

HUBUNGAN KARAKTERISTIK KLINIKOPATOLOGI DENGAN STATUS ER DAN PR PADA KARSINOMA PAYUDARA SUBTIPE LUMINAL A

Skripsi

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



Oleh:
Adrina Esther Liaw
04011381621232

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2019**

HALAMAN PENGESAHAN

HUBUNGAN KARAKTERISTIK KLINIKOPATOLOGI DENGAN STATUS ER DAN PR PADA KARSINOMA PAYUDARA SUBTIPE LUMINAL A

Oleh:

Adrina Esther Liaw

04011381621232

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat guna memperoleh gelar Sarjana Kedokteran

Palembang, 17 Desember, 2019.

Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Pembimbing I
dr. Wresnindyatsih, Sp.PA (K)
NIP . 196312101991032002



Pembimbing II
Sri Nita, S.Si., M.Si
NIP . 197007161994122001



Penguji I
dr. Krisna Murti, Sp.PA.M.Biotech
NIP . 196312101991032002



Penguji II
dr. Budi Santoso, M.Kes
NIP. 198410162014041003



Mengetahui,

Ketua Program Studi
Pendidikan Dokter



Wakil Dekan I

Dr. Susilawati, M.Kes.
NIP. 197802272010122001



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

LEMBAR PERNYATAAN

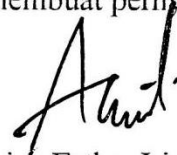
Saya yang bertanda-tangan di bawah ini dengan ini menyatakan bahwa:

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 dikemudian 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, 17 Desember 2019

Yang membuat pernyataan



(Adrina Esther Liaw)

Mengetahui,

Pembimbing I



dr. Wresnindyatsih, Sp.PA (K)
NIP.197108022002122001

Pembimbing II



Sri Nita, S.Si., M.Si
NIP. 197007161994122001

**HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI
TUGAS AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIK**

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

Nama : Adrina Esther Liaw
NIM : 04011381621232
Program Studi : Pendidikan Dokter Umum
Fakultas : Kedokteran
Jenis Karya : Skripsi

demikian 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 KARAKTERISTIK KLINIKOPATOLOGI DENGAN
STATUS ER DAN PR PADA KARSINOMA PAYUDARA SUBTIPE
LUMINAL A**

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, 17 Desember 2019
Yang membuat pernyataan,



Adrina Esther Liaw
NIM. 04011381621232

ABSTRAK

HUBUNGAN KARAKTERISTIK KLINIKOPATOLOGI DENGAN STATUS ER DAN PR PADA KARSINOMA PAYUDARA SUBTIPE LUMINAL A

(Adrina Esther Liaw, 17 Desember 2019, 117 halaman)
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Latar Belakang: Berdasarkan ekspresi molekular ER, PR HER-2 dan Ki67, kanker payudara dapat diklasifikasi menjadi Luminal A, Luminal B, Her-2 *enriched*, dan *Triple Negative*. Karsinoma payudara subtipe Luminal A adalah ER (+) dan atau PR (+), Her-2 (-), dan Ki67 <20% dan merupakan subtipe yang sering dijumpai dengan prognosis yang lebih baik dibandingkan dengan subtipe lain. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui hubungan karakteristik klinikopatologi dengan status ER dan PR pada karsinoma payudara subtipe Luminal A di Laboratorium Patologi Anatomi RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

Metode: Jenis penelitian berupa observational analitik *cross-sectional* dengan teknik purposive sampling. Populasi dari penelitian ini adalah semua pasien yang melakukan pemeriksaan di Laboratorium Patologi Anatomi RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang dengan sampel penelitian adalah wanita yang terdiagnosis karsinoma payudara subtipe Luminal A. Data kemudian disajikan dalam bentuk tabel.

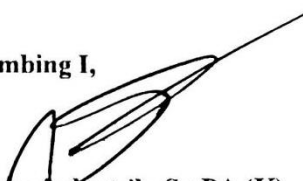
Hasil: Karsinoma payudara subtipe Luminal A dijumpai dengan prevalensi tertinggi sebanyak 0,40% pada tahun 2018. Pada karakteristik klinikopatologi banyak ditemukan pada usia 41-50 tahun (34,7%) dengan stadium klinis III (75,3%), jenis histologi terbanyak terdiri dari karsinoma invasif NST (77,3) dengan derajat histopatologi terbanyak pada grade III (53,3%) dan banyak ditemukan dengan metastasis limfonodus (41,3%). Ekspresi ER dan PR dominannya yang positif (92,0% dan 94,7%).

Kesimpulan: Kesimpulan dari penelitian ini adalah status ER dan PR tidak mempunyai hubungan langsung terhadap karakteristik klinikopatologi pada karsinoma payudara subtipe Luminal A. Namun pada ekspresi Ki67, dijumpai terdapat hubungan yang signifikan antara Ki67 dengan derajat histopatologi.

Kata kunci: Karsinoma Payudara, Luminal A, Klinikopatologi, ER, PR dan Ki67.

Mengetahui,

Pembimbing I,


dr. Wresnindyatsih, Sp.PA (K)
NIP.197108022002122001

Pembimbing II,


Sri Nita, S.Si., M.Si
NIP. 197007161994122001

Koordinator Program Studi Pendidikan Dokter


dr. Susilawati, M.Kes
NIP. 197802272010122001

ABSTRACT

THE RELATIONSHIP BETWEEN THE CHARACTERICS OF CLINICOPATHOLOGY AND STATUS OF ER AND PR IN LUMINAL A BREAST CANCER

(Adrina Esther Liaw, 17 December 2019, 117 pages)
Medical Faculty Sriwijaya University

Background: Based on the molecular expression of ER, PR, Her-2 and Ki67, breast cancer can be classified into Luminal A, Luminal B, Her-2 enriched, and Triple Negative. Luminal A breast cancer are ER (+) and or PR (+), Her-2 (-), with low Ki67 <20% , and are commonly found with better prognosis compared to the other subtypes. This study was conducted to determine the relationship between the characteristics of clinicopathology with ER and PR status in Luminal A breast cancer in the Anatomical Pathology Laboratory of Dr. Mohammad Hoesin Hospital Palembang.

Method: Observational analytic was carried out in this study using cross-sectional approach with purposive sampling technique. The population of this study were all patients who examined at the Anatomical Pathology Laboratory of Dr. Mohammad Hoesin Palembang Hospital with sample of women diagnosed with Luminal A breast cancer. Data were then presented in table form.

Result: Highest prevalence of Luminal A breast cancer was found in year 2018 with 0,40%. Based on the characteristics of clinicopathological, it was commonly found at the age group of 41-50 years (34.7%) with clinical stage III (75.3%), the most common histological types consisted of invasive carcinoma NST (77.3) with the highest degree of histopathology at grade III (53.3%) and found with lymph node metastases (41.3%). ER and PR expressions were found dominantly with positive outcome (92.0% and 94.7%).

Conclusion: This study found that there is no significant relationship between the characteristics of clinicopathology and the expression of ER and PR in Luminal A breast cancer. However, it was found that there is a significant relationship between Ki67 and the degree of histopathology.

Keyword: Breast cancer, Luminal A, clinicopathology, ER, PR dan Ki67.

Mengetahui,

Pembimbing I,



dr. Wresnindyatsih, Sp.PA (K)
NIP.197108022002122001

Pembimbing II,



Sri Nita, S.Si., M.Si
NIP . 197007161994122001

Koordinator Program Studi Pendidikan Dokter



dr. Susilawati, M.Kes
NIP. 197802272010122001

KATA PENGANTAR

Puji syukur senantiasa penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT, berkat rahmat dan karunia-Nya, skripsi yang berjudul “Hubungan Karakteristik Klinikopatologi Dengan Status ER dan PR Pada Karsinoma Payudara Subtipe Luminal A” dapat diselesaikan dengan tepat waktu. Penulis menyusun skripsi ini sebagai salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Program Studi Pendidikan Dokter Umum Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya. Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari berbagai pihak yang senantiasa memberikan dukungan, bimbingan, doa, semangat, serta saran dari berbagai pihak. Oleh karena hal tersebut, penulis ingin menyampaikan terima kasih kepada:

1. dr. Wresnindyatsih, Sp.PA (K) dan Sri Nita, S.Si.,M.Si selaku dosen pembimbing yang senantiasa memberikan masukan, kritik, serta dukungan dalam proses penulisan skripsi.
2. dr. Krisna Murti, Sp.PA.M.Biotech dan dr. Budi Santoso selaku dosen penguji atas bimbingan, kritik, dan saran dalam penyelesaian skripsi.
3. Ibu Alesha ibu tercinta yang memberikan dukungan, doa, arahan, serta motivasi untuk menyelesaikan skripsi ini dengan baik dan tepat waktu.
4. Nanda, Mehdi, Adriel, Oza, Ressvini, serta sahabat-sahabat seperjuangan lainnya yang senantiasa memberikan tenaga, masukan, dukungan, dan energi positifnya hingga proses penyelesaian skripsi.

Saya menyadari masih terdapat banyak kekurangan dan keterbatasan dalam penulisan skripsi ini dalam bentuk materi maupun teknik penyajiannya. Oleh karena itu, kritik dan saran yang membangun sangat diharapkan.

Palembang, 17 Desember 2019



Adrina Esther Liaw

04011381621232

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PENGESAHAN.....	ii
PERNYATAAN.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI.....	iv
ABSTRAK.....	v
<i>ABSTACT</i>.....	vi
KATA PENGANTAR.....	vii
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR GAMBAR.....	xiv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xv
 BAB I PENDAHULUAN.....	 1
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Rumusan Masalah.....	2
1.3. Tujuan Penelitian.....	2
1.3.1. Tujuan Umum.....	2
1.3.2. Tujuan Khusus.....	3
1.4. Hipotesis.....	3
1.5. Manfaat Penelitian.....	3
1.5.1 Manfaat Teoritis.....	3
1.5.2. Manfaat Praktis.....	4
 BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	 5
2.1. Anatomi dan Histologi Payudara.....	5
2.2. Kanker Payudara.....	8
2.2.1. Definisi dan Epidemiologi Kanker Payudara.....	8
2.2.2. Klasifikasi.....	8
2.2.3. Faktor Risiko.....	10
2.2.4. Stadium Klinis.....	12
2.2.5. Patogenesis	14
2.2.6. Subtipe Histologi.....	16
2.2.7. Derajat Histopatologi.....	17

2.2.7.	Petogenesis Kanker Payudara Berdasarkan Subtipe Molekuler.....	18
2.2.9.	Gambaran Histopatologi Karsinoma Payudara Invasif.....	21
2.2.10.	Metastasis Limfonodus.....	26
2.2.11.	Skrining Kanker Payudara.....	26
2.2.12.	Tatalaksana.....	28
2.2.13.	Peran Reseptor Estrogen, Progesteron dan Ki67.....	29
2.3.	Kerangka Teori.....	33
2.4.	Kerangka Konsep.....	34
BAB III METODE PENELITIAN.....		35
3.1.	Jenis Penelitian.....	35
3.2.	Waktu dan Tempat Penelitian.....	35
3.3.	Populasi dan Sampel Penelitian.....	35
3.3.1.	Populasi Penelitian.....	35
3.3.2.	Sampel Penelitian.....	35
3.3.2.1.	Besar Sampel.....	36
3.3.3.	Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	36
3.4.	Variabel Penelitian.....	37
3.4.1.	Variabel Tergantung.....	37
3.4.2.	Variabel Bebas.....	37
3.5.	Definisi Operasional.....	37
3.6.	Cara Pengumpulan Data.....	41
3.7.	Cara Pengolahan dan Analisis Data.....	42
3.8.	Kerangka Operasional.....	43
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....		44
4.1.	Hasil.....	44
4.1.1.	Prevalensi Karsinoma Payudara Subtipe Luminal A.....	44
4.1.2.	Distribusi Penderita Karsinoma Payudara Subtipe Luminal A Berdasarkan Usia.....	45
4.1.3.	Distribusi Penderita Karsinoma Payudara Subtipe Luminal A Berdasarkan Stadium Klinis.....	46
4.1.4.	Distribusi Penderita Karsinoma Payudara Subtipe Luminal A Berdasarkan Jenis Histologi.....	46

4.1.5. Distribusi Penderita Karsinoma Payudara Subtipe Luminal A Berdasarkan Derajat Histopatologi.....	47
4.1.6. Distribusi Penderita Karsinoma Payudara Subtipe Luminal A Berdasarkan Metastasis Limfonodus.....	48
4.1.7. Distribusi Penderita Karsinoma Payudara Subtipe Luminal A Berdasarkan Status Reseptor Estrogen (ER).....	48
4.1.8. Distribusi Penderita Karsinoma Payudara Subtipe Luminal A Berdasarkan Status Reseptor Progesteron (PR).....	49
4.1.9. Distribusi Ekspresi Reseptor ER Sesuai Karakteristik Klinis.....	50
4.1.10. Distribusi Ekspresi Reseptor PR Sesuai Karakteristik Klinis.....	51
4.1.11. Distribusi Ekspresi Reseptor ER Sesuai Karakteristik Histopatologi.....	52
4.1.12. Distribusi Ekspresi Reseptor PR Sesuai Karakteristik Histopatologi.....	54
4.1.13. Distribusi Ekspresi Ki67 Sesuai Karakteristik Klinikopatologi.....	55
4.1.14. Distribusi Ekspresi Reseptor ER Sesuai Ekspresi Ki67.....	58
4.1.15. Distribusi Ekspresi Reseptor PR Sesuai Ekspresi Ki67.....	58
4.1.16. Hubungan Antara Karakteristik Klinikopatologi Dengan Status Reseptor Estrogen (ER) Karsinoma Payudara Subtipe Luminal A.....	59
4.1.17. Hubungan Antara Karakteristik Klinikopatologi Dengan Status Reseptor Progesteron (PR) Karsinoma Payudara Subtipe Luminal A.....	60
4.1.18. Hubungan Antara Karakteristik Klinikopatologi Dengan Status Ki67 Karsinoma Payudara Subtipe Luminal A.....	62
4.2. Pembahasan	64
4.2.1. Distribusi Penderita Karsinoma Payudara Subtipe Luminal A Berdasarkan Usia.....	64
4.2.2. Distribusi Penderita Karsinoma Payudara Subtipe Luminal A Berdasarkan Stadium Klinis.....	65
4.2.3. Distribusi Penderita Karsinoma Payudara Subtipe Luminal A Berdasarkan Jenis Histologi.....	67
4.2.4. Distribusi Penderita Karsinoma Payudara Subtipe Luminal A Berdasarkan Derajat Histopatologi.....	68
4.2.5. Distribusi Penderita Karsinoma Payudara Subtipe Luminal A Berdasarkan Metastasis Limfonodus.....	69
4.2.6. Distribusi Penderita Karsinoma Payudara Subtipe Luminal A Berdasarkan Status Reseptor Estrogen (ER) Dan Progesteron (PR).....	70
4.2.8. Hubungan Antara Karakteristik Klinikopatologi Dengan Status Reseptor Estrogen (ER) dan Reseptor Progesteron (PR) Karsinoma Payudara Subtipe Luminal A.....	71

4.2.9. Hubungan Antara Karakteristik Klinikopatologi Dengan Status Ki67 Karsinoma Payudara Subtipe Luminal A.....	72
4.3. Keterbatasan Penelitian.....	73
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	74
5.1. Kesimpulan.....	74
5.2. Saran.....	75
DAFTAR PUSTAKA.....	76
LAMPIRAN.....	85
BIODATA.....	117

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Klasifikasi Tumor Kanker Payudara Menurut WHO.....	8
2. Klasifikasi Stadium Kanker Payudara Berdasarkan Sistem TNM.....	12
3. Stadium Klinis Berdasarkan TNM Kanker Payudara.....	13
4. <i>Nottingham histologic grade in breast cancer</i>	19
5. Klasifikasi St Gallen Berdasarkan Subtipe Kanker Payudara	19
7. Prevalensi Penderita Karsinoma Payudara Subtipe Luminal A Pada Tahun 2016-2017.....	44
8. Distribusi Penderita Karsinoma Payudara Subtipe Luminal A Berdasarkan Usia	45
9. Distribusi Penderita Karsinoma Payudara Subtipe Luminal A bBerdasarkan Stadium Klinis.....	46
10. Distribusi Penderita Karsinoma Payudara Subtipe Luminal A Berdasarkan Jenis Histologi.....	47
11. Distribusi Penderita Karsinoma Payudara Subtipe Luminal A Berdasarkan Derajat Histopatologi.....	47
12. Distribusi Penderita Karsinoma Payudara Subtipe Luminal A Berdasarkan Metastasis Limfonodus.....	48
13. Distribusi Penderita Karsinoma Payudara Subtipe Luminal A Berdasarkan Status Reseptor Estrogen (ER).....	49
14. Distribusi Penderita Karsinoma Payudara Subtipe Luminal A Berdasarkan Status Reseptor Progesteron (R).....	49
15. Distribusi Ekspresi Reseptor ER Sesuai Karakteristik Klinis.....	50
16. Distribusi Ekspresi Reseptor PR Sesuai Karakteristik Klinis.....	51
17. Distribusi Ekspresi Reseptor ER Sesuai Karakteristik Histopatologik.....	53
18. Distribusi Ekspresi Reseptor PR Sesuai Karakteristik Histopatologik.....	54
19. Distribusi Ekspresi Ekspresi Ki67 Sesuai Karakteristik Klinikopatologi.....	56
20. Distribusi Ekspresi Reseptor ER Sesuai Ekspresi Ki67.....	58
21. Distribusi Ekspresi Reseptor PR Sesuai Ekspresi Ki67.....	58

22. Hubungan Antara Karakteristik Klinikopatologi Dengan Status Reseptor Estrogen (ER) Karsinoma Payudara Subtipe Luminal A.....	59
23. Hubungan Antara Karakteristik Klinikopatologi Dengan Status Reseptor Progesteron (PR) Karsinoma Payudara Subtipe Luminal A.....	61
24. Hubungan Antara Karakteristik Klinikopatologi Dengan Status Reseptor Ki67 Karsinoma Payudara Subtipe Luminal A.....	62

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Anatomi Anterior Payudara.....	5
2. Kelenjar Payudara Potongan Anterolateral.....	6
3. Vaskularisasi Kelenjar Payudara Potongan Sagittal.....	7
4. Histologi Kelenjar Payudara.....	7
5. Perkembangan Kanker Payudara.....	15
6. <i>Nottingham histological grade</i> diambil dari Elston and Ellis.....	17
7. Derajat Histologis Kanker Payudara Berdasarkan Nottingham Grading syste..	18
8. Perjalanan karsinogenesis payudara.....	19
9. Molekular dan histologis klasifikasi kanker payudara.....	20
10. Jalur Genetik Karsinogenesis.....	21
11. Makroskopis Karsinoma Invasif.....	22
12. Karsinoma duktal invasif.....	22
13. Karsinoma lobular invasif	23
14. Karsinoma musinus.....	23
15. Karsinoma papiler.....	24
16. Karsinoma medulari.....	24
17. Karsinoma metaplastik.....	25
18. Ekspresi protein ER (—) dan ER (+) pada karsinoma duktal invasif payudara dibawa mikroskopis.....	29
19. Ekspresi reseptor estrogen (ER) pada kanker payudara invasif.	31
20. Ekspresi Ki67 karsinoma payudara dengan reaktivitas pada inti sel menunjukkan warna coklat.	32

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Data Pasien Kanker Payudara Subtipe Luminal A Tahun 2017-2019 di Bagian Patologi Anatomi RSMH.....	85
2. Hasil Analisis SPSS.....	88
3. Sertifikat Etik.....	97
4. Surat Izin Penelitian.....	98
5. Surat Selesai Penelitian.....	101
6. Lembar Konsultasi Skripsi.....	103
7. Lembar Persetujuan Sidang Skripsi.....	104
8. Lembar Persetujuan Skripsi.....	105
9. Artikel Penelitian.....	106

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kanker payudara merupakan neoplasma yang paling sering dijumpai pada kalangan wanita. Berdasarkan ekspresi molekul payudara ER, PR, Her-2 dan Ki-67, sub tipe kanker payudara dapat diklasifikasikan menjadi Luminal A, Luminal B dengan Her-2 negatif, Luminal B dengan Her-2 positif, Her-2 *enriched*, dan *Triple negative* (Zhang dkk, 2016). Setiap sub tipe kanker payudara memiliki faktor risiko, presentasi klinis, gambaran histopatologi, hasil, dan respons terhadap terapi yang berbeda (Widodo dkk, 2014).

Sub tipe luminal A merupakan sub tipe yang sering dijumpai di Indonesia (Rahmawati dkk, 2018). Jenis sub tipe luminal berasal dari sel epitel luminal yang sejajar dengan duktus saluran kelenjar mammae, sub tipe ini memiliki prognosis yang lebih baik karena merupakan hormon reseptor-positif (Widodo dkk, 2014). 50-60% dari semua jenis kanker payudara yang paling banyak ditemukan adalah sub tipe Luminal A (Omoruyi dkk, 2018). Karakteristik molekuler dari kanker payudara sub tipe Luminal A adalah ER (+) dan / atau PR (+), Her-2 (-), Ki67 <14%, dan tingkat proliferasi yang rendah (Vasconcelos dkk, 2016).

Berdasarkan estimasi Globocan, *International Agency for Research on Cancer* (IARC) tahun 2018, secara global kanker payudara menempati urutan kedua terbanyak setelah kanker paru dengan lebih dari 2 juta kasus baru diperkirakan pada tahun 2018. Di Indonesia kanker payudara merupakan jenis kanker yang paling banyak diderita oleh perempuan dengan angka kejadian yang tertinggi, yaitu sebesar 42,1 per 100.000 penduduk dengan rata-rata kematian 17 per 100.000 penduduk (Depkes RI, 2018).

Terdapat beberapa penelitian sebelumnya mengenai karakteristik berbagai sub tipe kanker payudara di Indonesia. Tetapi penelitian mengenai

hubungan karakteristik klinikopatologi dengan status ER dan PR karsinoma payudara sub tipe Luminal A tidak banyak dilakukan. Hasilnya, kebanyakan penelitian menyimpulkan bahwa kanker payudara sub tipe Luminal A merupakan sub tipe yang paling banyak ditemui dibandingkan dengan sub tipe lain dengan prognosis yang lebih baik.

Kanker payudara sub tipe Luminal A sering dijumpai pada wanita usia lebih dari 50 tahun dengan ukuran tumor yang lebih kecil, derajat histologi yang rendah, sub tipe histopatologi jenis duktal, dan sering tidak dijumpai metastasis limfonodus. Sebanyak 65% kejadian kanker payudara yang terdiagnosis di Indonesia sudah berada pada stadium lanjut dengan kondisi yang parah (Widodo dkk, 2013). Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk mengetahui hubungan karakteristik klinikopatologi dengan status reseptor ER dan PR pada karsinoma payudara sub tipe Luminal A di Laboratorium Patologi Anatomi RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang pada tahun 2017-2019.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dinyatakan di atas, rumusan masalah dalam penelitian ini adalah: Bagaimana hubungan klinikopatologi dengan status reseptor ER dan PR pada karsinoma payudara sub tipe Luminal A di Laboratorium Patologi Anatomi RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang pada tahun 2017-2019.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan umum penelitian ini adalah:

Mengetahui hubungan karakteristik klinikopatologi dengan status ER dan PR pada karsinoma payudara sub tipe Luminal A di Laboratorium Patologi Anatomi RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang pada tahun 2017-2019.

1.3.2 Tujuan Khusus

Tujuan khusus penelitian ini adalah :

1. Mengidentifikasi prevalensi karsinoma payudara sub tipe Luminal A pada tahun 2017-2019.
2. Mengidentifikasi usia pasien karsinoma payudara sub tipe Luminal A.
3. Mengidentifikasi stadium klinis pasien karsinoma payudara sub tipe Luminal A.
4. Mengidentifikasi jenis histologi pasien karsinoma payudara sub tipe Luminal A.
5. Mengidentifikasi derajat histopatologi pasien karsinoma payudara sub tipe Luminal A.
6. Mengidentifikasi metastasis limfonodus pasien karsinoma payudara sub tipe Luminal A.
7. Mengidentifikasi status reseptor estrogen (ER) dan reseptor progesteron (PR) pasien karsinoma payudara sub tipe Luminal A.
8. Menganalisis hubungan karakteristik klinikopatologi dengan status reseptor hormonal ER dan PR.
9. Menganalisis hubungan karakteristik klinikopatologi dengan status reseptor Ki67.

1.4 Hipotesis

Terdapat hubungan antara usia, stadium klinis, jenis histologi, derajat histopatologi dan metastasis limfonodus dengan status reseptor hormonal ER dan PR karsinoma payudara sub tipe Luminal A.

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Manfaat Teoritis

Penelitian ini diharapkan dapat membantu dalam penegakkan diagnosis secara *biological marker* untuk memprediksi prognosis dan pemilihan terapi yang lebih efektif bagi penderita karsinoma payudara subtipe Luminal A.

1.5.2 Manfaat Praktis

1. Instansi Kesehatan

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi dan pengetahuan terhadap karakteristik karsinoma payudara subtipe Luminal A.

2. Masyarakat

Penelitian ini diharapkan menjadi salah satu referensi dan bahan informasi bagi masyarakat tentang karakteristik karsinoma payudara subtipe Luminal A agar masyarakat sadar terhadap faktor risiko serta pemeriksaan dini kanker payudara sebagai pencegahan.

DAFTAR PUSTAKA

- Agur, A. M., & Dalley, A. F. (2009). *Grant's atlas of anatomy*. Lippincott Williams & Wilkins.
- Ahmed, H. G., Al-Adhraei, M. A., & Al-Thobhani, A. K. (2011). Correlations of hormone receptors (ER and PR), Her2/neu and p53 expression in breast ductal carcinoma among Yemeni women. *The Open Cancer Immunology Journal*, 4(1).
- Allison, K. H. (2012). *Molecular pathology of breast cancer: what a pathologist needs to know*. *American journal of clinical pathology*, 138(6), 770-780.
- Anggorowati, L. (2013). *Faktor risiko kanker payudara wanita*. KEMAS: Jurnal Kesehatan Masyarakat, 8(2).
- Ayadi, L., Khabir, A., Amouri, H., Karray, S., Dammak, A., Guermazi, M., & Boudawara, T. (2008). Correlation of HER-2 over-expression with clinico-pathological parameters in Tunisian breast carcinoma. *World Journal of surgical oncology*, 6(1), 112
- Balasubramaniam, S.M., Rotti, S.B., & Vivekanandam, S. (2013). *Risk factors of female breast carcinoma: A case control study at Puducherry*. *Indian J Cancer*. 50(1):65-70.
- Bansal, C., Sharma, A., Pujani, M., Pujani, M., Sharma, K. L., Srivastava, A. N., & Singh, U. S. (2017). Correlation of hormone receptor and human epidermal growth factor Receptor-2/neu expression in breast cancer with various clinicopathologic factors. *Indian journal of medical and paediatric oncology: official journal of Indian Society of Medical & Paediatric Oncology*, 38(4), 483.
- Bustreo, S., Osella-Abate, S., Cassoni, P., Donadio, M., Airolidi, M., Pedani, F., ... & Castellano, I. (2016). Optimal Ki67 cut-off for luminal breast cancer prognostic evaluation: a large case series study with a long-term follow-up. *Breast cancer research and treatment*, 157(2), 363-371.
- Cho, N. (2016). *Molecular subtypes and imaging phenotypes of breast cancer*. *Ultrasonography*, 35(4), 281.

- Dewi, G. A. T., & Hendrati, L. Y. (2015). Analisis risiko kanker payudara berdasar riwayat pemakaian kontrasepsi hormonal dan usia menarche. *Jurnal Berkala Epidemiologi*, 3(1), 12-23.
- Dowsett, M., Nielsen, T. O., A'Hern, R., Bartlett, J., Coombes, R. C., Cuzick, J., ... & McShane, L. (2011). Assessment of Ki67 in breast cancer: recommendations from the International Ki67 in Breast Cancer working group. *Journal of the National Cancer Institute*, 103(22), 1656-1664
- Edge, S. B., Byrd, D. R., Compton, C. C., Fritz, A. G., Greene, F. L., & Trotti, A. (2010). *AJCC cancer staging manual 7th edition*. NY.: Springer.
- Dai, X., Xiang, L., Li, T., & Bai, Z. (2016). *Cancer hallmarks, biomarkers and breast cancer molecular subtypes*. *Journal of Cancer*, 7(10), 1281.
- Elston C W, Ellis I O. Pathological prognostic factors in breast cancer. I. The value of histological grade in breast cancer: experience from a large study with long-term follow-up. *Histopathology*. 1991;19:403–410.
- Fajdic, J., Djurovic, D., Gotovac, N., & Hrgovic, Z. (2013). Criteria and procedures for breast conserving surgery. *Acta Informatica Medica*, 21(1), 16.
- Feeley, L. P., Mulligan, A. M., Pinnaduwa, D., Bull, S. B., & Andrulis, I. L. (2014). *Distinguishing luminal breast cancer subtypes by Ki67, progesterone receptor or TP53 status provides prognostic information*. *Modern Pathology*, 27(4), 554.
- Freer, P. E., & Kopans, D. B. (2010). Screening for breast cancer: mammography and other modalities (pp. 18-36). New York, NY: Demos Medical.
- Firdaus, V. R. P., Asri, A., Khambri, D., & Harahap, W. A. (2016). *Hubungan Grading Histopatologi dan Infiltrasi Limfovaskular dengan Subtipe Molekuler pada Kanker Payudara Invasif di Bagian Bedah RSUP. Dr. M. Djamil Padang*. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 5(1).
- Fischer, U. (2017). 4 Nonimaging Diagnostics. *Breast Cancer: Diagnostic Imaging and Therapeutic Guidance*.
- Gnerlich, J. L., Deshpande, A. D., Jeffe, D. B., Sweet, A., White, N., & Margenthaler, J. A. (2009). Elevated breast cancer mortality in women

younger than age 40 years compared with older women is attributed to poorer survival in early-stage disease. *Journal of the American College of surgeons*, 208(3), 341-347.

Gulzar, R., Shahid, R., & Saleem, O. (2018). Molecular Subtypes of Breast Cancer by Immunohistochemical Profiling. *International Journal of Pathology*, 46-51.

Gunduz, M., & Gunduz, E. (Eds.). (2011). *Breast Cancer: Focusing Tumor Microenvironment, Stem cells and Metastasis*. BoD–Books on Demand.

Hashmi, A. A., Hashmi, K. A., Irfan, M., Khan, S. M., Edhi, M. M., Ali, J. P., ... & Khan, A. (2019). Ki67 index in intrinsic breast cancer subtypes and its association with prognostic parameters. *BMC research notes*, 12(1), 1-5.

Hammond, M. E. H., Hayes, D. F., Dowsett, M., Allred, D. C., Hagerty, K. L., Badve, S., ... & Hicks, D. G. (2010). American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists guideline recommendations for immunohistochemical testing of estrogen and progesterone receptors in breast cancer (unabridged version). *Archives of pathology & laboratory medicine*, 134(7), e48-e72.

Hefti, M. M., Hu, R., Knoblauch, N. W., Collins, L. C., Haibe-Kains, B., Tamimi, R. M., & Beck, A. H. (2013). Estrogen receptor negative/progesterone receptor positive breast cancer is not a reproducible subtype. *Breast Cancer Research*, 15(4), R68.

Indonesia, K. K. R. (2017). *Panduan Penatalaksanaan kanker Payudara*. Jakarta: Komite Penanggulangan Kanker Nasional Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.

Inwald, E. C., Klinkhammer-Schalke, M., Hofstädter, F., Zeman, F., Koller, M., Gerstenhauer, M., & Ortmann, O. (2013). Ki-67 is a prognostic parameter in breast cancer patients: results of a large population-based cohort of a cancer registry. *Breast cancer research and treatment*, 139(2), 539-552.

- Joensuu, K., Leidenius, M., Kero, M., Andersson, L. C., Horwitz, K. B., & Heikkilä, P. (2013). eR, pR, Her2, Ki-67 and cK5 in early and Late Relapsing Breast cancer—Reduced cK5 expression in Metastases. *Breast cancer: basic and clinical research*, 7, BCBCR-S10701.
- Junqueira, L. C. U., & Carneiro, J. (2005). *Basic histology: text & atlas*. McGraw-Hill Professional.
- Kanker, K. N. P. (2017) *Pedoman nasional pelayanan kedokteran kanker payudara*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (diunduh 10 Desember 2017). Tersedia dari: [http://kanker.kemkes.go.id/guidelines/PPK Payudara. pdf](http://kanker.kemkes.go.id/guidelines/PPK%20Payudara.pdf).
- Kesehatan, D. (2019). *Republik Indonesia. Hari Kanker Sedunia 2019*. Jakarta: DepKes RI. Diakses melalui : <http://www.depkes.go.id/article/view/19020100003/hari-kanker-sedunia-2019.html>
- Khatib, O. M. N., & Modjtabai, A. A. (2006). EMRO technical publications series 30, Guidelines for the early detection and screening of breast cancer. World Health Organization, Epidemiology of breast cancer, 11-3.
- Kondov, B., Milenkovikj, Z., Kondov, G., Petrushevska, G., Basheska, N., Bogdanovska-Todorovska, M., ... & Ivkovski, L. (2018). *Presentation of the Molecular Subtypes of Breast Cancer Detected By Immunohistochemistry in Surgically Treated Patients*. Open access Macedonian journal of medical sciences, 6(6), 961.
- Koopman, T., Buikema, H. J., Hollema, H., de Bock, G. H., & van der Vegt, B. (2018). Digital image analysis of Ki67 proliferation index in breast cancer using virtual dual staining on whole tissue sections: clinical validation and inter-platform agreement. *Breast cancer research and treatment*, 169(1), 33-42.
- Kumar, V., Abbas, A. K., Fausto, N., & Aster, J. C. (2014). *Robbins and Cotran pathologic basis of disease, professional edition e-book*. Elsevier health sciences..

- Lakhani, S. R. (4thEd.). (2012). *WHO Classification of Tumours of the Breast*. International Agency for Research on Cancer.
- Leong, S. P., Shen, Z. Z., Liu, T. J., Agarwal, G., Tajima, T., Paik, N. S., ... & Foulkes, W. D. (2010). Is breast cancer the same disease in Asian and Western countries?. *World journal of surgery*, 34(10), 2308-2324.
- Lester Susan C, Bose Shikha, Chen Yunn-Yi, Connolly James L, de Baca Monica E, Fitzgibbons Patrick L, Hayes Daniel F, Kleer Celina, O'Malley Frances P, Page David L, Smith Barbara L, Tan Lee K, Weaver Donald L, Winer Eric. Protocol for the examination of specimens from patients with invasive carcinoma of the breast. *Archives of pathology & laboratory medicine*. 2009;133:1515–1538.
- Madjar, H. (2010). Role of breast ultrasound for the detection and differentiation of breast lesions. *Breast Care*, 5(2), 109-114
- Makki, J. (2015). *Diversity of breast carcinoma: histological subtypes and clinical relevance*. *Clinical Medicine Insights: Pathology*, 8, CPath-S31563.
- Malhotra, G. K., Zhao, X., Band, H., & Band, V. (2010). *Histological, molecular and functional subtypes of breast cancers*. *Cancer biology & therapy*, 10(10), 955-960.
- Maulina Mahelda, IP, dan Nurul Hartini. (2012). *Posttraumatic Growth pada Pasien Kanker Payudara Pasca Mastektomi Usia Dewasa Madya*. *Jurnal Psikologi Klinis dan Kesehatan Mental*, 1(2): 67-71.
- Mendoza, P., Lacambra, M., Tan, P. H., & Tse, G. M. (2011). Fine needle aspiration cytology of the breast: the nonmalignant categories. *Pathology Research International*, 2011.
- Moore, K. L., Dalley, A. F., & Agur, A. M. (2013). *Clinically oriented anatomy*. Lippincott Williams & Wilkins.
- Munjal, K., Ambaye, A., Evans, M. F., Mitchell, J., Nandedkar, S., & Cooper, K. (2009). Immunohistochemical analysis of ER, PR, Her2 and CK5/6 in infiltrative breast carcinomas in Indian patients. *Asian Pac J Cancer Prev*, 10(5), 773-8

- Nafissi, N., Faraji, M., Hosseini, M., Shojaei, L., Ziaei, F., Akbari, M. E., & Mousavie, S. H. (2018). *Relationships between reproductive risk factors for breast cancer and tumor molecular subtypes*. Asian Pacific journal of cancer prevention: APJCP, 19(7), 1767.
- Nanto, S. S., Muhartono, A. J. W., & Wulan, A. J. (2018). *Peran Estrogen Receptor (ER), Progesteron Receptor (PR), dan Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 (HER-2) untuk Memprediksi Stadium Klinis Kanker Payudara*. Jurnal Agromedicine, 4(2), 256-259.
- Nasional, K. P. K. (2009). *Panduan penatalaksanaan kanker payudara*. Jakarta: Kemenkes RI.
- Nielsen, T. O., Jensen, M. B., Burugu, S., Gao, D., Jørgensen, C. L. T., Balslev, E., & Ejlersen, B. (2017). High-risk premenopausal luminal a breast cancer patients derive no benefit from adjuvant cyclophosphamide-based chemotherapy: results from the DBCG77B clinical trial. *Clinical cancer research*, 23(4), 946-953
- Netter, F. H., & Colacino, S. (2011). *Atlas of human anatomy*. Ciba-Geigy Corporation.
- Oemiati, R., Rahajeng, E., & Kristanto, A. Y. (2012). *Prevalensi tumor dan beberapa faktor yang mempengaruhinya di Indonesia*. Buletin Penelitian Kesehatan, 39(4).
- Omoruyi, K. A., Nnoli, M. A., Ebughe, G. A., Irabor, G. I., & Isiwele, E. M. (2018). *Prevalence of Molecular Subtypes of Breast Carcinoma in University of Calabar Teaching Hospital using Immunohistochemistry as surrogates for Intrinsic DNA gene characteristics*.
- Onitilo, A. A., Engel, J. M., Greenlee, R. T., & Mukesh, B. N. (2009). Breast cancer subtypes based on ER/PR and Her2 expression: comparison of clinicopathologic features and survival. *Clinical medicine & research*, 7(1-2), 4-13
- Pagani, C., Coscia, D. R., Dellabianca, C., Bonardi, M., Alessi, S., & Calliada, F. (2011). Ultrasound guided fine-needle aspiration cytology of breast lesions. *Journal of ultrasound*, 14(4), 182-187.

- Partini, P. D. O., Nirryana, 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), 76-79.
- Pradhan, A., Paudyal, P., Sinha, A. K., & Agrawal, C. S. (2017). *Grading, staging and Nottingham prognostic index scoring of breast carcinoma*. Journal of Pathology of Nepal, 7(1), 1078-1083.
- Rakha, E. A., El-Sayed, M. E., Lee, A. H., Elston, C. W., Grainge, M. J., Hodi, Z., ... & Ellis, I. O. (2008). *Prognostic significance of Nottingham histologic grade in invasive breast carcinoma*. Journal of clinical oncology, 26(19), 3153-3158.
- Ramli, M. (2015). *Update breast cancer management diagnostic and treatment*. Majalah Kedokteran Andalas, 38, 28-53.
- Pratama, A. G., Santoso, I., & Hidayatno, A. (2011). IDENTIFIKASI KEBERADAAN TUMOR PADA CITRA MAMMOGRAFI MENGGUNAKAN METODE RUN LENGTH (Doctoral dissertation, Jurusan Teknik Elektro Fakultas Teknik).
- Rivenbark, A. G., O'Connor, S. M., & Coleman, W. B. (2013). Molecular and cellular heterogeneity in breast cancer: challenges for personalized medicine. The American journal of pathology, 183(4), 1113-1124.
- Rosen, P. P., & Hoda, S. A. (Eds.). (2010). *Breast pathology: diagnosis by needle core biopsy*. Lippincott Williams & Wilkins.
- San, T. H., Fujisawa, M., Fushimi, S., Soe, L., Min, N. W., Yoshimura, T., ... & Matsukawa, A. (2017). *Molecular subtypes of breast cancers from Myanmar women: A study of 91 cases at two pathology centers*. Asian Pacific journal of cancer prevention: APJCP, 18(6), 1617.
- Santos, M., Correia-Gomes, C., Marcos, R., Santos, A., De Matos, A., Lopes, C., & Dias-Pereira, P. (2015). *Value of the Nottingham histological grading parameters and Nottingham Prognostic Index in canine mammary carcinoma*. Anticancer research, 35(7), 4219-4227.
- Sari, N. K., & Tanjung Anitasari, I. K. (2017). Faktor-faktor yang Berhubungan dengan Perilaku Pemeriksaan Payudara Sendiri (SADARI) pada

- Mahasiswi Kesehatan Masyarakat di Universitas Muhammadiyah Surakarta (Doctoral dissertation, Universitas Muhammadiyah Surakarta).
- Saxena, N. K., & Sharma, D. (2010). Epigenetic reactivation of estrogen receptor: promising tools for restoring response to endocrine therapy. *Molecular and cellular pharmacology*, 2(5), 191.
- Sharma, G. N., Dave, R., Sanadya, J., Sharma, P., & Sharma, K. K. (2010). Various types and management of breast cancer: an overview. *Journal of advanced pharmaceutical technology & research*, 1(2), 109.
- Shah, R., Rosso, K., & Nathanson, S. D. (2014). Pathogenesis, prevention, diagnosis and treatment of breast cancer. *World journal of clinical oncology*, 5(3), 283.
- Shi, S. R., Shi, Y., & Taylor, C. R. (2011). Antigen retrieval immunohistochemistry: review and future prospects in research and diagnosis over two decades. *Journal of Histochemistry & Cytochemistry*, 59(1), 13-32.
- Shousha, S. (Ed.). (2016). *Breast Pathology: Problematic Issues*. Springer
- Shokouh, T. Z., Ezatollah, A., & Barand, P. (2015). Interrelationships between Ki67, HER2/neu, p53, ER, and PR status and their associations with tumor grade and lymph node involvement in breast carcinoma subtypes: retrospective-observational analytical study. *Medicine*, 94(32).
- Sinn, H. P., & Kreipe, H. (2013). *A brief overview of the WHO classification of breast tumors*. *Breast care*, 8(2), 149-154.
- Stavros, A. T., Thickman, D., Rapp, C. L., Dennis, M. A., Parker, S. H., & Sisney, G. A. (1995). *Solid breast nodules: use of sonography to distinguish between benign and malignant lesions*. *Radiology*, 196(1), 123-134.
- Susilo, I. (2017). *Protein Expression Er (Estrogen Receptor) in Breast Cancer Degree of Malignancy Mild, Moderate, and Severe*. *Jurnal Ners*, 7(1), 88-93.
- Thomas, P. A. (Ed.). (2010). *Breast Cancer and Its Precursor Lesions: Making Sense and Making it Early*. Springer Science & Business Media.

- Urruticoechea, A., Smith, I. E., & Dowsett, M. (2005). Proliferation marker Ki-67 in early breast cancer. *Journal of clinical oncology*, 23(28), 7212-7220.
- Vasconcelos, I., Hussainzada, A., Berger, S., Fietze, E., Linke, J., Siedentopf, F., & Schoenegg, W. (2016). *The St. Gallen surrogate classification for breast cancer subtypes successfully predicts tumor presenting features, nodal involvement, recurrence patterns and disease free survival*. *The Breast*, 29, 181-185.
- Wick, M. R., Ockner, D. M., Mills, S. E., Ritter, J. H., & Swanson, P. E. (1998). *Homologous carcinomas of the breasts, skin, and salivary glands: a histologic and immunohistochemical comparison of ductal mammary carcinoma, ductal sweat gland carcinoma, and salivary duct carcinoma*. *American Journal of Clinical Pathology*, 109(1), 75-84.
- Widodo, I., Dwianingsih, E. K., Triningsih, E., Utoro, T., & Soeripto, S. (2014). *Clinicopathological features of Indonesian breast cancers with different molecular subtypes*. *Asian Pac J Cancer Prev*, 15(15), 6109-13.
- William, F. R. Christopher. (2001). *Obstetri dan Ginekologi*. Jakarta: Widya Medika.
- Yang, X. R., Sherman, M. E., Rimm, D. L., Lissowska, J., Brinton, L. A., Peplonska, B., ... & Zatonski, W. (2007). *Differences in risk factors for breast cancer molecular subtypes in a population-based study*. *Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers*, 16(3), 439-443.
- Zaha, D. C., Lazar, E., & Lazureanu, C. (2010). Clinicopathologic features and five years survival analysis in molecular subtypes of breast cancer. *Rom J Morphol Embryol*, 51(1), 85-89
- Zhang, M. H., Man, H. T., Zhao, X. D., Dong, N., & Ma, S. L. (2014). Estrogen receptor-positive breast cancer molecular signatures and therapeutic potentials. *Biomedical reports*, 2(1), 41-52.