



**HUBUNGAN USIA DENGAN SUBTIPE KARSINOMA PAYUDARA  
INVASIF DI RUMAH SAKIT UMUM DAERAH TUGUREJO SEMARANG**

**LAPORAN HASIL  
KARYA TULIS ILMIAH**

**Diajukan sebagai syarat untuk mencapai gelar Sarjana  
mahasiswa Program Studi Kedokteran**

**SANUBARI KUKUH SAMAHITA**

**22010118120070**

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN  
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO**

**2022**

**LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN HASIL KARYA TULIS ILMIAH  
HUBUNGAN USIA DENGAN SUBTIPE KARSINOMA PAYUDARA  
INVASIF DI RUMAH SAKIT UMUM DAERAH TUGUREJO SEMARANG**

Disusun oleh:

**SANUBARI KUKUH SAMAHITA**

**22010118120070**

**Telah disetujui**

Semarang, 28 Juni 2022

**Pembimbing 1**

**Pembimbing 2**

**dr. Edmond Rukmana Wikanta,  
M.Si.Med., Sp.B(K)Onk  
NIP. 198507052015041002**

**Dr. dr. Kusmiyati Tjahjono,  
M.Kes.  
NIDK. 8804401019**

**Penguji**

**dr. Hermawan Istiadi, M.Si.Med., Sp.PA  
NIP. 198412142010121002**

Mengetahui,  
**Ketua Program Studi Kedokteran**

**dr. Muflihatul Muniroh, M.Si.Med., Ph.D.  
NIP. 198302182009122004**

## **PERNYATAAN KEASLIAN**

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama mahasiswa : Sanubari Kukuh Samahita  
NIM : 22010118120070  
Program studi : Program Studi Kedokteran Fakultas Kedokteran  
Universitas Diponegoro  
Judul KTI : Hubungan Usia dengan Subtipe Karsinoma  
Payudara Invasif di Rumah Sakit Umum Daerah  
Tugurejo Semarang

Dengan ini menyatakan bahwa:

- (a) Karya tulis ilmiah saya ini adalah asli dan belum pernah dipublikasikan atau diajukan untuk mendapatkan gelar akademik di Universitas Diponegoro maupun di perguruan tinggi lain.
- (b) Karya tulis ini adalah murni gagasan, rumusan, dan penelitian saya sendiri, tanpa bantuan orang lain, kecuali pembimbing dan pihak lain sepengetahuan pembimbing.
- (c) Dalam karya tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan judul buku aslinya serta dicantumkan dalam daftar pustaka.

Semarang, 27 Juni 2022

Yang membuat pernyataan,

Sanubari Kukuh Samahita

## **KATA PENGANTAR**

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa atas anugerah dan kemurahan-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan karya tulis ilmiah dengan judul “Hubungan Usia dengan Subtipe Karsinoma Payudara Invasif di Rumah Sakit Umum Daerah Tugurejo Semarang”. Penulisan karya tulis ilmiah ini diajukan sebagai salah satu syarat mencapai gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.

Dalam kesempatan ini, penulis menyampaikan terima kasih kepada pihak-pihak yang telah memberi dukungan dan pertolongan selama proses penulisan karya tulis ilmiah ini:

1. Prof. Dr. Yos Johan Utama, S.H, M.Hum selaku Rektor Universitas Diponegoro Semarang yang telah memberi kesempatan kepada penulis untuk menimba ilmu di Universitas Diponegoro.
2. Prof. Dr. dr. Dwi Pudjonarko, M.Kes., Sp.S(K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah menyediakan sarana dan prasarana sehingga penulis dapat menyelesaikan karya tulis ilmiah dengan baik.
3. dr. Muflihatul Muniroh, Msi.Med, PhD selaku Ketua Program Studi Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah memberi kesempatan untuk mengikuti pendidikan dengan baik dan lancar.
4. dr. Edmond Rukmana Wikanta, M.Si.Med., Sp.B(K)Onk dan Dr. dr. Kusmiyati Tjahjono, M.Kes. selaku dosen pembimbing I dan II yang telah

menyediakan waktu, tenaga, dan pikirannya untuk membimbing penulis dalam proses penyusunan karya tulis ilmiah ini.

5. dr. Hermawan Istiadi, M.Si.Med., Sp.PA selaku dosen penguji yang telah memberikan saran, masukan, dan arahan dalam proses penyusunan karya tulis ilmiah ini.
6. Seluruh staf Laboratorium Patologi Anatomi RSUD Tugurejo Semarang yang telah membantu dan membimbing penulis dalam proses pengambilan data.
7. Orang tua, kakak, adik, dan seluruh kerabat penulis yang senantiasa memberikan dukungan moral dan material kepada penulis.
8. Sahabat-sahabat penulis dan dan seluruh teman-teman mahasiswa Program Studi Kedokteran angkatan 2018 yang selalu memberi dukungan dan membantu penulis dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini.
9. Serta pihak-pihak lain yang tidak dapat penulis sebutkan satu-persatu atas bantuannya sehingga karya tulis ilmiah ini dapat selesai dengan baik.

Akhir kata, penulis berharap Tuhan Yang Maha Esa membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga karya tulis ilmiah ini dapat bermanfaat bagi kita semua.

Semarang, 27 Juni 2022

Penulis

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL .....	i
LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN HASIL KARYA TULIS ILMIAH.....	ii
PERNYATAAN KEASLIAN .....	iii
KATA PENGANTAR .....	iv
DAFTAR ISI .....	vi
DAFTAR TABEL .....	x
DAFTAR GAMBAR .....	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
DAFTAR SINGKATAN .....	xiii
ABSTRAK .....	xiv
<i>ABSTRACT</i> .....	xv
BAB I PENDAHULUAN .....	1
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.3.1 Tujuan Umum .....	4
1.3.2 Tujuan Khusus .....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
1.4.1 Manfaat Penelitian Bagi Ilmu Pengetahuan.....	5
1.4.2 Manfaat Penelitian Bagi Masyarakat.....	5
1.4.3 Manfaat Penelitian Bagi Institusi Pendidikan.....	5
1.5 Keaslian Penelitian .....	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....	9
2.1 Patogenesis Kanker Payudara.....	9
2.2 Faktor Risiko Kanker Payudara .....	11
2.2.1 Usia.....	11

2.2.2 Faktor Herediter .....	13
2.2.3 Faktor Reproduksi dan Paparan Hormon Endogen.....	14
2.2.4 Faktor Paparan Hormon Eksogen .....	15
2.2.5 Faktor Payudara.....	16
2.2.6 Gaya Hidup .....	17
2.3 Tipe Histologis Karsinoma Payudara.....	19
2.4 <i>Grading</i> Histologis.....	21
2.5 Subtipe Molekuler Karsinoma Payudara.....	23
2.5.1 Subtipe <i>Luminal</i> .....	24
2.5.2 Subtipe <i>HER2-overexpression</i> .....	25
2.5.3 Subtipe <i>Basal-like</i> .....	26
2.6 Pemeriksaan Imunohistokimia untuk Subtipe Molekuler .....	26
2.6.1 <i>Estrogen Receptor</i> dan <i>Progesterone Receptor</i> .....	28
2.6.2 <i>Human Epidermal Growth Factor Receptor 2</i> .....	29
2.6.3 Ki-67 .....	30
2.4 Kerangka Teori .....	32
2.5 Kerangka Konsep.....	32
2.6 Hipotesis .....	32
<b>BAB III METODE PENELITIAN .....</b>	<b>33</b>
3.1 Ruang Lingkup Penelitian .....	33
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian.....	33
3.3 Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian.....	33
3.4 Populasi dan Sampel .....	33
3.4.1 Populasi Target.....	33
3.4.2 Populasi Terjangkau .....	34

3.4.3 Sampel .....	34
3.4.4 Cara Sampling.....	35
3.4.5 Besar Sampel.....	35
3.5 Variabel Penelitian .....	36
3.5.1 Variabel Bebas .....	36
3.5.2 Variabel Terikat.....	36
3.6 Definisi Operasional.....	36
3.7 Cara Pengumpulan Data.....	37
3.7.1 Alat dan Bahan.....	37
3.7.2 Jenis Data.....	37
3.7.3 Cara Kerja .....	37
3.8 Alur Penelitian .....	38
3.9 Analisis Data.....	38
3.10 Etika Penelitian .....	38
<b>BAB IV HASIL PENELITIAN.....</b>	<b>40</b>
4.1 Karakteristik Penelitian .....	40
4.2 Karakteristik Subjek Penelitian .....	40
4.3 Analisis Bivariat.....	41
<b>BAB V PEMBAHASAN .....</b>	<b>43</b>
5.1 Gambaran Umum Usia Pasien Karsinoma Payudara.....	43
5.2 Hubungan Usia dan Tipe Histologis Karsinoma Payudara .....	45
5.3 Hubungan Usia dan Subtipe Molekuler Karsinoma Payudara .....	47
5.4 Hubungan Usia dan <i>Grading</i> Histologis Karsinoma Payudara .....	50
5.5 Keterbatasan Penelitian .....	52
<b>BAB VI SIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>54</b>
6.1 Simpulan.....	54



6.2 Saran.....	54
DAFTAR PUSTAKA.....	56
LAMPIRAN .....	63

## DAFTAR TABEL

Tabel 1. Daftar Penelitian Sebelumnya .....	6
Tabel 2. Metode Penilaian NGS untuk <i>Grading</i> Histologis .....	22
Tabel 3. Klasifikasi Hasil Pemeriksaan IHK .....	27
Tabel 4. HercepTest™ untuk Klasifikasi Hasil Pemeriksaan IHK HER2.....	30
Tabel 5. Definisi Operasional.....	36
Tabel 6. Karakteristik Subjek Penelitian.....	41
Tabel 7. Analisis Bivariat.....	42

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Gambaran Anatomi Payudara .....	9
Gambar 2. Hierarki Sel Epitel Payudara dan Sel Kanker .....	10
Gambar 3. Subtipe Histologi Spesial Karsinoma Invasif .....	21
Gambar 4. <i>Grading</i> Histologis Karsinoma Payudara dengan NGS .....	23
Gambar 5. Pewarnaan IHK Positif untuk <i>Hormone Receptor</i> .....	29
Gambar 6. Pewarnaan IHK Positif untuk HER2 .....	30
Gambar 7. Pewarnaan IHK untuk Indeks Ki-67 Tinggi .....	31
Gambar 8. Kerangka Teori.....	32
Gambar 9. Kerangka Konsep .....	32
Gambar 10. Alur Penelitian.....	38

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. <i>Ethical Clearance</i> .....	63
Lampiran 2. Surat Izin Penelitian RSUD Tugurejo.....	64
Lampiran 3. Data Subjek Penelitian .....	65
Lampiran 4. Hasil analisis statistik.....	68
Lampiran 5. Biodata Mahasiswa .....	71

## DAFTAR SINGKATAN

AS	: Amerika Serikat
CISH	: <i>Chromogenic in situ Hybridization</i>
CSC	: <i>Cancer Stem Cell</i>
ER	: <i>Estrogen Receptor</i>
FISH	: <i>Fluorescence in situ Hybridization</i>
HER2	: <i>Human Epidermal Growth Factor Receptor 2</i>
HRT	: <i>Hormone Replacement Therapy</i>
IDC-NST	: <i>Invasive Ductal Carcinomas, No Special Type</i>
IHK	: <i>Imunohistokimia</i>
MaSCs	: <i>Mammary Stem Cells</i>
NGS	: <i>Nottingham Grading System</i>
PR	: <i>Progesterone Receptor</i>
SEER	: <i>Surveillance, Epidemiology, and End Results</i>

## ABSTRAK

**Latar belakang:** Karsinoma payudara merupakan kanker yang paling banyak didiagnosis di dunia, termasuk di Indonesia. Pertambahan usia merupakan salah satu faktor risiko utama kanker payudara. Meskipun jarang, kanker payudara pada wanita muda cenderung memiliki sifat agresif dan prognosis buruk. Hubungan antara usia dengan tipe histologis, subtipe molekuler, dan *grading* histologis telah cukup banyak diteliti, tetapi belum ada penelitian serupa yang dilakukan di RSUD Tugurejo Semarang.

**Tujuan:** Menganalisis hubungan antara usia pasien dengan tipe histologis, subtipe molekuler, dan *grading* histologis karsinoma payudara invasif.

**Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan pendekatan *cross-sectional*. Data usia, tipe histologis, subtipe molekuler, dan *grading* histologis diambil dari rekam medik pasien karsinoma payudara invasif di RSUD Tugurejo Semarang tahun 2019-2020. Hubungan antar variabel dianalisis dengan uji *Fisher's exact* dan Mann-Whitney U.

**Hasil:** Dari 118 sampel, 12,7% berusia <40 tahun dan 87,3% berusia  $\geq 40$  tahun. Tipe histologis yang paling banyak ditemui adalah *invasive ductal carcinoma* (94,9%), subtipe molekuler yang paling banyak ditemui adalah *luminal B* (40,7%), dan sebagian besar tumor merupakan tumor *grade I* (63,6%). Tidak ditemukan hubungan signifikan antara usia dengan tipe histologis ( $p = 0,092$ ) dan subtipe molekuler ( $p = 0,881$ ). Kelompok usia <40 tahun cenderung memiliki *grading* histologis yang lebih tinggi dibanding usia  $\geq 40$  tahun dengan hubungan signifikan ( $p < 0,001$ ).

**Kesimpulan:** Terdapat hubungan signifikan antara usia dengan *grading* histologis karsinoma payudara invasif. Tidak terdapat hubungan yang signifikan antara usia dengan tipe histologis dan subtipe molekuler.

**Kata kunci:** *Grading* histologis, Karsinoma payudara, Subtipe molekuler, Tipe histologis, Usia

## **ABSTRACT**

**Background:** *Breast carcinoma is the most commonly diagnosed cancer in the world, including in Indonesia. Aging is one of the main breast cancer risk factors. Although rare, breast cancer in young women tends to be more aggressive with a worse prognosis. The relationship between age and histologic type, molecular subtype, and histologic grade has been extensively studied, but there has been no similar research conducted at Tugurejo Hospital Semarang.*

**Objective:** *To analyze the relationship between age and histological type, molecular subtype, and histological grade of invasive breast carcinoma.*

**Methods:** *This study was an observational analytic study with a cross-sectional design. Data on age, histological type, molecular subtype, and histological grading were taken from the patients' medical records at Tugurejo Hospital Semarang in 2019-2020. The relationship between variables was analyzed with Fisher's exact and Mann-Whitney U tests.*

**Results:** *From 118 samples, 12.7% were <40 years old and 87.3% were ≥40 years old. The most common histological type was invasive ductal carcinoma (94.9%), the most common molecular subtype was luminal B (40.7%), and most tumors were grade I (63.6%). There was no significant relationship between age and histological type ( $p = 0.092$ ) and molecular subtype ( $p = 0.881$ ). The <40 years group tends to have a higher histological grade than the ≥40 years group ( $p < 0.001$ ).*

**Conclusion:** *There is a significant relationship between age and histological grade. There is no significant relationship between age with histological type and molecular subtype.*

**Keywords:** *Age, Breast carcinoma, Histological grade, Histological type, Molecular subtype*