya Niel, Kak Dennis, Kak Ken dan Kak Danny yang selalu memberikan dukungan bagi penulis.

15. Saudara-saudara saya Win, Sinyo, Eifel, Ayu, Hansen, Noni, Alan, Kevin, Handji, Neng yang selalu memberikan dukungan dan motivasi untuk penulis.
16. Semua pihak yang tidak bisa penulis sebutkan satu persatu yang telah mengambil bagian dalam membantu penulis menyelesaikan penulisan skripsi ini.

Penulis menyadari skripsi ini masih jauh dari sempurna, oleh karena itu penulis sangat mengharapkan dapat diberikan masukan dan saran agar kedepannya penulis dapat menulis dengan lebih baik lagi. Akhir kata penulis ucapkan terima kasih dan berharap skripsi ini dapat dimanfaatkan dengan sebaik-baiknya untuk menambah ilmu pengetahuan.

Yogyakarta, 28 Mei 2021

Penulis

Brenda Miriane Rustam

DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN	Error! Bookmark not defined.
SURAT PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN	Error! Bookmark not defined.
LEMBAR PERSETUJUAN PUBLIKASI.....	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR SINGKATAN	xi
ABSTRAK.....	xii
ABSTRACT.....	xiii
BAB I.....	1
PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	5
1.4 Manfaat penelitian.....	6
1.5 Keaslian Penelitian.....	6
BAB II.....	9
TINJAUAN PUSTAKA	9
2.1 Tinjauan Pustaka	9
2.2 Landasan Teori	28
2.3 Kerangka Teori.....	30
2.4 Kerangka Konsep	30
2.5 Hipotesis.....	31
BAB III	32
METODE PENELITIAN.....	32

3.1 Desain Penelitian	32
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian	32
3.3 Populasi dan Sampling	32
3.4 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional	33
3.5 Besar Sampel	34
3.6 Alat dan Bahan	35
3.7 Pelaksanaan Penelitian	35
3.8 Analisis Data	36
3.9 Etika Penelitian.....	37
BAB IV	38
HASIL DAN PEMBAHASAN.....	38
4.1 Hasil.....	38
4.2 Pembahasan	44
4.3 Keterbatasan penelitian	52
BAB V.....	53
KESIMPULAN DAN SARAN.....	53
5.1 Kesimpulan.....	53
5.2 Saran	53
DAFTAR PUSTAKA	55
LAMPIRAN.....	59
LAMPIRAN 1. INSTRUMEN PENELITIAN	59
LAMPIRAN 2. ANALISIS UNIVARIAT DAN BIVARIAT	60
LAMPIRAN 3. DAFTAR RIWAYAT HIDUP	68
LAMPIRAN 4. LEMBAR <i>ETHICAL CLEARANCE</i>	69

DAFTAR TABEL

Tabel 1.1	7
Tabel 2.1	27
Tabel 2.2	28
Tabel 4.1	39
Tabel 4.2	40
Tabel 4.3	41
Tabel 4.4	43
Tabel 4.5	44
Tabel 4.6	45

©UKDW

DAFTAR SINGKATAN

GLOBOCAN	<i>Global cancer Observation</i>
AJCC	<i>American Joint Committee on Cancer</i>
Kemkes RI	Kementerian Kesehatan Republik Indonesia
TDLU	<i>terminal duct-lobular unit</i>
ER	Reseptor Esterogen
PR	Reseptor Progesteron
HER2	<i>Human Epidermal Growth Factor Reseptor-2</i>
NST	<i>Ductal of No Special Type</i>
BRCA	<i>Breast Cancer Gene</i>
miRNA	microRNA
CSC	<i>Cancer Stem Cell</i>
SPSS	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
CD44	Cluster Diferensiasi 44
ALDH1	Aldehida Dehidrogenase 1
CD133	Cluster Diferensiasi 133

**HUBUNGAN SUBTIPE MOLEKULER TUMOR DENGAN DERAJAT
DIFERENSIASI TUMOR, STADIUM DAN TIPE HISTOLOGI KANKER
PAYUDARA DI RS BETHESDA TAHUN 2017-2019**

Brenda Miriane Rustam,¹ Tejo Jayadi,^{1,2} Haritmoko^{1,2}

¹ *Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana*

² *Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta, Indonesia*

Korespondensi: Jl. Dr. Wahidin Sudirohusodo, 5-25 Yogyakarta, 55224, Telp:
0274-563929, Fax: 0274-8509590, Email : penelitianfk@staff.ukdw.ac.id

Website: <http://www.ukdw.ac.id>

ABSTRAK

Latar belakang : Kanker payudara merupakan salah satu masalah kesehatan yang masih terus dihadapi dunia sampai saat ini dan menjadi salah satu dari 5 kelompok kanker yang menyebabkan kematian tertinggi pada tahun 2018. Kanker payudara merupakan penyakit heterogen yang dapat dibedakan ke dalam berbagai kategori seperti subtipe molekuler tumor, derajat diferensiasi tumor, stadium dan tipe histologi. Mengetahui hubungan subtipe molekuler dengan derajat diferensiasi tumor, stadium dan tipe histologi kanker payudara akan membantu dalam menentukan prognosis dan terapi yang tepat untuk mengurangi angka kematian akibat kanker payudara.

Tujuan : Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara subtipe molekuler tumor dengan derajat diferensiasi tumor, stadium, dan tipe histologi kanker payudara di RS Bethesda.

Metode : Penelitian merupakan penelitian analisis studi komparatif dengan desain penelitian cross-sectional. Data diperoleh dari rekam medik pasien kanker payudara di RS Bethesda tahun 2017-2019 pada periode Februari- Maret 2021.

Hasil : Dari hasil analisis didapatkan tidak ada hubungan antara subtipe molekuler tumor dengan derajat diferensiasi ($p=0,992$) stadium ($p=0,676$), dan tipe histologi ($p= 0,364$).

Kesimpulan : Tidak terdapat hubungan antara subtipe molekuler tumor dengan derajat diferensiasi tumor, stadium dan tipe histologi kanker payudara di RS Bethesda tahun 2017-2019.

Kata kunci : kanker payudara, subtipe molekuler tumor, derajat deferensiasi, stadium, tipe histologi.

**THE ASSOCIATION BETWEEN TUMOR MOLECULAR SUBTYPES WITH
HISTOLOGY GRADING, CANCER STAGING AND
HISTOPATHOLOGICAL TYPES OF BREAST CANCER AT BETHESDA
HOSPITAL IN 2017-2019**

Brenda Miriane Rustam,¹ Tejo Jayadi, ^{1,2} Haritmoko^{1,2}

¹ *Faculty of Medicine, Duta Wacana Christian University*

² *Bethesda Hospital Yogyakarta, Indonesia*

Correspondence: Jl. Dr. Wahidin Sudirohusodo, 5-25 Yogyakarta, 55224, Tel: 0274-563929, Fax: 0274-8509590, Email: penelitianfk@staff.ukdw.ac.id,
Website: <http://www.ukdw.ac.id>

ABSTRACT

Background: Breast cancer is a health problem that still increasing in number and one of the 5 highest cancer groups that cause mortality in 2018. Breast cancer is a heterogeneous disease that can be divided into various categories such as tumor molecular subtypes, grade, stage and histological type. Knowing the association of tumor molecular subtypes with histological grading, cancer staging and histological type of breast cancer will help determine the prognosis and appropriate therapy to reduce breast cancer mortality.

Objective: This study is aim to know the association between tumor molecular subtypes with histological grading, cancer staging and histological type of breast cancer in Bethesda Hospital Yogyakarta.

Methods: This research is a analysis comparative study with a cross-sectional research design. Data were obtained in the February-March 2021 from the medical records of breast cancer patients at Bethesda Hospital in 2017-2019.

Results: From the analysis, it was found that there was no association between tumor molecular subtypes with histology grading ($p = 0,992$), cancer staging ($p = 0,676$), and histological type ($p = 0,364$).

Conclusion: There is no association between tumor molecular subtype with histology grading, cancer staging and histological type of breast cancer at Bethesda Hospital in 2017-2019.

Key words: breast cancer, tumor molecular subtypes, histology grading, cancer staging, histological type.

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kanker merupakan salah satu masalah kesehatan yang masih terus dihadapi dunia. Angka kejadian kanker juga terus meningkat terutama di negara berpenghasilan rendah hingga sedang. Tidak hanya angka kejadian yang meningkat, kanker juga menjadi salah satu penyebab kematian tertinggi di dunia. Menurut data *Global cancer Observation* tahun 2018 kanker paru-paru menjadi penyebab kematian tertinggi diantara semua kasus kanker, lalu diikuti oleh kanker kolorektal, kanker lambung, kanker hati dan kanker payudara.

Kanker payudara merupakan kanker dengan kasus baru terbanyak nomor 2 di dunia setelah kasus kanker paru-paru. Di Indonesia, kasus baru kanker payudara sebesar 58.256, dan menjadi kanker dengan kasus baru tertinggi, (*Global cancer Observation,2018*). Menurut data Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (Kemenkes RI), Daerah Istimewa Yogyakarta menjadi provinsi dengan prevalensi kanker payudara tertinggi di Indonesia yaitu 2,4% dan estimasi jumlah penderita tertinggi ke-4 sebanyak 4.325 orang (Kemenkes RI,2015).

Pada tahun 2018 *World Health Organization* (WHO) memperkirakan angka kematian akibat kanker payudara pada wanita sekitar 627.000 orang. Angka ini mencakup 15% dari total kasus kanker pada wanita. Menurut data GLOBOCAN tahun 2018 angka kematian akibat kanker payudara di Indonesia terbesar ke 2 setelah kanker paru-paru yaitu 22.692 kasus. Angka kematian yang tinggi ini diduga akibat keterlambatan diagnosis.

Dalam penegakkan diagnosis kanker payudara diperlukan tiga tahapan diagnosis yang meliputi pemeriksaan fisik, pemeriksaan radiologi dan pemeriksaan sitologi dengan aspirasi jarum halus (Karim et al, 2020). Diagnosis dari kanker payudara dibagi menjadi diagnosis klinis dan diagnosis histologi. Secara klinis diagnosis pasien dengan kanker payudara di nyatakan berdasarkan stadium, sedangkan secara histologis berdasarkan derajat diferensiasi tumor dan tipe histologinya. Berdasarkan kriteria *Nottingham*, derajat diferensiasi tumor kanker payudara ditentukan oleh pembentukan tubulus, pleomorfik nukleus, jumlah mitosis sel menjadi derajat diferensiasi tumor 1 (skor 3-5), derajat diferensiasi tumor 2 (skor 6-7), dan derajat diferensiasi tumor 3 (skor 8-9) (Edge et al, 2015).

Tipe histologi kanker payudara bergantung pada jenis epitel yang berkembang. Pada kanker payudara terdapat 2 jenis epitel yaitu epitel duktal dan epitel lobuler. Dalam klasifikasi kanker payudara invasif jika terdapat jenis

histologi yang tidak spesifik serta tidak termasuk dalam subtipe histologi spesifik lainnya akan dikelompokkan kedalam tipe duktal.

Stadium kanker payudara menurut *American Joint Committee on Cancer* (AJCC) membagi kanker payudara menjadi 9 stadium yaitu stadium 0, stadium IA, stadium IB, stadium IIA, stadium IIB, stadium IIIA, stadium IIIB, stadium IIIC, stadium IV. Berdasarkan AJCC edisi 7 pengelompokkan stadium kanker payudara berdasarkan evaluasi tumor (T), kelenjar limfe (N), dan jauhnya metastasis (M) (KPKN,2013).

Subtipe molekuler adalah suatu gambaran tentang reseptor hormonal estrogen, progesterone, ekspresi gen HER2, dan Ki-67 yang didapatkan melalui pemeriksaan imunohistokimia. Hasilnya dinyatakan sebagai positif atau negative dan dibagi menjadi luminal A (ER +, PR+, HER2-, Ki-67 \leq 14%), luminal B (ER+, PR+, HER2-, Ki-67 $>$ 14% ; ER+, PR+, HER2+, Ki-67 $>$ 14%), HER2 positif (HER2 +) dan *triple negative breast cancer* (TNBC). Subtipe molekuler, derajat diferensiasi tumor, stadium, dan tipe histologi kanker payudara berperan dalam menentukan prognosis dan pengobatan dari pasien. Mengetahui hubungan antara ketiga hal tersebut diharapkan dapat membantu dalam menentukan prognosis dan penatalaksanaan yang tepat (Setyawati et al, 2018).

Di Indonesia penelitian terkait hubungan subtipe molekuler dengan derajat diferensiasi tumor telah dilakukan oleh Setyawati et al tahun 2018 dan

Furqan and Pohan tahun 2020. Menurut Setyawati sub tipe molekuler tumor berhubungan dengan derajat diferensiasi tumor kanker payudara, terutama luminal A berhubungan dengan derajat diferensiasi tumor 1 dan sub tipe luminal B, HER2 + dan TNBC berhubungan dengan derajat diferensiasi tumor 3. Pada penelitian Furqan, didapatkan sub tipe luminal B berhubungan dengan derajat diferensiasi tumor 1 dan sub tipe luminal A, HER2 + dan TNBC berhubungan dengan derajat diferensiasi tumor 2. Berdasarkan pembagian sub tipe molekuler tumor pada konferensi St Gallen sub tipe molekuler luminal A memiliki prognosis serta derajat diferensiasi tumor/ stadium yang lebih rendah dibandingkan dengan sub tipe luminal B dikarenakan nilai Ki-67 yang rendah menunjukkan proliferasi sel yang rendah, sedangkan sub tipe molekuler lainnya memiliki derajat diferensiasi dan stadium yang lebih tinggi dikaitkan dengan kemampuan proliferasi dan resistensi terhadap terapi (Falck at al, 2013). Perbedaan hasil kedua penelitian ini dan teori yang ada membuat penelitian mengenai hubungan sub tipe molekuler dan derajat diferensiasi tumor, stadium, dan tipe histologi kanker payudara perlu dilakukan untuk menambah data bukti ilmiah terkait dengan hubungan diantara ketiga hal tersebut.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah ada hubungan antara sub tipe molekuler tumor dengan derajat diferensiasi tumor kanker payudara?

2. Apakah ada hubungan antara subtipe molekuler tumor dengan stadium kanker payudara?
3. Apakah ada hubungan antara subtipe molekuler tumor dengan tipe histologi kanker payudara?

1.3 Tujuan Penelitian

Umum

Mengetahui hubungan antara subtipe molekuler tumor dengan derajat diferensiasi tumor, stadium, dan tipe histologi kanker payudara

Khusus

1. Mengetahui hubungan antara subtipe molekuler tumor dengan derajat diferensiasi tumor kanker payudara.
2. Mengetahui hubungan antara subtipe molekuler tumor dengan stadium kanker payudara.
3. Mengetahui hubungan antara subtipe molekuler tumor dengan tipe histologi kanker payudara.
4. Mengetahui persebaran subtipe molekuler tumor pada pasien kanker payudara di RS Bethesda 2017-2019.
5. Mengetahui persebaran tipe histologi kanker payudara pada pasien kanker payudara di RS Bethesda 2017-2019.

1.4 Manfaat penelitian

- Teoritis :

Hasil penelitian dapat menambah informasi terkait dengan hubungan sub tipe molekuler tumor dengan derajat diferensiasi tumor, stadium, dan tipe histologi kanker payudara

- Praktis

Hasil penelitian diharapkan dapat memberikan informasi kepada fasilitas kesehatan mengenai hubungan sub tipe molekuler dengan derajat diferensiasi tumor, stadium dan tipe histologi kanker payudara. Hal ini guna menentukan prognosis dan terapi yang tepat untuk mengurangi angka kematian akibat kanker payudara.

1.5 Keaslian Penelitian

Beberapa penelitian terkait hubungan sub tipe molekuler tumor dengan derajat diferensiasi tumor, stadium dan tipe histologi kanker payudara sampai saat ini antara lain :

Peneliti	Judul	Desain penelitian dan ukuran sampel	Hasil
Setyawati, et al (2018)	The Association between Molecular Subtypes of Breast Cancer with Histological Derajat diferensiasi tumor and Lymph Node Metastases in Indonesian Woman	Cross-sectional, pada 247 kasus karsinoma payudara invasif dari Instalasi Patologi Anatomi RSUD Dr. Sardjito Yogyakarta periode 2012-2015	Secara statistik, terdapat hubungan antara subtipe molekuler dan derajat diferensiasi tumor histologis ($p = 0,013$). Namun, tidak ada hubungan yang ditemukan antara metastasis kelenjar getah bening ($p = 0,540$).
Awaliah et al (2019)	Karakteristik Klinikopatologi serta Hubungan Derajat Keganasan dengan Karsinoma Payudara Subtipe Molekular Luminal B	Penelitian ini bersifat deskriptif analitik dengan metode <i>cross sectional</i> menggunakan data sekunder penderita karsinoma payudara yang terdaftar di RSUP Mohammad Hoesin Palembang periode 1 Januari 2014 - 31 Desember 2016.	Tidak terdapat hubungan yang signifikan antara tipe histologi tumor dan karsinoma payudara subtipe molekular luminal B ($p=0,499$). Terdapat hubungan yang signifikan antara derajat keganasan dan karsinoma payudara subtipe molekular

Furqan and Pohan (2020)	Relationship of Histopathology Grading with Molecular Subtypes of Breast Cancer Patients in Haji Adam Malik General Hospital 2016-2018	Penelitian dengan desain cross-sectional, Data diperoleh secara sekunder dari rekam medik pasien kanker payudara di RSUP Haji Adam Malik pada tahun 2016-2018 dan kemudian dianalisis dengan uji chi-square. Dari 1005 kasus kanker payudara selama periode 2016-2018, diambil sampel pada penelitian ini sebanyak 131 buah rekam medik	luminal B (p=0,009). Dari hasil uji chi-square diperoleh nilai p sebesar 0,045 Terdapat hubungan antara grading histologi dengan sub tipe molekuler pasien kanker payudara.
-------------------------	--	---	--

Perbedaan penelitian ini dengan penelitian terdahulu yaitu pada variabel, lokasi penelitian dan subyek penelitian.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

1. Tidak ada hubungan antara sub tipe molekuler tumor dengan derajat diferensiasi kanker payudara pada pasien kanker payudara di RS Bethesda tahun 2017-2019.
2. Tidak ada hubungan antara sub tipe molekuler tumor dengan stadium kanker payudara pada pasien kanker payudara di RS Bethesda tahun 2017-2019
3. Tidak ada hubungan antara sub tipe molekuler tumor dengan tipe histologi kanker payudara pada pasien kanker payudara di RS Bethesda tahun 2017-2019

5.2 Saran

1. Bagi masyarakat untuk segera melakukan pemeriksaan ke layanan kesehatan jika ditemukan adanya benjolan pada area sekitar payudara, dan melakukan pemeriksaan rutin terutama bagi mereka dengan riwayat kanker payudara dalam keluarga.
2. Bagi Rumah Sakit Bethesda untuk bisa memberikan sosialisasi atau edukasi terhadap masyarakat tentang pentingnya deteksi dini terhadap

kanker payudara, selain itu juga diharapkan kedepannya data yang tersedia di rekam medik dilengkapi.

3. Bagi tenaga kesehatan untuk selalu menuliskan hasil pemeriksaan penunjang maupun fisik dengan lebih lengkap sehingga kedepannya lebih banyak rekam medik yang dapat digunakan sebagai bahan peneitian.
4. Bagi peneliti selanjutnya untuk dapat mempertimbangkan penggunaan sampel yang lebih besar dan metode *case control* untuk mengetahui hubungan sebab akibat dari karakteristik kanker payudara

©UKDW

DAFTAR PUSTAKA

- Akram, M., Iqbal, M., Daniyal, M., & Khan, A. U. (2017). Awareness and current knowledge of breast cancer. *Biological Research*, 50(1), 1–23.
- Adani-Ifè, A., Amégbor, K., Doh, K., & Darré, T. (2020). Breast cancer in togolese women: immunohistochemistry subtypes. *BMC women's health*, 20(1), 261.
- Awaliah, R.P., Dewi, C., Rasyid, R.S.P., (2019). *Karakteristik Klinikopatologi Serta Hubungan Derajat Keganasan Dengan Karsinoma Payudara Subtipe Molekular Luminal B* (Doctoral Dissertation, Sriwijaya University).
- Blows, F. M., Driver, K. E., Schmidt, M. K., et al. (2010). Subtyping of breast cancer by immunohistochemistry to investigate a relationship between subtype and short and long term survival: A collaborative analysis of data for 10,159 cases from 12 studies. *PLoS Medicine*, 7(5).
- Buranaruangrote, S., Sindhu, S., Mayer, D. K., Ratinthorn, A., & Khuhaprema, T. (2014). Factors influencing the stages of breast cancer at the time of diagnosis in Thai women. *Collegian*, 21(1), 11–20. doi:10.1016/j.colegn.2012.11.005
- Crabtree, J. S., & Miele, L. (2018). Breast Cancer Stem Cells. *Biomedicines*, 6(3), 77.
- Devi, C.B., Tang, T.S. and Corbex, M. (2012). Incidence and risk factors for breast cancer subtypes in three distinct South-East Asian ethnic groups: Chinese, Malay and natives of Sarawak, Malaysia. *International journal of cancer*, 131(12), pp.2869-2877.
- Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). (2018). Long-term outcomes for neoadjuvant versus adjuvant chemotherapy in early breast cancer: meta-analysis of individual patient data from ten randomised trials. *The Lancet. Oncology*, 19(1), 27–39. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(17\)30777-5](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(17)30777-5)
- Edge, S.B., David R.B., Carolyn C.C., April G.F., Frederick L.G., Andy T. (2015). *AJCC Cancer Staging Manual 7th Ed.* Springer.
- Ellis, I. O., Andrew, H.S.L., Sarah E.P., Emad, A.R. (2021). Tumor of the Breast in *Diagnostic Histopathology of Tumor 5th ed.* Editor Fletcher, C.D.M. Elsevier, Philadelphia, 1119-1200.
- Engstrøm, M. J., Opdahl, S., Hagen, A. I., Romundstad, P. R., Akslen, L. A., Haugen, O. A., Vatten, L. J., & Bofin, A. M. (2013). Molecular subtypes, histopathological derajat diferensiasi tumor and survival in a historic cohort of

- breast cancer patients. *Breast Cancer Research and Treatment*, 140(3), 463–473.
- Errahhali, E M., Ouarzane, M., El Harroudi, T., Afqir, S., & Bellaoui, M. (2017). First report on molecular breast cancer subtypes and their clinico-pathological characteristics in Eastern Morocco: series of 2260 cases. *BMC women's health*, 17(1), 3.
- Furqan, M. and Pohan, P.U. (2020). Relationship of Histopathology Grading with Molecular Subtypes of Breast Cancer Patients in Haji Adam Malik General Hospital 2016-2018. *Scripta Score Scientific Medical Journal*, 2(1), pp.28-37.
- Falck, A. K., Fernö, M., Bendahl, P. O., & Rydén, L. (2013). St Gallen molecular subtypes in primary breast cancer and matched lymph node metastases - aspects on distribution and prognosis for patients with luminal A tumours: Results from a prospective randomised trial. *BMC Cancer*, 13, 1–10. <https://doi.org/10.1186/1471-2407-13-558>
- Global Cancer Observation. (2018). *Indonesia - Global Cancer Observatory*. WHO; International Agency for Research on Cancer, diakses 17 Oktober 2020
- Jones, L.J. (2013). Breast in *Underwood's Pathology a Clinical Approach 6th Ed*. Editor Cross, S.S. China: Elsevier, 421-441.
- Karim, M. O., Khan, K. A., Khan, A. J., Javed, A., Fazid, S., & Aslam, M. I. (2020). Triple Assessment of Breast Lump: Should We Perform Core Biopsy for Every Patient? *Cureus*, 107(3). DOI: [10.7759/cureus.7479](https://doi.org/10.7759/cureus.7479)
- Kemenkes RI. (2015). Stop Kanker. *Infodatin Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI*, pp. 1-6.
- Khokher, S., Qureshi, M.U., Mahmood, S. and Nagi, A.H., 2013. Association of immunohistochemically defined molecular subtypes with clinical response to presurgical chemotherapy in patients with advanced breast cancer. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 14(5), pp.3223-3228.
- Komite Penanggulangan Kanker Nasional (KPKN).(2013). *Panduan Penatalaksanaan Kanker Payudara*. Kementian Kesehatan Republik Indonesia. Diakses 17 Oktober 2020
- Kumar, V., Abbas, A. K., & Aster, J. C. (2013). Female Genital System and Breast in *Robbins Basic Pathology*, 9th Ed. Elsevier Saunders, Canada, 736-747.

- Li, J., Chen, Z., Su, K., & Zeng, J. (2015). Clinicopathological classification and traditional prognostic indicators of breast cancer. *International Journal of Clinical and Experimental Pathology*, 8(7), 8500–8505.
- Makki J. (2015). Diversity of Breast Carcinoma: Histological Subtypes and Clinical Relevance. *Clinical medicine insights. Pathology*, 8, 23–31.
- Maughan, K. L., Lutterbie, M. A., & Ham, P. S. (2010). Treatment of breast cancer. *American Family Physician*, 81(11), 1339–1346. <https://doi.org/10.1056/nejm199810013391407>
- Moo, T., Sanford, R., Dang, C., Morrow, M., Sloan, M., Cancer, K., Service, M., Sloan, M., Cancer, K., Service, M., Sloan, M., Cancer, K., Sloan, M., & Cancer, K. (2019). *HHS Public Access*. 13(3), 339–354. <https://doi.org/10.1016/j.cpet.2018.02.006.Overview>
- Rakha, E. A., Reis-filho, J. S., Baehner, F., Dabbs, D. J., Decker, T., et al (2010). Histological Derajat diferensiasi tumor Prognosis. *Breast Cancer Research*, 12(207), 1–12.
- Sandadi, S., Rock, D. T., Orr, J. W., & Valea, F. A. (2015). Breast Diseases: Detection, Management, and Surveillance of Breast Disease. In Lobo, R. A, David M. G, Gretchen M. L, Fidel, A.V(eds), *Comprehensive Gynecology*, Seventh Ed. Elsevier, Philadelphia.
- Sherwood, L. (2016). Sistem Reproduksi dalam *Fisiologi Manusia Dari Sel ke Sistem* edisi 8. Editor Ong, H.O, Mahode, A.A, Ramadhani, D. EGC, Jakarta, 834-836.
- Setyawati, Y., Rahmawati, Y., Widodo, I., Ghozali, A., & Purnomosari, D. (2018). The association between molecular subtypes of breast cancer with histological derajat diferensiasi tumor and lymph node metastases in Indonesian woman. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 19(5), 1263–1268. DOI: [10.22034/APJCP.2018.19.5.1263](https://doi.org/10.22034/APJCP.2018.19.5.1263)
- Telli, M. L., Chang, E. T., Kurian, A. W., Keegan, T. H., McClure, L. A., et al. (2011). Asian ethnicity and breast cancer subtypes: a study from the California Cancer Registry. *Breast cancer research and treatment*, 127(2), 471–478. <https://doi.org/10.1007/s10549-010-1173-8>
- Thompson, A., Sarah, P. (2012). Prognostic Factor in *ABC of Breast Disease 4th ed.* Editor Dixon, J. M. Wiley-Blackwell, India, 119-124.

- Verma, R.L. Bowen, S.E. Slater, F. Mihaimeed, J.L. Jones. (2012). Pathological and epidemiological factors associated with advanced stage at diagnosis of breast cancer, *British Medical Bulletin*, 103(1), 129–145.
- Weigelt, B., Geyer, F. C., & Reis-Filho, J. S. (2010). Histological types of breast cancer: How special are they? *Molecular Oncology*, 4(3), 192–208. <https://doi.org/10.1016/j.molonc.2010.04.004>
- WHO. (2018). *World Health Organization*. Retrieved oktober 17, 2020, from <https://www.who.int/cancer/prevention/diagnosis-screening/breast-cancer/en/>
- Yue, W., Wang, J. P., Li, Y., Fan, P., Liu, G., Zhang, N., Conaway, M., Wang, H., Korach, K. S., Bocchinfuso, W., & Santen, R. (2010). Effects of estrogen on breast cancer development: Role of estrogen receptor independent mechanisms. *International Journal of Cancer*, 127(8), 1748–1757. <https://doi.org/10.1002/ijc.25207>
- Zheng, K., Tan, J. X., Li, F., Li, H. Y., Zeng, X. H., Ma, B. L, et al. (2018). Clinicopathologic Factors Related to the Histological Tumor Grade of Breast Cancer in Western China: An Epidemiological Multicenter Study of 8619 Female Patients. *Translational oncology*, 11(4), 1023–1033.
- Zuo, T., Zeng, H., Li, H., Liu, S., Yang, L., et al. 2017. The influence of stage at diagnosis and molecular subtype on breast cancer patient survival: a hospital-based multi-center study. *Cancer Communications*, 36(1), pp.1-10.