SKRIPSI

AGUSTUS 2021

KARAKTERISTIK PASIEN KANKER PAYUDARA SUBTIPE *TRIPLE NEGATIF* di RS. UNHAS

Oleh:

Muhammad Syafar SM

C011181046

Pembimbing :

dr. Nilam Samaradhani Thaufix, Sp.B (K)Onk

Fakultas Kedokteran

Universitas Hasanuddin

Makassar

2021

HALAMAN PENGESAHAN

SKRIPSI

KARASTERISTIK PASIEN KANKER PAYUDARA SUBTIPE *TRIPLE NEGATIF Di RS. UNHAS*

Disusun dan Diajukan Oleh :

Muhammad Syafar SM

C011181046

Menyetujui

Panitia Penguji

No.	Nama Penguji	Jabatan	Tanda Tangan
1.	dr. Nilam Smaradhani Thaufix, Sp.B (K)Onk	Pembimbing 1.	1.
2.	Dr. dr. Prihantono, Sp.B(K) Onk.	Penguji I	2.
3.	dr. Salman Ardi Syamsu, Sp.B(K) Onk	Penguji II	3.

Mengetahui

Wakil Dekan
Bidang Akademik, Riset & Inovasi
Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin

Dr. dr. Irfan Idris, M.Kes.
NIP 196711031998021001

Ketua Program Studi
Sarjana Kedokteran
Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin

Dr. dr. Sitti Rafiah, M.Si.
NIP 196805301997032001

PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Nama	: Muhammad Syafar SM
Nomor Induk Mahasiswa	: C011181046
Jenjang Pendidikan	: S1
Program Studi	: Pendidikan Dokter Umum

Menyatakan bahwa Skripsi yang berjudul " Karasteristik Pasien Kanker Payudara Subtipe *Triple Negatif* di RS. UNHAS" adalah BENAR merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilan tulisan atau pemikiran orang lain

Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan isi Skripsi ini hasil karya orang lain atau dikutip tanpa menyebut sumbernya, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, 13 Agustus 2021

Muhammad Syafar SM
C111 16 535

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Wr.Wb.

Alhamdulillahirabbil Alamin, puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT, *Ar-Rahman, Ar-Rahim*, atas segala rahmat dan hidayah-Nya telah memberikan kesabaran, kekuatan, dan keikhlasan kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi sebagai salah satu syarat penyelesaian tugas kepaniteraan pre-klinik di Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin dengan judul: **"Karakteristik Pasien Kanker Payudara Subtipe Triple Negatif di RS. Unhas "**. Shalawat bertangkaikan salam semoga selalu kita haturkan kepada junjungan kita Nabi Muhammad SAW Sang kekasih Allah, dengan syafaat dari beliaulah kita dapat terbebas dari zaman kejahiliyahan.

Ungkapan terima kasih penulis tujukan kepada orang tua kami tercinta, selaku *motivator*, yang selalu memberikan doa dan dukungan moral serta materil selama studi penulis.

Penelitian ini tidak akan terselesaikan sesuai dengan harapan penulis tanpa adanya bantuan dan dorongan dari berbagai pihak.

Untuk itu, dengan penuh kerendahan dan ketulusan hati penulis mengucapkan terima kasih kepada :

1. Kepada Allah SWT atas ijin-Nya lah sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini

2. Kepada Nabi Muhammad SAW, yang telah menyingkirkan pemikiran *jahiliyah* sehingga dapat membawa manusia ke zaman yang penuh ilmu seperti sekarang ini
3. Kepada kedua orang tua penulis yang telah melahirkan dan membesarkan penulis sehingga dapat menjadi seperti sekarang ini
4. Kepada keluarga penulis yang telah menanamkan nilai-nilai moral dan memberikan motivasi kepada penulis
5. Pimpinan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin beserta seluruh jajarannya.
6. dr. Nilam Samaradhani Thaufix, Sp.B (K)Onk, sebagai pembimbing yang dengan kesabarannya telah banyak membantu dan memberikan bimbingan, saran, dan kritiknya kepada penulis.
7. Direktur RS. Unhas berserta staf atas kelancaran yang diberikan selama penelitian.
8. Kepada para dosen dan guru penulis yang telah memberikan ilmu kepada penulis
9. Sahabat-sahabat serta teman-teman penulis yang tidak dapat kami tujukan satu persatu yang telah banyak membantu dalam penyusunan skripsi ini.

Akhir Kata, penulis menyadari berbagai kekurangan, baik isi maupun cara penyajian dalam skripsi ini. Oleh karena itu kritik dan saran yang bersifat membangun senantiasa penulis harapan demi kesempurnaan penulis di masa-masa

selanjutnya dan semoga skripsi ini dapat menjadi sesuatu yang berguna bagi kita semua.

Semoga Rahmat dan Hidayah-Nya selalu tercurah kepada kita semua. Amin yaa Rabbal ‘alamin.

Wassalamu’alaikum Wr.Wb.

Makassar, Agustus 2021

Muhammad Syafar SM
C011181046

DAFTAR ISI

Halaman Judul.....i
Lembar Pengesahan ii
Lembar Pernyataan Keasliaan Skripsi iii
Kata Pengantar iv
Daftar Isi.....vii
Daftar Tabel ix
Daftar Grafik ix
Daftar Lampiran.....ix
Abstrak x
Abstract x
Bab 1 Pendahuluan 1
1.1 Latar Belakang 1
1.2 Rumusan Masalah.....2
1.3 Tujuan Penelitian 2
1.4 Manfaat Penelitian 3
Bab 2 Tinjaun Pustaka.....4
2.1 Landasan Teori.....5
2.1.1 Kanker Payudara.....5
2.1.2 *IHC* Kanker Payudara 19
Bab 3 Kerangka Konseptual 21
3.1 Kerangka Teori 21
3.2 Kerangka Konsep.....22
3.3 Definisi Operasional dan Kriteria Objektif.....23
Bab 4 Metode Penelitian.....27
4.1 Jenis dan Desain Penelitian.....27
4.2 Tempat dan Waktu Penelitian.....27

4.3 Populasi dan Sampel 27
4.4 Jenis Data dan Instrumen Penelitian 28
4.5 Manajemen Penelitian 29
4.6 Etika Penelitian 30
Bab 5 Hasil Penelitian 31
5.1 Distribusi Kanker Payudara Subtipe Triple Berdasarkan Usia 31
5.2 Distribusi Kanker Payudara Subtipe Triple Negatif Berdasarkan Riwayat Keluarga yang Menderita Kanker 34
5.3 Distribusi Kanker Payudara Subtipe Triple Negatif Berdasarkan Stadium Kanker pada saat Diagnosis 36
5.4 Distribusi Kanker Payudara Subtipe Triple Negatif Berdasarkan ada tidaknya Metastasis 38
5.5 Distribusi Kanker Payudara Subtipe Triple Negatif Berdasarkan Jenis Histopatolgis 40
Bab 6 Pembahasan 42
6.1 Distribusi Kanker Payudara Subtipe Triple Berdasarkan Usia 42
6.2 Distribusi Kanker Payudara Subtipe Triple Negatif Berdasarkan Riwayat Keluarga yang Menderita Kanker 43
6.3 Distribusi Kanker Payudara Subtipe Triple Negatif Berdasarkan Stadium Kanker pada saat Diagnosis 44
6.4 Distribusi Kanker Payudara Subtipe Triple Negatif Berdasarkan ada tidaknya Metastasis 45
6.5 Distribusi Kanker Payudara Subtipe Triple Negatif Berdasarkan Jenis Histopatolgis 46
Bab 7 Kesimpulan dan Saran 47
7.1 Kesimpulan 47
7.2 Kekurangan Penelitan dan Saran 48
Daftar Pustaka 50
Lampiran

DAFTAR TABEL

Tabel 5.1 Distribusi Usia Pasien 32
Tabel 5.2 Distribusi Riwayat Keluarga yang Menderita Kanker 34
Tabel 5.3 Distribusi Stadium Kanker pada saat Diagnosis 36
Tabel 5.4 Distribusi ada tidaknya Metastasis 38
Tabel 5.5 Distribusi Jenis Histopatolgis.....40

DAFTAR GRAFIK

Grafik 5.1 Distribusi Usia Pasien.....33
Grafik 5.2 Distribusi Riwayat Keluarga yang Menderita Kanker.....35
Grafik 5.3 Distribusi Stadium Kanker pada saat Diagnosis.....37
Grafik 5.4 Distribusi ada tidaknya Metastasis 39
Grafik 5.5 Distribusi Jenis Histopatolgis 41

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Permohonan Izin Penelitian
Lampiran 2 Rekomendasi Persetujuan Etik
Lampiran 3 Permohonan Izin Pengambilan Rekam Medik
Lampiran 4 Data Penelitian
Lampiran 5 Biodata Peneliti

ABSTRAK

SKRIPSI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
AGUSTUS 2021

Muhammad Syafar SM
dr. Nilam Samaradhani Thaufix, Sp.B (K)Onk.

Karakterisik Pasien Kanker Payudara Subtipe *Triple Negatif* di RS. UNHAS.

Latar Belakang: kanker payudara adalah penyakit akibat adanya pertumbuhan yang abnormal dari sel-sel jaringan payudara baik itu duktus maupun lobulusnya yang dapat mengakibatkan invasi ke jaringan-jaringan normal payudara Berdasarkan data yang terjadi di Indonesia merupakan kanker yang paling sering mengenai wanita sebesar 42,1 per 100.000 penduduk di ikuti kanker serviks sebesar 23,4 per 100.000 penduduk. Kanker payudara subtipe triple-negatif ditentukan oleh minimnya ekspresi reseptor estrogen, progesteron, dan ERBB2. Subkelompok ini menyumbang 15% dari semua jenis kanker payudara dan persentase yang lebih tinggi dari kanker payudara yang timbul pada wanita Afrika dan Afrika-Amerika yang pramenopause. Karena tidak adanya pedoman pengobatan khusus untuk subkelompok ini, kanker payudara triple-negatif ditangani dengan pengobatan standar; tetapi, pengobatan tersebut sering terjadinya kekambuhan.

Tujuan: Memperoleh informasi mengenai karakteristik pasien kanker payudara subtipe triple negative di RS Unhas.

Metode Penelitian: Penelitian ini berjenis penelitian observasional dan desain penelitian ini adalah penelitian deskriptif retrospektif untuk memberikan gambaran mengenai karakteristik pasien kanker payudara subtipe Triple negative di RS. Unhas.

Hasil Penelitian: Hasil penelitian ini didapatkan karakteristik kanker payudara subtipe triple negatif, presentasi pasien untuk karasteristik usia yang memeiliki angka kejadian tertinggi rentang usia 40-49 dengan angka 36,36 %, untuk karasteristik ada tidaknya riwayat keluarga yang menderita yang tertinggi yaitu yang tidak memiliki riwayat keluarga dengan angka 91 %, untuk karasteristik stadium klinis yang tertinggi yaitu stadium III dengan angka 54,54 %, untuk karasteristik ada tidaknya metastasis yang tertinggi tidak ada metastasis dengan angka 54,54 %, dan untuk Jenis Histopatologisnya tertinggi yaitu *invasive no spesial type* dengan angka 100%

Kesimpulan: Terdapat 11 sampel pasien Kanker payudara subtipe triple negatif pada periode januari 2020 - 2021 dengan rentang usia terbanyak 40-49 tahun. Tidak memiliki riwayat keluarga kanker payudara sebelumnya. Dengan Stadium paling tinggi saat diagnosis yaitu Stadium III. Dengan tidak ada metastasis yang tertinggi. Dan Jenis histopatologis *Invasive no spesial type*

Kata Kunci: Kanker Payudara Subtipe Triple Negatif, Karasteristik

ABSTRACT

UNDERGRADUATE THESIS
MEDICAL FACULTY
HASANUDDIN UNIVERSITY
AUGUST, 2021

Muhammad Syafar SM
dr. Nilam Smaradhani Thaufix, Sp. B (K) Onk.

Characteristics of Triple Negative Subtype Breast Cancer Patients in UNHAS Hospital

Background: breast cancer is a disease caused by abnormal growth of breast tissue cells, both ducts and lobules which can lead to invasion of normal breast tissue. population followed by cervical cancer is 23.4 per 100,000 population. The triple-negative subtype of breast cancer is determined by the low expression of estrogen, progesterone, and ERBB2 receptors. This subgroup accounts for 15% of all types of breast cancer and a higher percentage of breast cancers arising in premenopausal African and African-American women. In the absence of specific treatment guidelines for this subgroup, triple-negative breast cancer is treated with standard treatment; However, this treatment often relapses

Purpose: Obtaining information about the characteristics of triple negative subtype breast cancer patients at Unhas Hospital

Research Method: This study is an observational study and the design of this study is a retrospective descriptive study to provide an overview of the characteristics of patients with triple negative subtype breast cancer at Unhas Hospital.

Research Result: The results of this study showed that the characteristics of breast cancer subtype were triple negative, the presentation of patients for the age characteristic which had the highest incidence rate was the age range of 40-49 with a figure of 36.36%, for the characteristic of having a family history of suffering the highest was those who did not have a family history of the number is 91%, for the highest clinical stage characteristics, namely stage III with a rate of 54.54%, for the highest characteristic of presence or absence of metastases, no metastases with a rate of 54.54%, and for the highest histopathological type, invasive no special type with a number of 100. %

Summary: There were 11 samples of triple negative subtype breast cancer patients in the period January 2020 - 2021 with the highest age range of 40-49 years. No previous family history of breast cancer. The highest stage at diagnosis is Stage III. With no metastases the highest. And histopathological type Invasive no special type

Keyword: Triple Negative Subtype Breast Cancer, Characteristic

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

kanker payudara adalah penyakit akibat adanya pertumbuhan yang abnormal dari sel-sel jaringan payudara baik itu duktus maupun lobulusnya yang dapat mengakibatkan invasi ke jaringan-jaringan normal payudara Berdasarkan data yang terjadi di Indonesia merupakan kanker yang paling sering mengenai wanita sebesar 42,1 per 100.000 penduduk di ikuti kanker serviks sebesar 23,4 per 100.000 penduduk. (Depkes RI).

Berdasarkan subtipe immunohistokimia kanker payudara terdiri dari, Luminal A, Luminal B, HER2-*positive* dan Triple negative. IHC merupakan suatu teknik yang digunakan untuk mengidentifikasi molekul tertentu seperti protein dalam suatu jaringan dengan memanfaatkan prinsip pengikatan antibodi. IHC dapat digunakan sebagai penentuan diagnosis, terapi, dan prognosis kanker.(Intan et al., 2012)

Kanker payudara subtipe triple-negatif ditentukan oleh minimnya ekspresi reseptor estrogen, progesteron, dan ERBB2. Subkelompok ini menyumbang 15% dari semua jenis kanker payudara dan persentase yang lebih tinggi dari kanker payudara yang timbul pada wanita Afrika dan Afrika-Amerika yang pramenopause. Karena tidak adanya pedoman pengobatan khusus untuk subkelompok ini, kanker payudara triple-negatif ditangani dengan pengobatan

standar; tetapi, pengobatan tersebut sering terjadinya kekambuhan.(Intan et al., 2012)

Sayangnya data-data seperti karakteristik pasien kanker payudara triple negative masih sedikit yang memiliki tingkat kekambuhan yang tinggi dibandingkan dengan subtipe yang lain. Padahal data-data tersebut sangat penting untuk digunakan dalam penelitian. Oleh karenanya peneliti sangat tertarik dalam melaksanakan penelitian ini.

1.2. Rumusan Masalah

Dari latar belakang masalah yang dikemukakan, maka rumusan penelitian ini adalah bagaimana karasteristik pasien kanker payudara subtipe triple negative di RS Unhas.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui informasi mengenai karakteristik pasien kanker payudara subtipe triple negative di RS Unhas.

1.3.2 Tujuan Khusus

a) Untuk mengetahui karakteristik pasien kanker payudara subtipe Triple negative berdasarkan usia.

b) Untuk mengetahui karakteristik pasien kanker payudara subtipe Triple negative menurut riwayat keluarga dekat yang menderita ca mammae/ovarium.
c) Untuk mengetahui karakteristik pasien kanker payudara subtipe Triple negative menurut stadium klinis pada saat diagnosis
d) Untuk mengetahui karakteristik pasien kanker payudara subtipe Triple negative menurut lokasi metastasis

1.4. Manfaat Penelitian

a) Sebagai sarana bagi penulis untuk meningkatkan pengetahuan dan wawasan mengenai *kanker payudara subtipe Triple negative* dan sebagai kesempatan bagi penulis untuk menerapkan ilmu yang diperoleh selama pendidikan di Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.
b) Sebagai masukan bagi pihak Rumah Sakit agar dapat meningkatkan program pelayanan kesehatan bagi masyarakat.
c) Sebagai bahan informasi bagi peneliti lain yang akan melakukan penelitian selanjutnya yang berhubungan dengan penelitian tersebut.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Landasan teori

2.1.1 Kanker Payudara

kanker payudara adalah penyakit akibat adanya pertumbuhan yang abnormal dari sel-sel jaringan payudara baik itu duktus maupun lobulusnya yang dapat mengakibatkan invasi ke jaringan-jaringan normal payudara(*Universitas Sumatera Utara*, 2013). Definisi yang paling sederhana yang dapat diberikan adalah pertumbuhan sel-sel yang kehilangan pengendaliannya. Kanker dapat menyebar pada bagian tubuh tertentu seperti payudara disebut kanker payudara ketika sejumlah sel di dalam payudara tumbuh dan berkembang dengan tidak terkendali. Berdasarkan data yang terjadi di Indonesia merupakan kanker yang paling sering mengenai wanita sebesar 42,1 per 100.000 penduduk di ikuti kanker serviks sebesar 23,4 per 100.000 penduduk. (Depkes, RI)

Sel *Cancer Mammae* dimulai dengan tumor sebesar 1 cm pada waktu 8-12 tahun, kemudian sel tersebut diam pada kelenjar payudara. Sel-sel *Cancer Mammae* dapat menyebar melalui aliran darah ke seluruh tubuh dan bertahan di dalam tubuh selama bertahun-

tahun yang akhirnya akan mengakibatkan kanker atau tumor ganas. (Depkes, RI)

Berdasarkan beberapa penjelasan di atas dapat disimpulkan kanker payudara adalah kanker yang tersering terjadi pada wanita yang mana selnya berkembang tidak terkendali yang merusak jaringan normal berkembang dan bertahan selama bertahun-tahun dan muncul sebagai tumor ganas atau kanker payudara.

- faktor resiko kanker payudara

membagi faktor resiko kanker payudara dalam 2 kelompok yaitu faktor resiko yang tidak dapat dihindari dan faktor resiko yang dapat dihindari.

1. Faktor resiko yang tidak dapat dihindari

a.Gender

Wanita dan pria dapat mengidap penyakit kanker payudara, perbandingan antara wanita pengidap kanker payudara dibandingkan pria adalah 100:1.

b. Usia

Peluang mengidap kanker payudara akan bertambah seiring bertambahnya usia seorang wanita. Sekitar 1 dari 8 penderita kanker payudara invasif ditemukan pada usia dibawah 45 tahun, sedangkan 2 dari 3 ditemukan pada usia lebih dari 55 tahun.

c. Genetik

Sekitar 5-10% kanker payudara dianggap erat kaitannya dengan perubahan gen (mutasi) warisan pada gen-gen tertentu yang diwarisi dari orangtua. Perubahan gen yang paling umum adalah gen BRCA 1 dan BRCA 2. Pada sel normal, gen-gen ini membantu mencegah kanker dengan membuat protein yang membantu menjaga sel-sel tersebut dari pertumbuhan secara tidak normal. Wanita dengan mutasi BRCA 1 dan BRCA 2 warisan mempunyai peluang hingga 80% berkembangnya kanker payudara selama kehidupannya.

d. Sejarah Keluarga

Resiko kanker payudara akan menjadi lebih tinggi pada wanita yang memiliki ikatan darah dengan keluarga yang pernah menderita kanker payudara.

e. Sejarah Pribadi akan Kanker Payudara

Wanita dengan kanker payudara pada satu sisi payudara, resikonya akan meningkat 3-4 kali lipat akan terjadi pada payudara sisi yang lain atau bagian lain dari payudara yang sama.

f.Ras

Wanita kulit hitam beresiko mengalami kanker payudara lebih besar daripada wanita dengan kulit putih.

g. Tingkat Ketebalan Jaringan Payudara

Jaringan payudara yang tebal menandakan terdapatnya jaringan kelenjar yang lebih banyak dan jaringan lemak yang sedikit. Jaringan payudara yang tebal.

h. Periode Menstruasi

Wanita yang mempunyai periode lebih awal (sebelum usia 12 tahun) atau yang telah melalui perubahan kehidupan (fase menopause) setelah usia 55 tahun mempunyai resiko terkena kanker payudara yang sedikit lebih tinggi. Mereka mempunyai periode menstruasi yang lebih sehingga mempunyai lebih banyak hormon estrogen dan progesteron.

i.Radiasi Payudara yang lebih dini

Peningkatan resiko bervariasi pada usia pasien saat dilakukan radiasi. Resiko tinggi berkembangnya kanker payudara jika radiasi diberikan selama masa remaja ketika payudara masih dalam proses perkembangan.

j.Kondisi Payudara Jinak Tertentu

Wanita yang didiagnosis mengalami kondisi payudara jinak tertentu mungkin bisa meningkatkan resiko kanker payudara.

2. Faktor resiko yang bisa dihindari

a. Tidak Mempunyai Anak atau Mempunyai Anak pada Usia Tua

Wanita yang tidak mempunyai anak atau mempunyai anak saat usia lebih dari 30 tahun dapat meningkatkan resiko kanker payudara. Menjadi hamil lebih dari satu kali dan pada usia produktif bisa mengurangi resiko kanker payudara. Pada saat proses kehamilan, jumlah total siklus haid akan berkurang, sehingga dapat mengurangi resiko kanker payudara yang dianggap karena total siklus haid yang lama.

b. Menggunakan pil pengontrol kehamilan

Wanita yang mengkonsumsi pil pengontrol kehamilan beresiko lebih tinggi terkena kanker payudara dibandingkan wanita yang tidak pernah menggunakannya. Wanita yang berhenti menggunakan pil lebih dari 10 tahun tampaknya tidak mempunyai peningkatan resiko.

c. Terapi Hormon Post-Menopause (PHT)

Terapi hormon post-menopause atau terapi penggantian hormon digunakan untuk membantu mengurangi gejala-gejala menopause dan membantu mencegah penipisan tulang. Ada 2 jenis PHT, yaitu PHT kombinasi (hormon estrogen dan progesteron) dan PHT estrogen (*Estrogen Therapy* (ERT)). Penggunaan PHT kombinasi dan ERT dalam jangka waktu yang lama (lebih dari 10 tahun) akan meningkatkan resiko kanker payudara.

d. Tidak memberikan ASI

Pemberian ASI dapat mengurangi resiko terjadinya kanker payudara begitu sebaliknya jika tidak memberikan ASI dapat meningkatkan resiko kanker payudara. Pemberian ASI akan mengurangi jumlah total periode menstruasi seperti halnya kehamilan.

e. Mengonsumsi Alkohol

Mengonsumsi alkohol dapat meningkatkan resiko terjadinya kanker payudara. Resiko akan meningkat sekitar 1,5 kali lipat bagi peminum yang meminum 2-5 gelas per hari.

f.Obesitas

Peningkatan resiko kanker payudara lebih tinggi, khususnya bagi wanita setelah mengalami menopause dan jika perolehan berat badan tersebut terjadi selama masa dewasa. Resiko tampaknya menjadi lebih tinggi jika ada lemak ekstra di area pinggang. Alasannya, sebelum menopause, ovarium akan memproduksi banuak estrogen dan jaringan lemak menghasilkan jumlah estrogen yang kecil. Setelah menopause (ketika ovarium berhenti menghasilkan estrogen), kebanyakan estrogen wanita berasal dari jaringan lemak.

g. Kurang olahraga

Olahraga dapat mengurangi resiko kanker payudara. *American Cancer Society* mengungkapkan bahwa olahraga sedikitnya 45-60

menit dalam lima hari atau lebih dalam seminggu dapat mengurangi kanker payudara.

Menurut Olfah, Mendri & Badi'ah (2013), pasien dengan kanker payudara dapat dibagi menjadi factor resiko tinggi, resiko sedang dan kemungkinan beresiko. a) Faktor resiko tinggi, antara lain : usia lanjut, anak pertama lahir setelah berusia 30 tahun, ikatan keluarga dekat (ibu, kakak, bibi dari ibu) menderita kanker payudara, riwayat tumor payudara dan diagnose sebelumnya kanker payudara. b) Faktor resiko sedang, antara lain : Menstruasi dini (sebelum umur 12 tahun), menopause lambat (sesudah umur 50 tahun), penggunaan hormon pada gejala menopause, terkena radiasi berlebihan dibawah umur 35 tahun, mempunyai riwayat kanker uterus, ovarium, dan kolon. c) Faktor yang kemungkinan resiko, antara lain : Penggunaan reserpin prolaktin dalam waktu lama, kegemukan, konsumsi lemak berlebihan, dan stress psikologik kronik. Penggunaan bra dan antikeringat, aborsi, susuk payudara, polusi,asap rokok dan bekerja pada malam hari .(Ii & Teoritis, n.d.)

- **Klasifikasi kanker payudara**

A. Berdasarkan gambamn histologis, WHO membuat klasiiikasi kankcr payudara sebagai berikut

1. Ranker Payudara Non Invasif

1.1. Karsinoma illn'adtiknns in situ

1.2 Karsinoma lobular in situ

2. Kanker Payudara Invasif

2.1 Karsinoma duktus invasif

2.2 Karsinoma lobular invasif

2.3 Karsinoma musinosum

2.4. Karsinoma meduler

2.5. Karsinoma papiler invasif

2.6. Karsinoma tubuler

2.7. Karsinoma adenokistik

2.8. Karsinoma apokrin

- **Klasifikasi kanker payudara menurut UICC**

(International Union Against Cancer)

Stadium klinis kanker payudara yang banyak digunakan adalah klasifikasi kanker payudara menurut International Union Against Cancer (UICC) yang berdasarkan besar tumor, kelenjar aksila dan metastasis yang disebut dengan TNM. Berdasarkan gambaran gejala klinik, Klasifikasi TNM menurut International Union Against Cancer (UICC) adalah :15

T = Tumor Primer

Tx = Tumor primer tak dapat diperiksa

T0 = Tidak terdapat tumor primer

Tis = Karsinoma in situ

Tis (DCIS) Ductal carcinoma in situ

Tis (LCIS) Lobular carcinoma in situ

Tis (Paget) Paget disease

T1 = Ukuran tumor 2 cm atau kurang

T1a = Ukuran tumor lebih dari 0,1 cm dan tidak lebih dari 0,5 cm

T1b = Ukuran tumor lebih dari 0,5 cm dan tidak lebih dari 1 cm

T1c = Ukuran tumor lebih dari 1 cm dan tidak lebih dari 2 cm

T2 = Ukuran tumor lebih dari 2 cm dan tidak lebih dari 5 cm

T3 = Ukuran tumor lebih dari 5 cm

T4 = Semua ukuran tumor dengan ekstensi ke dinding dada atau kulit.

T4a = Ekstensi ke dinding dada.

T4b = Edem (termasuk peau d'orange), atau ulserasi kulit payudara, atau satelit nodul

pada payudara ipsilateral.

T4c = T4a dan T4b

T4d = Inflamatory carcinoma

N = Limfonodi Regional

Nx = Limfonodi Regional tak dapat diperiksa

N0 = Tak ada metastasis di Limfonodi Regional

N1 = Metastasis di Limfonodi aksila ipsilateral mobile

N2 = Metastasis di Limfonodi aksila ipsilateral fixed

N2a = Metastasis di Limfonodi aksila ipsilateral fixed antar limfonodi atau fixed ke

struktur jaringan sekitarnya

N2b = Metastasis di Limfonodi mamaria interna

N3a = Metastasis di Limfonodi infrakavikuler ipsilateral

N3b = Metastasis di Limfonodi mamaria interna dan aksila ipsilateral

N3c = Metastasis di Limfonodi supraklavikuler

M = Metastasis jauh

Mx = Metastasis jauh tak dapat diperiksa

M0 = Tak ada Metastasis jauh

M1 = Metastasis Jauh

Stadium Kanker Payudara :

Stadium 0 = Tis N0 M0

Stadium I = T1 N0 M0

Stadium IIA = T0 N1 M0

T1 N1 M0

T2 N0 M0

Stadium IIB = T2 N1 M0

T3 N0 M0

Stadium III A = T0 N2 M0

T1 N2 M0

T2 N2 M0

T3 N1,N2 M0

Stadium III B = T4 N0,N1,N2 M0

Stadium III C = Setiap T N3 M0

Stadium IV = Setiap T Setiap N M1.(Ii & Teoritis, n.d.)

- **Subtipe kanker payudara berdasarkan immunohistokimia**

a. Luminal A

Untuk pasien tipe luminal A (ER+, PR+, HER2/Neu-, KI-67<14%[8]), Kanker ini memiliki pertumbuhan agak lambat dan kurang agresif dibanding subtipe luminal B, Triple negative dan HER2-positive. Tumor Luminal A memiliki progonosis paling baik terutama dalam jangka pendek, karena lebih responsif terhadap terapi anti-hormon.(Triyanto et al., 2017)

b. Luminal B

Luminal B (ER/PR+ / HER2 +) (12%). Seperti kanker luminal A, kanker B luminal memiliki ER + dan / atau PR + dan didefinisikan lebih lanjut Luminal B sangat positif untuk Ki67 (indikator adanya pembelahan sel yang aktif dalam jumlah besar) atau HER2. Kanker subtipe ini memiliki progonosi lebih buruk dibandingkan luminal A. jika diberikan kemoterapi justru memiliki *survival* yang lebih pendek

apabila pasien dalam kelompok ini didapatkan ekspresi protein RAD21 cohesin.(Triyanto et al., 2017)

c. Triple Negatif

Triple-negative (ER PR HER2-) (12%).Kanker payudara subtipe triple-negatif ditentukan oleh minimnya ekspresi reseptor estrogen, progesteron, dan ERBB2. Subkelompok ini menyumbang 15% dari semua jenis kanker payudara dan persentase yang lebih tinggi dari kanker payudara yang timbul pada wanita Afrika dan Afrika-Amerika yang pramenopause. Karena tidak adanya pedoman pengobatan khusus untuk subkelompok ini, kanker payudara triple-negatif ditangani dengan pengobatan standar; tetapi, pengobatan tersebut sering terjadinya kekambuhan . Secara histologis, kanker tersebut memiliki diferensiasi yang buruk, dan sebagian besar termasuk dalam subkelompok basal kanker payudara, ditandai dengan pewarnaan untuk penanda basal (yaitu, cytokeratin 5/6).. Secara histologis dan transkripsi, kanker payudara triple-negatif memiliki banyak kesamaan dengan kanker payudara terkait BRCA1, yang menunjukkan bahwa disfungsi pada BRCA1 atau jalur terkait terjadi pada subset kanker sporadis ini. kemungkinan disfungsi jalur BRCA1 yang mendasari subtipe triple negative dalam hal pengobatan . (Intan et al., 2012)

Hubungan riwayat keluarga pasien kanker payudara khususnya subtipe triple negative.Untuk kerabat tingkat pertama dan pertama atau

kedua untuk pasien kanker payudara atau ovarium berturut-turut 13,1 % dan 24,1%. Pasien yang telah dikelompokka berdasarkan usia dan Negara tempat tinggal kerabat tingkat pertama yang terdiagnosis kanker payudara lebih mungkin terdiagnosis sebagai subtipe TNBC (triple negative breast cancer) daripada non-TNBC (OR = 1,98; 95% CI, 1,26-3,11). Didapatkan hubungan yang tidak signifikan antara keluarga dan TNBC yang telah diagnosis pada usia <50 tahun dengan ≥50 tahun untuk kerabat tingkat pertama (interaksi-P = 0,14)dan kerabat tingkat pertama atau kedua (P-interaksi = 0,07). Adanya hubungan kanker payudara familial dengan subtipe triple negative, karena kemungkinan dengan mutasi BRCA pada wanita Hispanik/Latina, yang ada hubungannya dengan TNBC. Dengan adanya beberapa yang telah ditemukan telah digunakan menjadi strategi pencegahan deteksi dini.(Anderson et al., 2014)

Characteristics	Triple negative N = 6370 No. (%)
Total	6370
Age at diagnosis, median	54
<40	778 (12.2)
40–49	1553 (24.4)
50–59	1690 (26.5)
60–64	1108 (17.4)
70–79	817 (12.8)
≥80	424 (6.7)
Race/ethnicity	
Non-Hispanic white	3959 (62.2)
Non-Hispanic black	636 (10.0)
Hispanic	1187 (18.6)
Asian/Pacific Islander	537 (8.4)
Other	51 (0.8)
SES	
SES 1, Low	830 (13.0)
SES 2	1180 (18.5)
SES 3	1345 (21.1)
SES 4	1479 (23.2)
SES 5, High	1536 (24.1)
Tumor size in mm, median	22
AJCC stage at diagnosis	
Stage I	2088 (32.8)
Stage II	3099 (48.6)
Stage III	686 (10.8)
Stage IV	248 (3.9)
Unknown	249 (3.9)

Pada table diatas menjelaskan Pasien dengan kanker payudara subtipe triple negative sebanyak 48,6 % terdiagnosis pada stadium II. Wanita yang telah terdiagnosis subtipe triple negative memiliki kelangsungan hidup lebih buruk dibandingkan subtipe lainnya.

Berdasarkan AJCC wanita yang terdiagnosis kanker payudara subtipe triple negative untuk wanita hispanik pada stadium I memiliki

kelangsungan hidup kumulatif 5 tahun, walaupun berada di angka diatas 90%. Untuk yang terdiagnosis stadium II wanita hispanik, non hispanik white dan black memiliki statistik yang lebih rendah dengan kanker payudara lainnya.(Phenotype, Brown, Cress, Parise, & Caggiano, 2007)

Faktor risiko		kelompok metastasis n = 235	Kelompok bebas metastasis n = 678	
Status T (%)	**T1 - T2**	**81 (40,3)**	**351 (63,2)**	**p<0,05**
	T3 - T4	**120 (59,7)**	**204 (36,8)**	
Status pN (%)	**Negatif**	**101 (50,2)**	**413 (74,4)**	**p<0,05**
	Positif	**100 (49,8)**	**142 (25,6)**	
Derajat Keganasan (%)	Grade 1-2	6 (6,1)	16 (5,3)	p>0,05
	Grade 3	93 (93,9)	285 (94,7)	
ECE (%)	Negatif	14 (32,6)	34 (40,5)	p>0,05
	Positif	29 (67,4)	50 (59,5)	
ER (%)	Negatif	96 (61,5)	196 (52,4)	p>0,05
	Positif	60 (38,5)	178 (47,6)	
PR (%)	Negatif	106 (67,9)	214 (57,2)	p>0,05
	Positif	50 (32,1)	160 (42,8)	
HER2 (%)	Negatif	107 (69,0)	225 (61,6)	p>0,05
	Positif	48 (31)	140 (38,4)	
LVSI (%)	Negatif	16 (21,1)	6 (25,0)	p>0,05
	Positif	60 (78,9)	18 (75,0)	
Margin (%)	Negatif	78 (96,3)	261 (92,9)	p>0,05
	Positif	3 (3,7)	20 (7,1)	
Subtipe	***Triple-negative***	**55 (35,7)**	**85 (23,4)**	
	HER2- enriched	**26 (16,9)**	**70 (19,2)**	
	Luminal/HER2	**23 (14,9)**	**70 (19,2)**	**p<0,05**
	Luminal	**50 (32,5)**	**139 (38,2)**	

Pada table diatas menjelaskan, penelitian yang dilakukan sebelumnya di dua pusat kanker payudara, yang mengumpulkan pasien dengan berbagai jenis keragaman. Dibagi menjadi 3 kelompok yaitu :

- kelompok I sebanyak 113 pasien (12,4%) dengan positif metastasis saat datang berobat;
- kelompok II sebanyak 122 pasien (15,3%) yang ditemukan positif metastasis sewaktu pasien menjalani terapi atau melakukan followup dan

- kelompok III sebanyak 678 pasien (72,3%) yang tetap bebas metastasis sampai dengan waktu follow up terakhir

Didapatkan, Lokasi tersering metastasis pada Kelompok I adalah: tulang (64,6%), paru (29,2%), hati (21,2%), otak (0,8%) dan payudara kontralateral (0,8%). Sedangkan lokasi metastasis pada Kelompok II adalah tulang (62,3%), paru (27,9%), payudara kontralateral (21,3%), hati (18%), dan otak (10,7%).(Putra, Sumadi, Sriwidyani, & Setiawan, 2020)

d. HER2-Positive

HER2-enriched (ER- PR- / HER2 +) (5%). Kanker HER2-enriched ini cenderung tumbuh dan menyebar lebih agresif daripada subtipe lainnya dan dikaitkan dengan prognosis jangka pendek yang lebih buruk dibandingkan dengan kanker payudara dengan tipe ER/PR+.(Triyanto et al., 2017)

2.1.2 IHC Kanker Payudara

Immunohistochemistry (IHC) merupakan aplikasi *immunostaining* dasar untuk mengidentifikasi adanya keterkaitan antara antigen – antibodi pada suatu sel jaringan tertentu, IHC merupakan suatu teknik yang digunakan untuk mengidentifikasi molekul tertentu seperti protein dalam suatu jaringan dengan memanfaatkan prinsip pengikatan antibodi5 IHC dapat digunakan sebagai penentuan diagnosis, terapi, dan prognosis kanker. Sedangkan

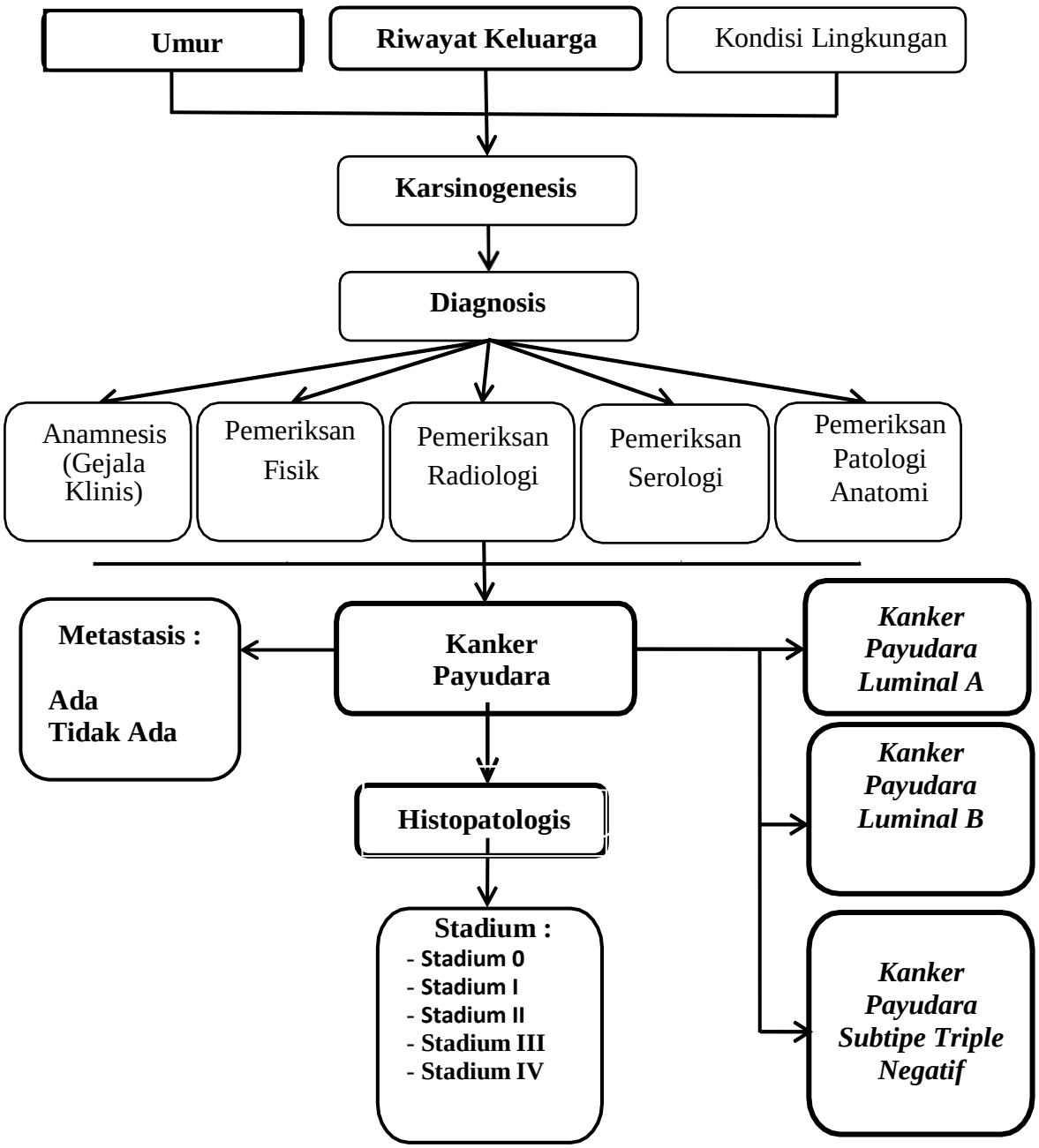
pada lingkup penelitian, IHC banyak dilakukan untuk mengetahui dan melokalisasi *biomarker*dan protein yang terekspresi di suatu jaringan.(Citra, Sel, Payudara, Skore, & Muhimmah, 2013)

IHC pada kanker payudara digunakan untuk mengidentifikasi adanya status protein HER2/neu pada payudara. Protein HER2/neu atau disebut juga reseptor HER2 akan dijumpai pada setiap payudara yang berfungsi untuk mengatur proses pertumbuhan dan pembelahan sel. tetatpi pertumbuhan sel HER2/neu yang tidak normal dan berlebihan (overekspresi) akan mengakibatkan sel tumbuh dan membelah menjadi jauh lebih cepat. Keadaan inilah yang disebut dengan kanker payudara positif HER2 yang merupakan kanker payudara agresif.(Intan et al., 2012)

BAB 3

KERANGKA KONSEPTUAL

3.1 Kerangka teori

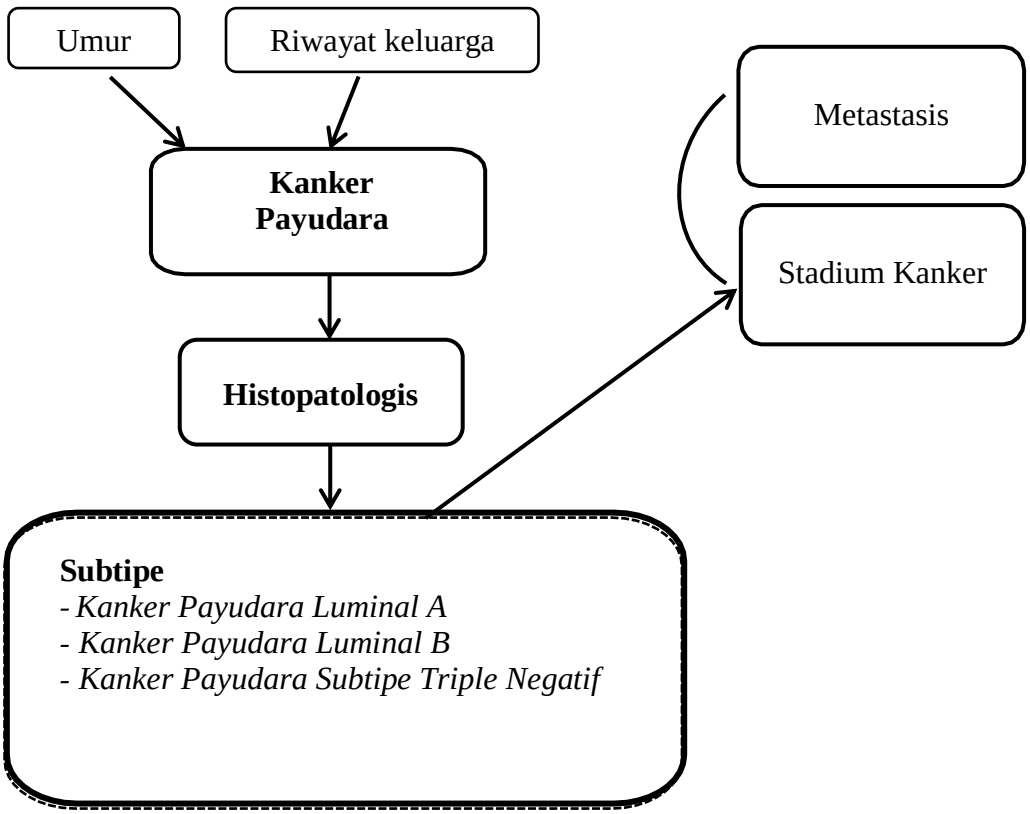


Ket:

: Variabel yang tidak diteliti

: Variabel yang diteliti

3.2 Kerangka konsep



3.3 Definisi Operasional dan Kriteria Objektif

3.3.1 Umur

Definisi : Klasifikasi kelompok umur manusia dalam penelitian ini terdiri 4 kelompok yaitu kanak-kanak (5-11 tahun), remaja (12-25 tahun), dewasa (26-45 tahun), dan lansia (46-65 tahun). Klasifikasi kelompok umur manusia dapat didasarkan pada banyaknya kerutan yang terlihat pada citra wajah.(Amin & Juniati, 2017)

Alat ukur : Rekam medis

Cara ukur : Pencatatan melalui rekam medis

Hasil ukur :

- Masa kanak - kanak = 5 – 11 tahun
- Masa remaja = 12 – 25 tahun
- Masa dewasa = 26 – 45 tahun
- Masa lansia = 46 – 65 tahun

3.3.2 Riwayat keluarga terkena kanker payudara/ovarium

Definisi :

Terdapatnya factor-faktor genetik dan riwayat penyakit keluarga. Riwayat keluargamemiliki kecendrungan seorang dengan resiko seorang

yang lebih tinggi untuk terkena penyakit jantung, hipertensi, stroke, kanker dan diabetes.(Rahmanto, 2014)

Alat ukur : Rekam medis

Cara ukur : Pencatatan melalui rekam medis

Hasil ukur :

- Ada riwayat keluarga
- Tidak ada riwayat keluarga

3.3.3 Stadium klinis pada saat diagnosis

Definisi :

seberapa besar ukuran **tumor** dan seberapa luas penyebaran dari titik awal tumbuhnya pada saat di diagnosis.

Alat ukur : Rekam medis

Cara ukur : Pencatatan melalui rekam medis

Hasil ukur :

- Stadium 0
- Stadium I
- Stadium II
- Stadium III
- Stadium IV

3.3.4 Berdasarkan metastasis

Definisi :

Metastasis merupakan sifat kanker berupa berpindahnya beberapa komponen dari kanker biasanya dengan cara melalui rongga tubuh, pembuluh limfa serta pembuluh darah. Yang paling sering pada proses metastasis yaitu melalui pembuluh limfatik yang berpindah dari lokasi primer ke nodus limfatikus serta memasuki pembuluh vena yang selanjutnya berpindah dari tempat primernya ke organ sekitar bisa hanya tempat lokal atau mengadakan metastasis jauh.

Alat ukur : Rekam medis

Cara ukur : Pencatatan melalui rekam medis

Hasil ukur :

- Ada metastasis
- Tidak ada metastasis

3.3.5 Histopatologis

Definisi :

Dalam Prosedur yang melibatkan pemeriksaan jaringan utuh yang diambil melalui biopsy atau operasi dibawah mikroskop.(Goldschlag, Kim, & Kristin, 2019)

Alat ukur : Rekam medis

Cara ukur : Pencatatan melalui rekam medis

Hasil ukur :

- Invasive no special type
- Invasive special type
- Non invasive