

PROFIL STADIUM PENYAKIT PADA SUBTIPE MOLEKULER KANKER PAYUDARA

KARYA TULIS ILMIAH

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



Disusun Oleh

FLORIVAL JOSÉ XIMENES PEREIRA DA CONCEIÇÃO

41170144

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS KRISTEN DUTA WACANA

YOGYAKARTA

2022

PROFIL STADIUM PENYAKIT PADA SUBTIPE MOLEKULER KANKER PAYUDARA

KARYA TULIS ILMIAH

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



Disusun Oleh

FLORIVAL JOSÉ XIMENES PEREIRA DA CONCEIÇÃO

41170144

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS KRISTEN DUTA WACANA

YOGYAKARTA

2022

HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI
SKRIPSI/TESIS/DISERTASILUNTUK KEPENTINGAN
AKADEMIS

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

Nama : Florival Jose Ximenes Pereira Da Conceicao
NIM : 41170114
Program studi : Pendidikan Dokter
Fakultas : Kedokteran
Jenis Karya : Skripsi

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:

“PROFIL STADIUM PENYAKIT PADA SUBTIPE MOLEKULER
KANKER PAYUDARA”

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 : 6 Februari 2023

Yang menyatakan



(Florival Jose Ximenes Pereira Da Conceicao)

NIM.41170144

LEMBAR PENGESAHAN

Skripsi dengan judul:

PROFIL STADIUM PENYAKIT PADA SUBTIPE MOLEKULER KANKER PAYUDARA

Telah diajukan dan dipertahankan oleh:

FLORIVAL JOSE XIMENES PEREIRA DA CONCEICAO

41170144

dalam Ujian Skripsi Program Studi Pendidikan Dokter

Fakultas Kedokteran

Universitas Kristen Duta Wacana

serta telah dikoreksi dan disetujui

untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar

Sarjana Kedokteran pada tanggal 27 Desember 2022

Disetujui oleh:

Nama Dosen

Tanda Tangan

1. dr. Tedjo Jayadi Sp, PA

(Dosen Pembimbing I)



2. dr. Wiwiek Probowati Sp. PD., KHOM., FINASIM

(Dosen Pembimbing II)



3. Prof. dr. Jonathan Willy Siagi, Sp. PA

(Dosen Penguji)



Yogyakarta, 27 Desember 2022 Disahkan

Oleh:

Dekan

Wakil Dekan I bidang akademik



dr. The Maria Meiwati Widagdo, Ph.D



dr. Christiane Mariene Sooi, M. Biomed

**KOMISI ETIK PENELITIAN KEDOKTERAN DAN KESEHATAN
FAKULTAS KEDOKTERAN UKDW**

**SURAT PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN / ANTI
PLAGIARISME**

Nama / NIM : Florival Jose Ximenes Pereira Da Conceicao / 41170144

Instansi : Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana Yogyakarta

Alamat : Nologaten, Caturtunggal, Kec. Depok, Kabupaten Sleman, Daerah Istimewa Yogyakarta 55281

E-mail : 41170144@students.ukdw.ac.id

Judul artikel : **Profil Stadium Penyakit pada Subtipe Molekuler Kanker Payudara**

Dengan ini saya menyatakan bahwa tulisan ilmiah saya adalah asli dan hasil karya saya sendiri. Saya telah membaca dan memahami peraturan penulisan ilmiah dan etika karya tulis ilmiah yang sudah dikeluarkan oleh FK UKDW. Saya sudah menaati semua peraturan penulisan karya tulis ilmiah yang berlaku. Apabila di kemudian hari, karya tulis ilmiah saya terbukti masuk dalam kategori plagiarisme, maka saya bersedia menerima sanksi sesuai peraturan yang berlaku.

Yogyakarta, 27 Desember 2022

Yang menyatakan



The image shows a handwritten signature in blue ink over a 2000 Rupiah postage stamp. The stamp features the Garuda Pancasila emblem and the text '2000 METERAI TEMPEL' and 'ECCAUX215495533'.

(Florival Jose Ximenes Pereira Da Conceicao/41170144)

LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI

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

Nama : **Florival Jose Ximenes Pereira Da Conceicao**

NIM : **41170144**

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

PROFIL STADIUM PENYAKIT PADA SUBTIPE MOLEKULER KANKER PAYUDARA

Dengan Hak Bebas Royalti Non Eksklusif Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana berhak menyimpan, mengalihkan media/formatkan, mengelola dalam bentuk penangkalan data (*database*), merawat dan mempublikasi Karya Tulis Ilmiah selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis dan sebagai Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Yogyakarta, 27 Desember 2022

Yang menyatakan,



Florival Jose Ximenes Pereira Da Conceicao

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa atas berkat dan karunia yang telah diberikan kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan karya tulis ilmiah yang berjudul “Profil Stadium Penyakit Pada Subtipe Molekuler Kanker Payudara” untuk memenuhi persyaratan dalam memperoleh gelar Sarjana Kedokteran di program studi S1 Pendidikan Dokter di Universitas Kristen Duta Wacana. Penulis menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada seluruh pihak yang terlibat dalam membantu, memberikan dukungan maupun doa, serta mengarahkan karya tulis ilmiah ini sehingga dapat selesai dengan baik. Penulis menyampaikan terima kasih kepada:

1. Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan kasih dan karunia sehingga penulis dapat mengerjakan dan menyelesaikan karya tulis ini dengan baik dan tepat waktu.
2. dr. The Maria Meiwati Widagdo, Ph. D selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana yang telah memberikan izin dalam pelaksanaan penelitian ini.
3. dr. Tedjo Jayadi Sp., PA selaku dosen pembimbing I yang telah bersedia mendukung, memberikan masukan, meluangkan waktu dan tenaga dalam pelaksanaan penelitian ini.
4. dr. Wiwiek Probowati Sp. PD., KHOM., FINASIM selaku dosen pembimbing II yang telah bersedia mendukung, memberikan masukan, meluangkan waktu dan tenaga dalam pelaksanaan penelitian ini.

5. Prof. dr. Jonathan Willy Siagi, Sp. PA selaku dosen penguji yang telah bersedia mendukung, memberikan masukan, meluangkan waktu dan tenaga dalam pelaksanaan penelitian ini.
6. Para Staff di Rumah Sakit Bethesda yang telah bersedia mendukung, memberikan masukan, meluangkan waktu dan tenaga dalam pelaksanaan penelitian ini Rumah Sakit tersebut
7. Grup Sahabat Internal yaitu Malvin Wardana, Edwin Hendrawan, Fidelis Julian, Clara Margareta dan Hansen Willbert yang telah meluangkan waktu untuk hadir pada setiap seminar tahapan skripsi dan selalu memberi dukungan dalam menyelesaikan penelitian ini.
8. Sejawat FK UKDW angkatan 2017 yang telah berproses bersama-sama.
9. Bagi seluruh pihak yang secara tidak langsung terlibat dalam mendukung jalannya penelitian ini yang tidak dapat disebutkan satu per satu.

Penulis menyampaikan ucapan terima kasih kepada seluruh pihak yang terlibat dalam penelitian ini. Penulis berharap bahwa penelitian ini dapat bermanfaat bagi seluruh pihak khususnya peningkatan pengetahuan di bidang kesehatan. Penulis menyadari bahwa penelitian ini masih banyak kekurangan sehingga penelitian ini terbuka atas kritik maupun saran untuk pembuatan karya tulis ilmiah yang lebih baik lagi.

Yogyakarta, 27 Desember 2022



Florival Jose Ximenes Pereira Da Conceicao

Daftar Istilah

| | | |
|--------|---|---|
| AJCC | : | <i>American Joint Committee On Cancer</i> |
| AJH | : | Aspirasi Jarum Halus |
| BCS | : | <i>Breast Conserving Surgery</i> |
| BLBC | : | <i>Basal Cell-Like Breast Cancer</i> |
| BMI | : | <i>Body Mass Index</i> |
| BRCA1 | : | <i>Breast Cancer Susceptibility Gene 1</i> |
| BRCA2 | : | <i>Breast Cancer Susceptibility Gene 2</i> |
| ER | : | <i>Estrogen Receptor</i> |
| ESMO | : | <i>European Society of Medical Oncology</i> |
| Her-2 | : | <i>Human Epidermal Growth Factor Receptor 2</i> |
| PR | : | <i>Progesterone Receptor</i> |
| SADARI | : | Periksa Payudara Sendiri |
| TIL | : | <i>Tumor Infiltrating Lymphocytes</i> |
| TNBC | : | <i>Triple Negative Breast Cancer</i> |
| TNM | : | Tumor, Nodul dan Metastasis |
| USG | : | Ultrasonografi |

DAFTAR ISI

| | |
|---|------|
| HALAMAN JUDUL..... | i |
| LEMBARAN PENGESAHAN..... | ii |
| SURAT PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN..... | iii |
| LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKAS..... | iv |
| KATA PENGANTAR..... | v |
| DAFTAR ISTILAH..... | vii |
| DAFTAR ISI..... | viii |
| ABSTRAK..... | ix |
| BAB I PENDAHULUAN..... | 1 |
| 1.1. Latar Belakang Masalah..... | 1 |
| 1.2. Masalah Penelitian..... | 3 |
| 1.3. Tujuan Penelitian..... | 3 |
| 1.4. Manfaat Penelitian..... | 3 |
| 1.5. Keaslian Penelitian..... | 4 |
| BAB II TINJAUAN PUSTAKA..... | 6 |
| 2.1. Tinjauan Pustaka..... | 6 |
| 2.2. Landasan Teori..... | 22 |
| 2.3. Kerangka Konsep..... | 23 |
| BAB III METODE PENELITIAN..... | 24 |
| 3.1. Desain Penelitian..... | 24 |
| 3.2. Tempat dan Waktu Penelitian..... | 24 |

| | |
|--|-----------|
| 3.3. Populasi dan Sample Penelitian..... | 24 |
| 3.4. Variable Penelitian dan Definisi Operasional..... | 25 |
| 3.5. Perhitungan Besar Sample..... | 26 |
| 3.6. Bahan dan Alat..... | 27 |
| 3.7. Pelaksanaan Penelitian..... | 28 |
| 3.8. Analisis Data..... | 29 |
| 3.9. Etika Penelitian..... | 29 |
| 3.10. Jadwal Penelitian..... | 30 |
| BAB IV PENELITIAN DAN PEMBAHASAN..... | 31 |
| 4.1. Hasil Penelitian..... | 31 |
| 4.2. Pembahasan..... | 35 |
| BAB V KESIMPULAN DAN SARAN..... | 41 |
| 5.1. Kesimpulan..... | 41 |
| 5.2. Saran..... | 41 |
| DAFTAR PUSTAKA..... | 42 |
| LAMPIRAN..... | 46 |

PROFIL STADIUM PENYAKIT PADA SUBTIPE MOLEKULER KANKER PAYUDARA

Florival Jose Ximenes Pereira Da Conceicao, Tedjo Jayadi, Wiwiek Probowati
Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana, Yogyakarta
Korespondensi: Florival Jose Ximenes Pereira Da Conceicao, Fakultas Kedokteran
Universitas Kristen Duta Wacana, Jl. Dr. Wahidin Sudirohusodo 5-25 Yogyakarta 55224,
Indonesia, Email: penelitianfk@staff.ukdw.ac.id

ABSTRAK

Latar Belakang: Kanker payudara merupakan salah satu penyakit yang memiliki tingkat kejadian tertinggi di dunia, tersebar baik di negara maju maupun di negara berkembang, dan merupakan penyebab kematian nomor satu pada wanita di dunia. Penyakit ini dapat menyerang usia berapapun, tetapi prevalensinya jelas meningkat pada wanita yang telah melewati menopause. Diperkirakan insidensi penyakit ini adalah 130 per 100.000 penduduk di dunia dan angka mortalitas sebesar 30 per 100.000 orang tiap tahun. Sekitar 70% dari kasus seluruh kasus kanker payudara terjadi di negara-negara berkembang, salah satunya Indonesia. Terapi sistemik merupakan salah satu tata laksana kanker payudara. Terapi sistemik ditentukan berdasarkan sub tipe dari kanker payudara yang dibagi menjadi empat sub tipe, yaitu luminal A, luminal B, HER2+, dan triple negative. Penentuan sub tipe ini didasarkan pada hasil pemeriksaan status reseptor esterogen (ER), reseptor progesteron (PR), dan protein HER2. Keempat sub tipe tersebut memiliki gambaran klinis yang berbeda, sehingga menunjukkan stadium yang berbeda juga.

Tujuan: Mengetahui gambaran profil stadium kanker payudara pada tiap sub tipe kanker (hormonal, HER2+, *Triple Negative*).

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif observasional dengan desain cross sectional. Penelitian ini akan dilakukan di Rumah Sakit Bethesda pada bulan Juli-Agustus 2022. Teknik pengambilan sampel menggunakan teknik convenience sampling dan menggunakan Lemeshow untuk menentukan jumlah sampel.

Hasil: Pada pasien kanker payudara sub tipe Luminal A, mayoritas mengalami kanker payudara stadium 3A dan 3B (masing-masing 21,7%). Pada pasien kanker payudara sub tipe Luminal B, mayoritas mengalami kanker payudara stadium 3C (32,0%). Pada pasien kanker payudara sub tipe HER2+, mayoritas mengalami kanker payudara stadium 3A (33,3%). pada pasien kanker payudara sub tipe triple negative, mayoritas mengalami kanker payudara stadium 3A (24,0%).

Kesimpulan: Pada sub tipe Luminal A, mayoritas mengalami kanker payudara stadium 3A dan 3B (masing-masing 21,7%). Pada sub tipe Luminal B, mayoritas mengalami kanker payudara stadium 3C (32,0%). Pada sub tipe HER2+ di Rumah Sakit Bethesda, mayoritas mengalami kanker payudara stadium 3A (33,3%). Pada sub tipe triple negative di Rumah Sakit Bethesda, mayoritas mengalami kanker payudara stadium 3A (24,0%)

Kata Kunci: Kanker payudara, sub tipe kanker, stadium kanker

STAGE PROFILE OF THE DISEASE IN THE MOLECULAR SUBTYPE OF BREAST CANCER

Florival Jose Ximenes Pereira da Conceicao, Tedjo Jayadi, Wiwiek Probowati
Faculty of Medicine, Duta Wacana Christian University, Yogyakarta
Correspondence: Florival Jose Ximenes Pereira da Conceicao, Faculty of Medicine, Duta
Wacana Christian University, Dr. Wahidin Sudirohusodo street number 5-25 Yogyakarta
55224,
Indonesia, Email: penelitianfk@staff.ukdw.ac.id

ABSTRACT

Background: Breast cancer is one of the diseases that has the highest incidence rate in the world, spread both in developed and developing countries, and is the number one cause of death in women in the world. The disease can affect any age, but its prevalence is clearly increased in women who have gone through menopause. It is estimated that the incidence of this disease is 130 per 100,000 inhabitants in the world and the mortality rate is 30 per 100,000 people each year. Around 70% of all cases of breast cancer occur in developing countries, one of which is Indonesia. Systemic therapy is one of the treatments of breast cancer. Systemic therapy is determined based on the subtypes of breast cancer which are divided into four subtypes, namely luminal A, luminal B, HER2+, and triple negative. The determination of this subtype is based on the results of an examination of the status of estrogen receptors (ER), progesterone receptors (PR), and HER2 proteins. The four subtypes have different clinical features, thus showing different stages as well.

Objective: Determine the profile of breast cancer stage in each cancer subtype (hormonal, HER2+, *Triple Negative*).

Method: This study is an observational descriptive study with a cross sectional design. The study will be conducted at Bethesda Hospital in July-August 2022. The sampling technique uses convenience sampling techniques and uses Lemeshow to determine the number of samples.

Results: In breast cancer patients of Luminal A subtype, the majority had stage 3A and 3B breast cancer (21.7%, respectively). In Luminal B subtype breast cancer patients, the majority had stage 3C breast cancer (32.0%). There are breast cancer patients of the HER2+ subtype, the majority have stage 3A breast cancer (33.3%). In triple negative breast cancer patients, the majority had stage 3A breast cancer (24.0%).

Conclusion: In the Luminal A subtype, the majority had stage 3A and 3B breast cancer (21.7%, respectively). In the Luminal B subtype, the majority had stage 3C breast cancer (32.0%). In the HER2+ subtype at Bethesda Hospital, the majority had stage 3A breast cancer (33.3%). In the triple negative subtype at Bethesda Hospital, the majority had stage 3A breast cancer (24.0%)

Keywords: Breast cancer, cancer subtype, stage of cancer

BAB I

PENDAHULUAN

1.1.Latar Belakang Masalah

Kanker payudara merupakan salah satu penyakit yang memiliki tingkat kejadian tertinggi di dunia, tersebar baik di negara maju maupun di negara berkembang, dan merupakan penyebab kematian nomor satu pada wanita di dunia (WHO, 2017). Penyakit ini dapat menyerang usia berapapun, tetapi prevalensinya jelas meningkat pada wanita yang telah melewati menopause. Diperkirakan insidensi penyakit ini adalah 130 per 100.000 penduduk di dunia dan angka mortalitas sebesar 30 per 100.000 orang tiap tahun (Vogel, 2017). Sekitar 70% dari kasus seluruh kasus kanker payudara terjadi di negara-negara berkembang, salah satunya Indonesia (Tao et al., 2015).

Prevalensi kanker payudara di Indonesia pada tahun 2018 adalah 62.685 kasus. Angka ini berarti 43,1% kasus kanker pada wanita Indonesia merupakan kanker payudara. Angka mortalitas kanker payudara di Indonesia adalah 27 per 100.000 penduduk atau sekitar 17,9%. Data ini membuat kanker payudara menempati posisi pertama dalam hal kanker yang paling banyak dialami wanita Indonesia, mengalahkan kanker serviks di urutan kedua. Penyakit ini juga ditemukan pada laki-laki dengan prevalensi kurang dari 1% (Kementerian Kesehatan RI, 2018).

Hingga saat ini belum diketahui secara pasti penyebab utama kanker payudara. Namun beberapa karakteristik dan faktor risiko telah dapat

teridentifikasi berhubungan dengan kejadian kanker payudara, antara lain usia menarche (Zahmatkesh, 2017) paritas (Malik, 2015) usia pada kehamilan aterm pertama (Malik, 2015) menyusui (Zhou, 2015) usia menopause (Oeffinger, 2015) hormon eksogen (Schrijver, 2017) berat badan (Neuhouser, 2015). Tidak terdapat tindakan spesifik yang dapat dilakukan untuk mencegah kanker payudara, berbeda dengan kanker serviks yang dapat dicegah dengan vaksinasi (Frazer, 2004). Oleh karena itu, mayoritas kanker payudara datang ke dokter sudah dalam keadaan terlambat, sehingga prognosinya cenderung tidak baik, walaupun telah mendapatkan pengobatan yang adekuat (Irwan et al., 2015).

Tata laksana kanker payudara terdiri dari tata laksana pembedahan, radioterapi, dan terapi sistemik. Terapi sistemik ditentukan berdasarkan subtipe dari kanker payudara yang dibagi menjadi empat subtipe, yaitu luminal A, luminal B, HER2+, dan *triple negative*. Penentuan subtipe ini didasarkan pada hasil pemeriksaan status reseptor esterogen (ER), reseptor progesteron (PR), dan protein HER2. Keempat subtipe tersebut memiliki gambaran klinis yang berbeda, sehingga menunjukkan stadium yang berbeda juga (Harbeck et al., 2019). Hingga proposal penelitian ini dibuat, belum terdapat penelitian di Indonesia yang meneliti gambaran profil stadium kanker payudara antara tiap subtipe tersebut. Hal inilah yang membuat peneliti tertarik untuk melakukan penelitian ini, sekaligus menjadikannya penting untuk dilakukan.

1.2.Masalah Penelitian

Berdasarkan latar belakang tersebut, penulis menyusun rumusan masalah penelitian sebagai berikut: “Bagaimana profil stadium kanker payudara pada subtipe hormonal, HER2+ dan *triple negative*?”.

1.3.Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Mengetahui gambaran profil stadium kanker payudara pada tiap subtipe.

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Mengetahui gambaran profil stadium kanker payudara pada subtipe hormonal di Rumah Sakit Bethesda.
2. Mengetahui gambaran profil stadium kanker payudara pada subtipe HER2+ di Rumah Sakit Bethesda.
3. Mengetahui gambaran profil stadium kanker payudara pada subtipe *triple negative* di Rumah Sakit Bethesda.

1.4.Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Teoritis

Hasil penelitian ini dapat menjadi kontribusi keilmuan, terutama dalam bidang ilmu penyakit bedah onkologi, serta dapat menjadi landasan bagi penelitian selanjutnya yang mengangkat permasalahan identik dengan penelitian ini.

1.4.2. Manfaat Praktis

1. Hasil penelitian ini dapat menjadi informasi bagi klinisi mengenai stadium kanker payudara sesuai dengan masing-masing jenis subtipe, sehingga klinisi dapat memiliki informasi tambahan dalam menegakkan diagnosis dan menentukan rencana terapi bagi pasien
2. Penelitian ini dapat menjadi sarana bagi peneliti untuk memperdalam keilmuan, terutama dalam bidang ilmu bedah onkologi

1.5. Keaslian Penelitian

Tabel 1. Keaslian Penelitian

| Judul Penelitian | Metode | Temuan yang Relevan | Perbedaan |
|---|------------------------|---|--|
| Korelasi Pemeriksaan Human Epidermal Growth Factor Receptor-2 (Her-2) dengan Stadium Klinis TNM pada Pasien Kanker Payudara di Instalasi Patologi Anatomi RS dr. Saiful Anwar Periode Januari 2010-Desember 2012 (Fahrur Rozi et al., 2016) | <i>Cross sectional</i> | Tidak ada korelasi yang signifikan antara ekspresi HER-2 dengan stadium klinis TNM pada penderita kanker payudara di Instalasi Patologi Anatomi RS dr. Saiful Anwar Malang periode Januari 2010 sampai Desember 2012. | Penelitian Fahrur Rozi hanya meneliti subtipe HER2+ dan metastasis limfonodi saja, sedangkan penelitian yang akan dilakukan oleh peneliti meneliti semua subtipe dan semua komponen dari stadium TNM |
| Hubungan Ekspresi Tumor Infiltrating Lymphocytes (TIL) dengan Klinikopatologi pada Subtipe Luminal A dan Triple Negative (TNBC) Kanker | <i>Cross sectional</i> | Tidak terdapat hubungan signifikan yang diperoleh antara ekspresi TIL subtipe luminal A dan TNBC dengan ukuran tumor, stadium klinis, grade histopatologi | Penelitian ini fokus meneliti ekspresi TIL, sedangkan penelitian yang akan dilakukan oleh peneliti akan fokus pada profil stadium dan |

| Judul Penelitian | Metode | Temuan yang Relevan | Perbedaan |
|---|------------------------|---|---|
| Payudara di Bali (Widiana et al., 2020) | | pada kanker payudara | subtipe kanker payudara. Penelitian ini juga hanya meneliti subtipe Luminal A dan TNBC, sedangkan penelitian yang akan dilakukan oleh peneliti melibatkan semua subtipe |
| Overexpression Human Epidermal Growth Factor (Her-2) Sebagai Faktor Prediktor Metastasis Kelenjar Getah Bening Sentinel Pada Kanker Payudara Stadium Awal Di Rumah Sakit Pendidikan Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara (Sinaga, 2020) | <i>Cross sectional</i> | Dari pemeriksaan imunohistokimia dan pemeriksaan sentinel biopsi didapatkan bahwa tidak ada hubungan antara overexpression HER-2 dengan terjadinya metastasis kelenjar getah bening sentinel ($P > 0,05$) | Penelitian Sinaga hanya meneliti subtipe HER2+ dan metastasis limfonodi saja, sedangkan penelitian yang akan dilakukan oleh peneliti meneliti semua subtipe dan semua komponen dari stadium TNM |

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan

1. Pada pasien kanker payudara sub tipe Luminal A di Rumah Sakit Bethesda, mayoritas mengalami kanker payudara stadium 3A dan 3B (masing-masing 21,7%)
2. Pada pasien kanker payudara sub tipe Luminal B di Rumah Sakit Bethesda, mayoritas mengalami kanker payudara stadium 3C (32,0%)
3. Pada pasien kanker payudara sub tipe HER2+ di Rumah Sakit Bethesda, mayoritas mengalami kanker payudara stadium 3A (33,3%)
4. Pada pasien kanker payudara sub tipe *triple negative* di Rumah Sakit Bethesda, mayoritas mengalami kanker payudara stadium 3A (24,0%)

5.2. Saran

Bagi penelitian selanjutnya agar melakukan penelitian multisenter, sehingga didapatkan data epidemiologi kolektif dan dapat digeneralisir pada berbagai populasi di Indonesia

DAFTAR PUSTAKA

- Ervina, R Andersen, D. K., Billiar, T. R., Dunn, D. L., Hunter, J. G., Kao, L. S., Matthews, J. B., & Pollock, R. E. (2015). *Schwartz's Principle of Surgery*, Eleventh Edition. McGraw-Hill Education.
- Anderson, K. N., Schwab, R. B., & Martinez, M. E. (2014). Reproductive risk factors and breast cancer subtypes: A review of the literature. *Breast Cancer Research and Treatment*. <https://doi.org/10.1007/s10549-014-2852-7>
- Barbieri, R. L. (2018). Breast. In Yen & Jaffe's *Reproductive Endocrinology: Physiology, Pathophysiology, and Clinical Management: Eighth Edition*. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-47912-7.00010-X>
- Chambers, D., Huang, C., Matthews, G., Chambers, D., Huang, C., & Matthews, G. (2015). *Schwartz's Principles of Surgery 11th Edition Volume 1. Principles of Surgery*.
- Ervina, R., Norahmawati, E., & Angelina, A. (2021). Profil Klinikopatologi Karsinoma Payudara Di Instalasi Patologi Anatomi RSUD Dr. Saiful Anwar Malang. *Jurnal Klinik Dan Riset Kesehatan*, 1(1), 12–21. <https://doi.org/10.11594/Jk-Risk.01.1.3>
- Fahrur Rozi, A., Sarwo Bakti, R., & Roebijoso, J. (2016). Korelasi Pemeriksaan Human Epidermal Growth Factor Receptor-2 (Her-2) dengan Stadium Klinis TNM pada Pasien Kanker Payudara di Instalasi Patologi Anatomi RS dr. Saiful Anwar Periode Januari 2010-Desember 2012. *Majalah Kesehatan*, 3(3). <https://doi.org/10.21776/ub.majalahkesehatan.003.03.1>
- Fernández, J. Á., Ozores, P. P., López, V. C., Mosquera, A. C., & López, R. L. (2021). Breast cancer. *Medicine (Spain)*, 13(27). <https://doi.org/10.1016/j.med.2021.03.002>
- Frazer, I. H. (2004). Prevention of cervical cancer through papillomavirus vaccination. *Nature Reviews Immunology*.
- Hamajima, N., Hirose, K., Tajima, K., Rohan, T., Friedenreich, C. M., Calle, E. E., ... Fukao, A. (2012). Menarche, menopause, and breast cancer risk: Individual participant meta-analysis, including 118 964 women with breast cancer from 117 epidemiological studies. *The Lancet Oncology*. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(12\)70425-4](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(12)70425-4)
- Harbeck, N., Penault-Llorca, F., Cortes, J., Gnant, M., Houssami, N., Poortmans, P., ... Cardoso, F. (2019). Breast cancer. *Nature Reviews Disease Primers*, 5(1). <https://doi.org/10.1038/s41572-019-0111-2>
- Hendrick, R. E. (2010). Radiation doses and cancer risks from breast imaging studies. *Radiology*. <https://doi.org/10.1148/radiol.10100570>
- Hoehn, K., & Marieb, E. N. (2016). *Human Anatomy & Physiology*. Benjamin-Cummings Publishing Company. <https://doi.org/10.1007/BF00845519>

- Intan, N., Wiguna, P., Tjakra, I. B., & Manuaba, W. (2014). Karakteristik Pemeriksaan Imunohistokimia Pada Pasien Kanker Payudara Di Rsup Sanglah Periode 2003-2012. *E-Jurnal Medika Udayana*. Diambil Dari <https://Jurnal.Harianregional.Com/Index.Php/Eum/-Article/View/9809>
- Irwan, Azamris, & Bachtiar, H. (2015). Perbandingan Prognosis Subtipe Molekuler Kanker Payudara Antara Pasien Kanker Payudara. *MKA*.
- Johnson, K. S., Conant, E. F., & Soo, M. S. (2021). Molecular Subtypes Of Breast Cancer: A Review For Breast Radiologists. *Journal Of Breast Imaging*, 3(1), 12–24. <https://doi.org/10.1093/jbi/wbaa110>
- Kehr, P. (2014). Reinhard Putz: Sobotta atlas of human anatomy. *European Journal of Orthopaedic Surgery & Traumatology*. <https://doi.org/10.1007/s00590-014-1454-8>
- Kementerian Kesehatan RI. (2018). Riset Kesehatan Dasar Tahun 2018. Diambil dari <http://labdata.litbang.depkes.go.id/riset-badan-litbangkes/menu-risikesnas/menu-risikesdas>
- Kennecke, H., Yerushalmi, R., Woods, R., Cheang, M. C. U., Voduc, D., Speers, C. H., ... Gelmon, K. (2010). Metastatic Behavior Of Breast Cancer Subtypes. *Journal Of Clinical Oncology*, 28(20), 3271–3277. <https://doi.org/10.1200/Jco.2009.25.9820>
- Kerr, J., Anderson, C., & Lippman, S. M. (2017). Physical activity, sedentary behaviour, diet, and cancer: an update and emerging new evidence. *The Lancet Oncology*. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(17\)30411-4](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(17)30411-4)
- Kuehnel, W., & Kuehnel, W. (2019). Color Atlas of Cytology, Histology, and Microscopic Anatomy. *Color Atlas of Cytology, Histology, and Microscopic Anatomy*. <https://doi.org/10.1055/b-005-148882>
- Kumar, V. (2017). *Robbins Basic Pathology* (8th ed.). Saunders Elsevier.
- Labrèche, F., Goldberg, M. S., Hashim, D., & Weiderpass, E. (2020). Breast cancer. In *Occupational Cancers*. https://doi.org/10.1007/978-3-030-30766-0_24
- Lambertini, M., Aftimos, P., Gombos, A., Awada, A., & Piccart, M. (2018). Breast cancer. In *Side Effects of Medical Cancer Therapy: Prevention and Treatment: Second Edition*. https://doi.org/10.1007/978-3-319-70253-7_2
- Lauby-Secretan, B., Dossus, L., Marant-Micallef, C., & His, M. (2019). Obesity and Cancer. *Bulletin du Cancer*. <https://doi.org/10.1016/j.bulcan.2019.04.008>
- Malangani, M. A., & Rosen, M. J. (2012). Sabiston textbook of surgery. The biological basis of modern surgical practice. *Sabiston textbook of surgery. The biological basis of modern surgical practice*. <https://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>
- Mørch, L. S., Skovlund, C. W., Hannaford, P. C., Iversen, L., Fielding, S., & Lidegaard, Ø. (2017). Contemporary hormonal contraception and the risk of

- breast cancer. *New England Journal of Medicine*.
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa1700732>
- Narod, S. A., & Foulkes, W. D. (2004). BRCA1 and BRCA2: 1994 and beyond. *Nature Reviews Cancer*. <https://doi.org/10.1038/nrc1431>
- Partini, P. D. O., Nirvana, I. W., & Adiputra, P. A. T. (2018). Karakteristik Kanker Payudara Usia Muda Di Subbagian Bedah Onkologi Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Tahun 2014-2016. *Intisari Sains Medis*, 9(1). <https://doi.org/10.15562/ism.v9i1.163>
- Putri, A. M. A. (2022). Profil Klinikopatologi Kanker Payudara Di Rs Bethesda Tahun 2017 - 2020. Yogyakarta.
- Ran, S., Volk, L., Hall, K., & Flister, M. J. (2010). Lymphangiogenesis and lymphatic metastasis in breast cancer. *Pathophysiology*. <https://doi.org/10.1016/j.pathophys.2009.11.003>
- Senkus, E., Kyriakides, S., Ohno, S., Penault-Llorca, F., Poortmans, P., Rutgers, E., ... Cardoso, F. (2015). Primary Breast Cancer: Esmo Clinical Practice Guidelines For Diagnosis, Treatment And Follow-Up. *Annals Of Oncology*, 26. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdv298>
- Sinaga, N. B. (2020). Overexpression Human Epidermal Growth Factor (Her-2) Sebagai Faktor Prediktor Metastasis Kelenjar Getah Bening Sentinel Pada Kanker Payudara Stadium Awal Di Rumah Sakit Pendidikan Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara. Medan: Universitas Sumatera Utara. Diambil dari <https://repositori.usu.ac.id/handle/123456789/26474>
- Smink, D. S. (2015). Schwartz's Principles of Surgery, 10th Edition. *Annals of Surgery*, 261(5). <https://doi.org/10.1097/sla.0000000000001107>
- Tan, K. P., Mohamad Azlan, Z., Choo, M. Y., Rumaisa, M. P., Siti'Aisyah Murni, M. R., Radhika, S., ... Zulfiqar, M. A. (2014). The comparative accuracy of ultrasound and mammography in the detection of breast cancer. *Medical Journal of Malaysia*.
- Tang, P., & Tse, G. M. (2016). Immunohistochemical Surrogates For Molecular Classification Of Breast Carcinoma: A 2015 Update. *Archives Of Pathology & Laboratory Medicine*, 140(8), 806–814. <https://doi.org/10.5858/Arpa.2015-0133-Ra>
- Tanto, C. (2014). *Kapita Selekta Kedokteran* (4 ed.). Jakarta: Media Aesculapius.
- Tao, Z. Q., Shi, A., Lu, C., Song, T., Zhang, Z., & Zhao, J. (2015). Breast Cancer: Epidemiology and Etiology. *Cell Biochemistry and Biophysics*. <https://doi.org/10.1007/s12013-014-0459-6>
- Trapido, E. J. (1983). Age at first birth, parity, and breast cancer risk. *Cancer*. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(19830301\)51:5<946::AID-CNCR2820510530>3.0.CO;2-2](https://doi.org/10.1002/1097-0142(19830301)51:5<946::AID-CNCR2820510530>3.0.CO;2-2)

- Vogel, V. G. (2017). Epidemiology of breast cancer. In *The Breast: Comprehensive Management of Benign and Malignant Diseases*. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-35955-9.00015-5>
- Wang, L., Zhang, S., & Wang, X. (2021). The Metabolic Mechanisms of Breast Cancer Metastasis. *Frontiers in Oncology*. <https://doi.org/10.3389/fonc.2020.602416>
- WHO. (2017). WHO | Breast cancer. Who.
- Widiana, I. G. T. E. T., Suryawisesa, I. B. M., & Widiana, I. K. (2020). Hubungan Ekspresi Tumor Infiltrating Lymphocytes dengan Klinikopatologi pada Subtipe Luminal A dan Triple Negative Kanker Payudara di Bali. *JBN (Jurnal Bedah Nasional)*, 4(2). <https://doi.org/10.24843/jbn.2020.v04.i02.p02>
- Wu, P. Q., Liu, C. L., Liu, Z. Y., Ye, W. T., & Liang, C. H. (2016). Value of mamography, CT and DCE-MRI in detecting axillary lymph node metastasis of breast cancer. *Nan fang yi ke da xue xue bao = Journal of Southern Medical University*.
- Yulianto, A. Y., Irawiraman, H., & Ompusunggu, P. M. T. M. (2020). Gambaran Usia Dan Stadium Klinis Pasien Kanker Payudara Yang Dilakukan Pemeriksaan Imunohistokimia Di Rumah Sakit Abdul Wahab Sjahranie Pada Tahun 2018. *Jurnal Kebidanan Mutiara Mahakam*, 8(2), 126–140. <https://doi.org/10.36998/Jkmm.V8i2.106>.
- Norahmawati, E., & Angelina, A. (2021). Profil Klinikopatologi Karsinoma Payudara Di Instalasi Patologi Anatomi RSUD Dr. Saiful Anwar Malang. *Jurnal Klinik Dan Riset Kesehatan*, 1(1), 12–21. <https://doi.org/10.11594/Jk-Risk.01.1.3>
- Intan, N., Wiguna, P., Tjakra, I. B., & Manuaba, W. (2014). Karakteristik Pemeriksaan Imunohistokimia Pada Pasien Kanker Payudara Di RSUP Sanglah Periode 2003-2012. *E-Jurnal Medika Udayana*. Diambil Dari <https://jurnal.harianregional.com/index.php/eum/-article/view/9809>
- Johnson, K. S., Conant, E. F., & Soo, M. S. (2021). Molecular Subtypes Of Breast Cancer: A Review For Breast Radiologists. *Journal Of Breast Imaging*, 3(1), 12–24. <https://doi.org/10.1093/jbi/wbaa110>
- Kennecke, H., Yerushalmi, R., Woods, R., Cheang, M. C. U., Voduc, D., Speers, C. H., ... Gelmon, K. (2010). Metastatic Behavior Of Breast Cancer Subtypes. *Journal Of Clinical Oncology*, 28(20), 3271–3277. <https://doi.org/10.1200/Jco.2009.25.9820>
- Partini, P. D. O., Niryana, I. W., & Adiputra, P. A. T. (2018). Karakteristik Kanker Payudara Usia Muda Di Subbagian Bedah Onkologi Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Tahun 2014-2016. *Intisari Sains Medis*, 9(1). <https://doi.org/10.15562/ism.v9i1.163>
- Putri, A. M. A. (2022). *Profil Klinikopatologi Kanker Payudara Di Rs Bethesda Tahun 2017 - 2020*. Yogyakarta.

- Senkus, E., Kyriakides, S., Ohno, S., Penault-Llorca, F., Poortmans, P., Rutgers, E., ... Cardoso, F. (2015). Primary Breast Cancer: Esmo Clinical Practice Guidelines For Diagnosis, Treatment And Follow-Up. *Annals Of Oncology*, 26. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdv298>
- Tang, P., & Tse, G. M. (2016). Immunohistochemical Surrogates For Molecular Classification Of Breast Carcinoma: A 2015 Update. *Archives Of Pathology & Laboratory Medicine*, 140(8), 806–814. <https://doi.org/10.5858/arpa.2015-0133-ra>
- Yulianto, A. Y., Irawiraman, H., & Ompusunggu, P. M. T. M. (2020). Gambaran Usia Dan Stadium Klinis Pasien Kanker Payudara Yang Dilakukan Pemeriksaan Imunohistokimia Di Rumah Sakit Abdul Wahab Sjahranie Pada Tahun 2018. *Jurnal Kebidanan Mutiara Mahakam*, 8(2), 126–140. <https://doi.org/10.36998/jkmm.v8i2.106>

