

HUBUNGAN KEPADATAN SEL RADANG LIMFOSIT DENGAN KARAKTERISTIK KLINIKOPATOLOGI KARSINOMA PAYUDARA

**(Penelitian pada Pasien Karsinoma Payudara RSUP Dr. Mohammad Hoesin
Palembang Periode 1 Januari 2015-30 September 2017)**

Skripsi

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat guna memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran (S.Ked)



Oleh:
Leo Setyadi
04011281419091

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2018**

HALAMAN PENGESAHAN

**HUBUNGAN KEPADATAN SEL RADANG LIMFOSIT DENGAN
KARAKTERISTIK KLINIKOPATOLOGI
KARSINOMA PAYUDARA**

**(Penelitian pada Pasien Karsinoma Payudara RSUP Dr. Mohammad Hoesin
Palembang Periode 1 Januari 2015-30 September 2017)**

Oleh:
Leo Setyadi
04011281419091

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat guna memperoleh gelar Sarjana Kedokteran

Palembang, 8 Januari 2018

Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya


Pembimbing I
dr. Heni Maulani, Sp.PA (K)
NIP. 195909141986012001


.....

Pembimbing II
Drs. Joko Marwoto, M.S.
NIP. 195703241984031001


.....

Penguji I
dr. Henny Sulastri, Sp.PA (K)
NIP. 194909101977102001


.....

Penguji II
dr. Krisna Murti, Sp.PA., M.Biotech., Ph.D.
NIP. 196312101991032002

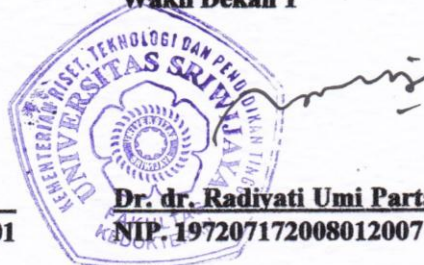

.....

**Ketua Program Studi
Pendidikan Dokter**

**Mengetahui,
Wakil Dekan 1**



dr. Susilawati, M.Kes.
NIP. 197802272010122001



Dr. dr. Radiyah Umi Partan, Sp.PD-KR, M.Kes.
NIP. 197207172008012007

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini dengan ini menyatakan bahwa:

1. Karya tulis saya, skripsi ini adalah asli dan belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik (sarjana, ~~magister dan/atau doktor~~), baik di Universitas Sriwijaya maupun di perguruan tinggi lainnya.
2. Karya tulis ini murni gagasan, rumusan dan penelitian saya sendiri, tanpa bantuan pihak lain, kecuali arahan verbal Tim Pembimbing.
3. Dalam karya tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan dicantumkan dalam daftar pustaka.

Pernyataan ini Saya buat dengan sesungguhnya dan apabila di kemudian hari terdapat penyimpangan dan ketidakbenaran dalam pernyataan ini, maka Saya bersedia menerima sanksi akademik atau sanksi lainnya sesuai dengan norma yang berlaku di perguruan tinggi ini.

Palembang, 8 Januari 2018

Yang membuat pernyataan,



(Leo Setyadi)

NIM. 040112811419091

HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI TUGAS AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Leo Setyadi
NIM : 04011281419091
Program Studi : Program Studi Pendidikan Dokter
Fakultas : Kedokteran
Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya **Hak Bebas Royalti Noneksklusif** (*Non-exclusive Royalty-Free Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul:

HUBUNGAN KEPADATAN SEL RADANG LIMFOSIT DENGAN KARAKTERISTIK KLINIKOPATOLOGI KARSINOMA PAYUDARA

**(Penelitian pada Pasien Karsinoma Payudara RSUP Dr. Mohammad Hoesin
Palembang Periode 1 Januari 2015-30 September 2017)**

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir saya tanpa meminta izin dari saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Palembang, 8 Januari 2018
Yang membuat pernyataan,



(Leo Setyadi)
NIM. 04011281419091

ABSTRAK

HUBUNGAN KEPADATAN SEL RADANG LIMFOSIT DENGAN KARAKTERISTIK KLINIKOPATOLOGI KARSINOMA PAYUDARA

(Penelitian pada Pasien Karsinoma Payudara RSUP Dr. Mohammad Hoesin
Palembang Periode 1 Januari 2015-30 September 2017)

(Leo Setyadi, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, 2018, 84 halaman)

Latar Belakang Karsinoma payudara merupakan bentuk keganasan payudara yang paling banyak ditemukan pada perempuan. Karakteristik klinikopatologi kanker ini bervariasi dan memiliki peran penting dalam faktor prognostik penyakit. Infiltrasi limfosit ke dalam tumor (TIL) yang dinyatakan dalam kepadatan sel radang limfosit baru-baru ini disebut dapat dijadikan faktor prognostik. Banyak studi menunjukkan bahwa TIL berkaitan dengan prognosis baik, terutama limfosit T CD8+. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan kepadatan sel radang limfosit dengan karakteristik klinikopatologi karsinoma payudara.

Metode Penelitian ini adalah penelitian analitik observasional dengan desain *cross sectional*. Data didapat dari penilaian kepadatan sel radang limfosit terhadap 38 preparat hematoksilin dan eosin (HE) berdasarkan rekomendasi *International TILs Working Group* 2014 serta rekam medik pasien (karakteristik klinikopatologi). Data yang diperoleh dianalisis dengan uji *Chi-square*.

Hasil Pada penelitian ini, mayoritas pasien karsinoma payudara memiliki kepadatan sel radang limfosit rendah (84,2%), memiliki stadium III (65,8%), dan memiliki derajat III histopatologi (52,6%). Subtipe luminal B dan basal-like paling banyak ditemukan pada penelitian ini. Tidak terdapat hubungan kepadatan sel radang limfosit dengan stadium klinis (p value = 0,309), derajat histopatologi (p value = 1), dan subtipe molekular (p value = 0,281).

Kesimpulan Tidak terdapat hubungan kepadatan sel radang limfosit dengan karakteristik klinikopatologi karsinoma payudara.

Kata kunci: karsinoma payudara, TIL, karakteristik klinikopatologi

ABSTRACT

ASSOCIATION OF LYMPHOCYTE INFLAMMATORY CELL DENSITY WITH CLINICOPATHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF BREAST CARCINOMA (Research on Patients with Breast Carcinoma in RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang during the Period January 1st 2015-September 30th 2017)

(Leo Setyadi, Faculty of Medicine Sriwijaya University, 2018, 84 pages)

Introduction Breast carcinoma is one of the most common breast malignancy in women. The clinicopathological characteristics of these cancer are varied and have important role as prognostic factor. Recently, Tumor Infiltrating Lymphocyte (TIL), reported as lymphocyte inflammatory cell density, has become a prognostic factor. Many study showed that TIL is associated with better prognosis, especially CD8+ T lymphocyte. The purpose of this study is to determine the association of lymphocyte inflammatory cell density with clinicopathological characteristics of breast carcinoma.

Methods This study was analytic observational with *cross sectional* design. Data were obtained by evaluating lymphocyte inflammatory cell density from 38 hematoxylin and eosin (HE) based on *International TILs Working Group 2014* recommendation and from medical records for clinicopathological characteristics then analyzed with *Chi-square* test.

Results Majority of the patients had low lymphocyte inflammatory cell density (84,2%), with stage III (65,8%), and grade III (52,6%) breast carcinoma. Luminal B and basal-like were the most common molecular subtype. There was no association of lymphocyte inflammatory cell density with clinical stage (*p value* = 0,309), histopathological grade (*p value* = 1), and molecular subtype (*p value* = 0,281).

Conclusion There is no association of lymphocyte inflammatory cell density with clinicopathological characteristics of breast carcinoma.

Keywords: breast carcinoma, TIL, clinicopathological characteristic

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur kehadiran Allah SWT karena atas ridho dan karunia-Nya, saya dapat menyelesaikan skripsi saya yang berjudul “Hubungan Kepadatan Sel Radang Limfosit dengan Karakteristik Klinikopatologi Karsinoma Payudara: Penelitian pada Pasien Karsinoma Payudara RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Periode 1 Januari 2015-30 September 2017” dengan baik. Penyusunan skripsi ini ditujukan sebagai salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Kedokteran (S. Ked) pada Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya.

Ucapan terima kasih saya sampaikan kepada dr. Heni Maulani, Sp.PA (K) selaku pembimbing I dan Drs. Joko Marwoto, M.S. selaku pembimbing II yang telah bersedia meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan dalam menulis skripsi ini. Terima kasih kepada dr. Henny Sulastri, Sp.PA (K) selaku penguji I dan dr. Krisna Murti, Sp.PA., M. Biotech., Ph.D. selaku penguji II yang telah menyempatkan waktunya untuk menghadiri ujian sidang skripsi saya, serta memberikan arahan dan masukan yang sangat berguna dalam penyusunan skripsi ini. Tak lupa ucapan terima kasih kepada dr. Miko Kresna yang telah banyak membantu saya dalam penelitian sehingga skripsi saya dapat diselesaikan tepat waktu. Terakhir, saya mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada orang tua, saudara saya, teman serta sahabat yang telah banyak memberikan dukungan dan motivasi. Semoga Allah SWT akan membalas kebaikan semua pihak dengan balasan yang lebih baik lagi.

Saya menyadari bahwa masih banyak kekurangan dalam penyusunan skripsi ini. Oleh karena itu, kritik dan saran yang membangun dari berbagai pihak akan sangat bermanfaat demi hasil penelitian yang lebih baik. Akhir kata, semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi kita semua.

Palembang, 8 Januari 2018



Leo Setyadi

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
LEMBAR PERNYATAAN	iii
LEMBAR PERSETUJUAN	iv
ABSTRAK	v
ABSTRACT.....	vi
KATA PENGANTAR.....	vii
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR SINGKATAN.....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xv
BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Hipotesis.....	3
1.4 Tujuan Penelitian	3
1.4.1 Tujuan Umum.....	3
1.4.2 Tujuan Khusus	3
1.5 Manfaat Penelitian	4
1.5.1 Manfaat Teoritis.....	4
1.5.2 Manfaat Praktis	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Anatomi dan Fisiologi Payudara.....	5
2.2 Histologi Payudara	7
2.3 Karsinoma Payudara	9
2.3.1 Definisi	9
2.3.2 Epidemiologi.....	10
2.3.3 Etiologi dan Patogenesis.....	10
2.3.4 Faktor Risiko	14
2.3.5 Gejala dan Tanda	15
2.3.6 Diagnosis	15
2.3.7 Penatalaksanaan.....	17
2.3.8 Prognosis	18
2.3.9 Karsinoma Payudara Invasif <i>No Special Type</i> (NST)	19
2.4 Karakteristik Klinikopatologi Karsinoma Payudara	20
2.4.1 Stadium Klinis	20
2.4.2 Derajat Histopatologi.....	22
2.4.3 Subtipe Molekular	23
2.5 <i>Tumor-Infiltrating Lymphocytes</i> (TILs).....	25
2.6 Kerangka Teori.....	32

2.7	Kerangka Konseptual	33
BAB III METODE PENELITIAN		
3.1	Jenis Penelitian	34
3.2	Waktu dan Tempat Penelitian	34
3.3	Populasi dan Sampel Penelitian	34
3.3.1	Populasi Target	34
3.3.2	Populasi Terjangkau	34
3.3.3	Sampel Penelitian	35
3.3.4	Cara Pengambilan Sampel	36
3.3.5	Kriteria Inklusi dan Eksklusi	36
3.4	Variabel Penelitian	36
3.4.1	Variabel Terikat	36
3.4.2	Variabel Bebas	36
3.5	Definisi Operasional	37
3.6	Cara Kerja/Cara Pengumpulan Data	39
3.7	Rencana Cara Pengolahan dan Analisis Data	40
3.8	Kerangka Operasional	41
BAB IV HASIL		
4.1	Deskripsi Penelitian	42
4.2	Analisis Univariat	42
4.2.1	Distribusi Penderita Karsinoma Payudara menurut Kepadatan Sel Radang Limfosit	42
4.2.2	Distribusi Penderita Karsinoma Payudara menurut Stadium Klinis	43
4.2.3	Distribusi Penderita Karsinoma Payudara menurut Derajat Histopatologi	43
4.2.4	Distribusi Penderita Karsinoma Payudara menurut Subtipe Molekular	44
4.3	Analisis Bivariat	45
4.3.1	Hubungan Kepadatan Sel Radang Limfosit dengan Stadium Klinis	45
4.3.2	Hubungan Kepadatan Sel Radang Limfosit dengan Derajat Histopatologi	45
4.3.3	Hubungan Kepadatan Sel Radang Limfosit dengan Subtipe Molekular	46
BAB V PEMBAHASAN		
5.1	Analisis Univariat	47
5.1.1	Distribusi Penderita Karsinoma Payudara menurut Kepadatan Sel Radang Limfosit	47
5.1.2	Distribusi Penderita Karsinoma Payudara menurut Stadium Klinis	48
5.1.3	Distribusi Penderita Karsinoma Payudara menurut Derajat Histopatologi	49

5.1.4	Distribusi Penderita Karsinoma Payudara menurut Subtipe Molekular.....	50
5.2	Analisis Bivariat.....	51
5.1.1	Hubungan Kepadatan Sel Radang Limfosit dengan Stadium Klinis	51
5.1.2	Hubungan Kepadatan Sel Radang Limfosit dengan Derajat Histopatologi.....	52
5.1.3	Hubungan Kepadatan Sel Radang Limfosit dengan Subtipe Molekular.....	54
 BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN		
6.1	Kesimpulan	55
6.2	Saran.....	55
 DAFTAR PUSTAKA		57
LAMPIRAN.....		64
BIODATA		84

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Stadium Klinis Kanker Payudara.....	22
2. Grading Histologi Karsinoma Payudara	23
3. Distribusi Penderita Karsinoma Payudara menurut Kepadatan Sel Radang Limfosit.....	43
4. Distribusi Penderita Karsinoma Payudara menurut Stadium Klinis.....	43
5. Distribusi Penderita Karsinoma Payudara menurut Derajat Histopatologi	44
6. Distribusi Penderita Karsinoma Payudara menurut Subtipe Molekular	44
7. Hubungan Kepadatan Sel Radang limfosit dengan Stadium Klinis	45
8. Hubungan Kepadatan Sel Radang limfosit dengan Derajat Histopatologi.....	45
9. Hubungan Kepadatan Sel Radang limfosit dengan Subtipe Molekular	46

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Anatomi payudara wanita.....	6
2. Gambaran mikroskopis kelenjar payudara inaktif	7
3. Gambaran mikroskopis lobulus payudara wanita	8
4. Gambaran mikroskopis <i>Terminal Duct Lobular Unit</i> (TDLU) payudara wanita	9
5. Tiga jalur genetik perkembangan kanker payudara	12
6. Gambaran mikroskopis karsinoma payudara invasif NST.....	20
7. Gambaran mikroskopis limfosit.....	27
8. Gambaran mikroskopis sel plasma pada sumsum tulang.....	27

DAFTAR SINGKATAN

BRCA1	: <i>Breast cancer suscepibility gene-1</i>
BRCA2	: <i>Breast cancer suscepibility gene-2</i>
CD-4+	: <i>Cluster of differentiation-4</i>
CD-8+	: <i>Cluster of differentiation-8</i>
CD-25+	: <i>Cluster of differentiation-25</i>
CHEK2	: <i>Checkpoint kinase-2</i>
CTL	: <i>Cytotoxic T lymphocyte</i>
CTLA-4	: <i>Cytotoxic T lymphocytes-associated antigen-4</i>
DAMPs	: <i>Different damage-associated molecular pattern molecules</i>
DNA	: <i>Deoxyribose nucleic acid</i>
ER	: <i>Estrogen receptor</i>
FNA	: <i>Fine needle biopsy</i>
Foxp3	: <i>Forkhead box P3</i>
HE	: <i>Hematoksilin-eosin</i>
HER2	: <i>Human epidermal growth factor receptor 2</i>
HEV	: <i>High endothelial venule</i>
HLA-G	: <i>Human leukocyte antigen-G</i>
IDO	: <i>Indoleamine 2,3-dioxygenase</i>
IFN- γ	: <i>Interferon-γ</i>
IHC	: <i>Immunohistochemistry</i>
IL-2	: <i>Interleukin-2</i>
IL-10	: <i>Interleukin-10</i>
LVI	: <i>Lymphovascular invasion</i>
MDSCs	: <i>Myeloid-derived suppressor cells</i>
MICA/B	: <i>Major histocompatibility complex class I-related chain A/B</i>
MRI	: <i>Magnetic resonance imaging</i>
mRNA	: <i>Messenger RNA</i>
pCR	: <i>Pathological complete remission</i>
PD-1	: <i>Programmed death-1</i>
PD-L1	: <i>Programmed death-ligand 1</i>
PR	: <i>Progesterone receptor</i>
RAE-1	: <i>Ribonucleic acid export-1</i>
TDLU	: <i>Terminal duct lobular unit</i>
Th-1	: <i>T helper-1</i>
Th-2	: <i>T helper-2</i>
TGF- β	: <i>Transforming growth factor-β</i>
TILs	: <i>Tumor-infiltrating lymphocytes</i>
TME	: <i>Tumor microenvironment</i>
TNBC	: <i>Triple negative breast cancer</i>
TNF- α	: <i>Tumor necrosis factor-α</i>
TNM	: <i>Tumor node metastasis</i>
TP53	: <i>Tumor protein-53</i>

Treg : *T regulator*
USG : *Ultrasonography*
VEGF : *Vascular endothelial growth factor*
WHO : *World Health Organization*

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Rekomendasi Menilai TILs pada Kanker Payudara menurut <i>International TILs Working Group</i> 2014	64
2. Pendekatan Standar untuk Menilai TILs menurut <i>International TILs Working Group</i> 2014	65
3. Pedoman Penilaian TILs menurut <i>International TILs Working Group</i> 2014	66
4. Data Hasil Penelitian	67
5. Hasil Pengolahan Data SPSS	68
6. Sertifikat Etik	72
7. Surat Selesai Penelitian	73
8. Lembar Konsultasi Skripsi	74
9. Lembar Persetujuan Revisi Skripsi	75
10. Artikel.....	76

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kanker payudara merupakan salah satu keganasan yang paling banyak ditemukan pada perempuan (Yan *et al.*, 2014). Menurut laporan International Agency for Research on Cancer (2012), hampir 1,7 juta kasus baru kanker payudara ditemukan pada perempuan di tahun 2012 di seluruh dunia. Angka ini mewakili 12% kasus baru untuk seluruh kanker dan 25% kasus kanker di kalangan perempuan. Menempatkan kanker payudara penyebab kematian kelima terbanyak untuk laki-laki dan perempuan. Jenis kanker payudara yang paling banyak ditemukan adalah tipe invasif, terhitung 23% untuk semua jenis kasus kanker di kalangan perempuan dan 27% di negara maju, dua kali lipat lebih banyak dibandingkan kanker di bagian tubuh yang lain (Lakhani *et al.*, 2012). Di Amerika saja pada tahun 2015 ditemukan sekitar 231.840 kasus baru dari kanker payudara invasif dan diperkirakan 40.920 perempuan akan meninggal karena kanker payudara (Alteri *et al.*, 2015).

Di Indonesia, prevalensi semua jenis kanker untuk semua kelompok umur di tahun 2013 sebesar 1,4% atau 347.792 dengan penyakit kanker serviks (0,8%) dan kanker payudara (0,5%) secara berurutan paling banyak ditemukan di Indonesia (Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI, 2015). Menurut WHO, pada tahun 2030 akan terjadi lonjakan penderita kanker di Indonesia hingga tujuh kali lipat. Jumlah penderita yang meninggal karena kanker ini juga semakin memprihatinkan.

Karsinoma payudara adalah suatu penyakit kompleks disebabkan oleh akumulasi perubahan progresivitas genetik dan disregulasi epigenetik dari gen dan jalur protein dalam sel epitelial payudara (Olopade *et al.*, 2008). Gambaran klinikopatologi kanker payudara bervariasi di antara pasien dan memiliki peran penting dalam faktor prognostik penyakit. Faktor prognostik tersebut meliputi stadium klinis, subtipe histologis, dan derajat histopatologi (Rahmatya dkk, 2015).

Subtipe molekular karsinoma payudara juga dapat digunakan sebagai faktor prognostik karena dapat menilai *survival* pasien dengan baik. (Sorlie *et al.*, 2001).

Manipulasi terhadap *tumor microenvironment* (TME) merupakan salah satu strategi pengobatan kanker baru-baru ini. TME terdiri dari kumpulan kompleks sel stromal multipoten/*stem cell* mesenkim, fibroblas, pembuluh darah, prekursor endotelial, sel imun, dan molekul-molekul protein seperti sitokin (Kenny *et al.*, 2007). Salah satu sel imun yang terdapat di lingkungan mikro tersebut ialah sel limfosit.

Banyak studi telah membuktikan bahwa infiltrasi limfosit ke dalam stroma tumor bisa menjadi biomarker prognosis jangka panjang pada kanker payudara. Infiltrasi limfosit terutama sel T CD8+ sitotoksik memiliki kaitan yang sangat kuat terhadap prognosis yang baik (Liu *et al.*, 2014). Adanya sel T regulator CD4+ (Treg) memiliki dampak baik dan buruk. Diantaranya subpopulasi sel T regulator (CD4+), yaitu sel Th1 dikaitkan dengan *outcome* yang menguntungkan (Gu-Trantien *et al.*, 2013), sedangkan Th2 dilaporkan dapat menurunkan respon antitumor (Teschendorff *et al.*, 2010). Untuk peran infiltrasi sel B ke dalam tumor masih belum diketahui hingga saat ini dan masih diperdebatkan oleh para ahli (Mahmoud *et al.*, 2012). Selain sebagai marker prognosis, menurut Ono *et al.* (2012), infiltrasi limfosit ke dalam tumor bisa menjadi penanda respon yang baik terhadap terapi kemoterapi neoadjuvan dan menunjukkan *survival* pasien lebih tinggi.

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui adakah hubungan antara dua faktor prognostik, yaitu kepadatan sel radang limfosit dan karakteristik klinikopatologi payudara. Dengan mengetahui hubungan dua faktor prognostik tersebut, bisa menambah informasi tentang nilai-nilai faktor prognostik untuk mempengaruhi *outcome* dari penyakit ini mengingat masih tingginya angka kejadian dan angka kematian kanker payudara di kalangan perempuan. Oleh karena itu, penelitian tentang hubungan kepadatan sel radang limfosit dengan karakteristik klinikopatologi karsinoma payudara pada pasien karsinoma payudara RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang penting dilakukan dan diharapkan

penelitian ini dapat menjadi bahan acuan bagi dokter onkologi khususnya di Palembang dalam menilai *survival* jangka panjang pasien kanker payudara.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat hubungan kepadatan sel radang limfosit dengan karakteristik klinikopatologi karsinoma payudara pada pasien karsinoma payudara RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode 1 Januari 2015-30 September 2017?

1.3 Hipotesis

Terdapat hubungan kepadatan sel radang limfosit dengan karakteristik klinikopatologi karsinoma payudara pada pasien karsinoma payudara RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode 1 Januari 2015-30 September 2017.

1.4 Tujuan Penelitian

1.4.1 Tujuan Umum

Mengetahui hubungan kepadatan sel radang limfosit dengan karakteristik klinikopatologi karsinoma payudara pada pasien karsinoma payudara RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode 1 Januari 2015-30 September 2017.

1.4.2 Tujuan Khusus

1. Mengidentifikasi distribusi kepadatan sel radang limfosit pada karsinoma payudara.
2. Mengidentifikasi distribusi karakteristik klinikopatologi karsinoma payudara, meliputi stadium klinis, derajat histopatologi, dan subtype molekular karsinoma payudara.
3. Menganalisis hubungan kepadatan sel radang limfosit dengan stadium klinis.
4. Menganalisis hubungan kepadatan sel radang limfosit dengan derajat histopatologi.

5. Menganalisis hubungan kepadatan sel radang limfosit dengan sub tipe molekular.

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Manfaat Teoritis

1. Penelitian ini diharapkan dapat menjadi sumber ilmu dan informasi mengenai hubungan kepadatan sel radang limfosit dengan karakteristik klinikopatologi karsinoma payudara berdasarkan pemeriksaan histopatologi di Bagian Patologi Anatomi RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.
2. Penelitian ini diharapkan dapat dijadikan bahan rujukan dan pembandingan untuk penelitian selanjutnya.

1.5.2 Manfaat Praktis

1. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan wawasan dan pengetahuan tentang hubungan kepadatan sel radang limfosit dengan karakteristik klinikopatologi karsinoma payudara sebagai salah satu parameter yang dapat mempengaruhi prognosis, khususnya di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.
2. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi dalam menentukan tindakan yang tepat penatalaksanaan terkait terapi neoadjuvan untuk menurunkan mortalitas dan morbiditas pada pasien kanker payudara di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.
3. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan masukan terhadap pengobatan kanker payudara, yaitu lebih mengarah pada *tumor microenvironment* (TME).