



**HUBUNGAN SUBTIPE MOLEKULER KARSINOMA MAMMAE DENGAN
LOKASI METASTASIS DI RSPAD GATOT SOEBROTO JAKARTA TAHUN
2020 – 2022**

SKRIPSI

ALISYA PUTRI SALSABILA

1910211134

**UNIVERSITAS PEMBANGUNAN NASIONAL "VETERAN" JAKARTA
FAKULTAS KEDOKTERAN
PROGRAM STUDI KEDOKTERAN PROGRAM SARJANA
2023**



**HUBUNGAN SUBTIPE MOLEKULER KARSINOMA MAMMAE DENGAN
LOKASI METASTASIS DI RSPAD GATOT SOEBROTO JAKARTA TAHUN
2020 – 2022**

SKRIPSI

**Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Untuk
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**

ALISYA PUTRI SALSABILA

1910211134

UNIVERSITAS PEMBANGUNAN NASIONAL "VETERAN" JAKARTA

FAKULTAS KEDOKTERAN

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN PROGRAM SARJANA

2023

PERNYATAAN ORISINALITAS

Skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri, dan semua sumber yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Alisyia Putri Salsabila

NRP : 1910211134

Tanggal : 5 Juli 2023

Bilamana di kemudian hari ditemukan ketidaksesuaian dengan pernyataan saya, maka saya bersedia dituntut dan diproses sesuai dengan ketentuan yang berlaku.

Jakarta, 5 Juli 2023

Yang menyatakan,



Alisyia Putri Salsabila

**PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI
UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIK**

Sebagai *civitas* akademik Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Alisia Putri Salsabila
NRP : 1910211134
Fakultas : Kedokteran
Program Studi : Kedokteran Program Sarjana (PSKPS)

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta. Hak Bebas Royalti Noneksklusif (*Non-exclusive Royalti Free Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul: **“Hubungan Subtipe Molekuler Karsinoma Mammae dengan Lokasi Metastasis di RSPAD Gatot Soebroto Jakarta Tahun 2020 - 2022”**

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti ini, Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Jakarta, 5 Juli 2023

Yang menyatakan,



Alisia Putri Salsabila

LEMBAR PENGESAHAN

Skripsi diajukan oleh:

Nama : Alisya Putri Salsabila

NIM : 1910211134

Program Studi : Kedokteran Program Sarjana

Judul Skripsi : Hubungan Subtipe Molekuler Karsinoma Mammae dengan Lokasi
Metastasis di RSPAD Gatot Soebroto Jakarta Tahun 2020 - 2022

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Tim Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Program Studi Kedokteran Program Sarjana, Fakultas Kedokteran, Universitas Pembangunan Nasional "Veteran" Jakarta.

dr. Yuni Setyaningsih,
M.Biomed., SpKKLP

Penguji

dr. Retno Yulianti, M.Biomed
Pembimbing 1

dr. Aulia Chairani, M.K.K
Pembimbing 2



Dr. dr. H. Taufiq Fredrik Pasiak,
M.Kes., M.Pd.I

Dekan Fakultas Kedokteran

dr. Mila Citrawati, M.Biomed.,
Sp.KKLP

**Ketua Program Studi Kedokteran
Program Sarjana**

Ditetapkan di : Jakarta

Tanggal ujian : 8 Juni 2023

HUBUNGAN SUBTIPE MOLEKULER KARSINOMA MAMMAE DENGAN LOKASI METASTASIS DI RSPAD GATOT SOEBROTO JAKARTA TAHUN 2020 – 2022

Alisia Putri Salsabila

Abstrak

Pendahuluan: Kanker payudara merupakan kanker yang paling umum terjadi dan menjadi penyumbang penyebab kematian tertinggi pada wanita. Salah satu penyebab utama kematian akibat kanker payudara adalah metastasis. Metastasis merupakan migrasinya tumor primer dan diikuti dengan ketidakstabilan genom pada sel tumor. Penyebaran tumor primer secara hematogen yang mengakibatkan metastasis pada organ vital seperti tulang, paru, hepar, dan otak. Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan sub tipe molekuler karsinoma mammae dengan lokasi metastasis di RSPAD Gatot Soebroto Tahun 2020 – 2022. **Metode:** Penelitian ini menggunakan design analitik observasional *cross-sectional* berdasarkan data sekunder berupa rekam medis. Pengambilan data rekam medis diambil secara *total sampling*. Analisis statistik yang digunakan adalah Uji *Chi-square* dan uji regresi logistik multinomial. **Hasil:** Total sampel penelitian yang memenuhi kriteria penelitian adalah 144 sampel. Didapatkan hasil bahwa sub tipe molekuler Luminal A memiliki kecenderungan terjadi metastasis di hepar (41,4%), Luminal B memiliki kecenderungan terjadi metastasis di tulang (47,9%), HER2+ memiliki kecenderungan terjadi metastasis di paru (42,9%), dan *Triple-Negative* memiliki kecenderungan terjadi metastasis di otak (47,8%). Hasil analisis multivariat menunjukkan bahwa sub tipe molekuler luminal 14 kali lebih beresiko terjadi metastasis di tulang sedangkan sub tipe molekuler non luminal 14 kali lebih beresiko terjadi metastasis di otak. **Kesimpulan:** Terdapat hubungan yang signifikan antara sub tipe molekuler karsinoma mammae dengan lokasi metastasis ($p\text{-value} = 0,000$). Sub tipe molekuler karsinoma mammae dikaitkan dengan pola metastasis berdasarkan interaksi reseptor dan ligan yang dihasilkan oleh sel tumor.

Kata kunci : Karsinoma Mammae., Lokasi Metastasis., Sub tipe Molekuler

**CORRELATION BETWEEN MOLECULAR SUBTYPES OF MAMMARY
CARCINOMA WITH THE LOCATION OF METASTASES IN RSPAD GATOT
SOEBROTO JAKARTA IN 2020 – 2022**

Alisya Putri Salsabila

Abstract

Introduction: Breast cancer is the most common cancer and the leading cause of death in women. One of the main causes of death from breast cancer is metastases to vital organs. Metastasis is the migration of the primary tumor and is followed by genomic instability in tumor cells. Hematogenous spread of the primary tumor resulting in metastases to vital organs such as bones, lungs, liver and brain. ***Purpose:*** This study aims to determine the relationship between the molecular subtype of mammary carcinoma and the location of metastases at the Gatot Soebroto Army Hospital in 2020 – 2022. ***Methods:*** This study used a cross-sectional observational analytic design based on secondary data in the form of medical records. Retrieval of medical record data taken by total sampling. The statistical analysis used was the chi-square test and the multinomial logistic regression test. ***Results:*** The total sample of the study that met the research criteria was 144 samples. The results showed that the molecular subtype Luminal A had a tendency to occur in liver metastases (41.4%), Luminal B had a tendency to occur in bone metastases (47.9%), HER2+ had a tendency to metastases in the lungs (42.9%) , and Triple-Negative has a tendency to occur metastases in the brain (47.8%). The results of multivariate analysis showed that luminal molecular subtypes were 14 times more at risk of developing bone metastases, while non-luminal molecular subtypes were 14 times more at risk of developing metastases in the brain. ***Conclusion:*** There is a significant relationship between the molecular subtypes of mammary carcinoma and the location of the metastases (p -value = 0.000). Molecular subtypes of mammary carcinoma are associated with metastatic patterns based on the interaction of receptors and ligands produced by tumor cells.

Keywords: Mammary Carcinoma, Location of Metastases, Molecular Subtype

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis ucapkan kehadiran Allah SWT karena telah memberi rahmat dan karunia-Nya sehingga proposal skripsi ini berhasil diselesaikan dengan baik dengan judul “Hubungan Subtipe Molekuler Karsinoma Mammae dengan Lokasi Metastasis di RSPAD Gatot Soebroto Tahun 2020-2022”.

Penyusunan skripsi ini sebagai syarat untuk memenuhi sebagian persyaratan akademik dan menyelesaikan pendidikan pada program studi kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta.

Penulis menyadari dalam penyusunan skripsi ini tidak dapat selesai tanpa bantuan dari berbagai pihak, dengan demikian saya ucapkan terima kasih kepada :

1. Dr. dr. H. Taufiq Fredrik Pasiak, M.Kes., M.Pd.I selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta.
2. dr. Mila Citrawati, M.Biomed, Sp.KKLP selaku Ketua Program Studi Kedokteran Program Sarjana Fakultas Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta.
3. dr. Retno Yulianti, M.Biomed, selaku dosen pembimbing 1 yang telah memberikan banyak bimbingan serta masukan yang sangat membangun dalam penulisan skripsi.
4. dr. Aulia Chairani, M.K.K selaku pembimbing 2 yang telah memberikan arahan dan saran yang sangat membangun dalam penulisan skripsi.

5. Seluruh Dosen dan Staf Fakultas Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta, yang telah memberikan pengetahuan, bimbingan, dan arahan selama mengikuti Pendidikan.
6. Keluarga tercinta yang telah memberikan dukungan, mendoakan atas kesuksesan skripsi dan senantiasa sabar mendengarkan keluh kesah pada penyusunan skripsi ini yaitu Papa, Mama, Kak Jordan, dan Aldy.
7. Seluruh sahabat penulis yang senantiasa memberikan dukungan kepada penulis yaitu, Denisa, Aqilah, Wendi, Virmon, Didi, dan Nisa.
8. Teman satu departemen Patologi Anatomi yang telah membantu dan bekerja sama dalam hal apapun selama proses penyusunan skripsi yaitu Eza, Metha, dan Rizky.
9. Seluruh pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu, yang telah dengan tulus ikhlas memberikan doa dan motivasi sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.

Dalam penulisan skripsi ini, penulis menyadari masih terdapat banyak kekurangan, oleh karena itu segala kritik dan saan yang membangun akan menyempurnakan penulisan skripsi ini serta bermanfaat bagi penulis dan para pembaca.

Jakarta, 19 Mei 2023

Penulis

Alisya Putri Salsabila

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL.....	ii
PERNYATAAN ORISINALITAS.....	iii
PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI.....	iv
LEMBAR PENGESAHAN.....	v
Abstrak.....	vi
Abstract.....	vii
KATA PENGANTAR.....	viii
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR GAMBAR.....	xiv
DAFTAR TABEL.....	xv
DAFTAR BAGAN.....	xvi
BAB 1 PENDAHULUAN	1
I.1 Latar Belakang.....	1
I.2 Rumusan Masalah.....	3
I.3 Tujuan Penelitian.....	3
I.3.1 Tujuan Umum.....	3
I.3.2 Tujuan Khusus.....	3
I.4 Manfaat Penelitian.....	4
I.4.1 Manfaat Teoritis.....	4
I.4.2 Manfaat Praktis.....	4

BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
II.1 Payudara	6
II.1.1 Anatomi Payudara	6
II.1.2 Histologi Payudara	9
II.1.3 Fisiologi Payudara.....	10
II.2 Kanker Payudara	12
II.3 Epidemiologi	12
II.4 Faktor Resiko.....	12
II.5 Patogenesis	15
II.6 Manifestasi Klinis.....	16
II.7 Klasifikasi kanker payudara	16
II.7.1 Klasifikasi stadium TNM.....	16
II.7.2 Subtipe Molekular Kanker Payudara	21
II.7.3 Keterkaitan subtipe molekular dengan kejadian metastasis.....	24
II.7.4 Profil Biomolekular.....	24
II.8 Metastasis Kanker Payudara.....	26
II.8.1 Metastasis Tulang.....	31
II.8.2 Metastasis Otak	33
II.8.3 Metastasis Paru.....	34
II.8.4 Metastasis Hati	36
II.9 Kerangka Teori.....	38
II.10 Kerangka Konsep	39
II.11 Hipotesis.....	39
II.12 Penelitian Terkait.....	40
BAB III METODE PENELITIAN	43

III.1 Desain Penelitian.....	43
III.2 Tempat dan Waktu Penelitian	43
III.3 Subjek Penelitian.....	43
III.3.1 Populasi Penelitian	43
III.3.2 Sampel Penelitian.....	44
III.3.3 Teknik Sampling	44
III.3.4 Kriteria Sampel	44
III.4 Variabel Penelitian	45
III.4.1 Variabel Bebas	45
III.4.2 Variabel Terikat	45
III.5 Definisi Operasional.....	46
III.6 Cara Kerja Penelitian	47
III.6.1 Pra Penelitian	47
III.6.2 Teknik Pengumpulan Data.....	47
III.6.3 Metode Pengolahan Data	47
III.7 Analisis Data	49
III.7.1 Analisis Univariat.....	49
III.7.2 Analisis Bivariat.....	49
III.7.3 Analisis Multivariat.....	50
III.8 Alur Penelitian	51
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	52
IV.1 Deskripsi dan Lokasi Tempat Penelitian	52
IV.2 Hasil Penelitian	52
IV.2.1. Deskripsi Hasil Penelitian.....	52
IV.2.2 Hasil Analisis Univariat.....	53
IV.2.2.1 Karakteristik Subjek Penelitian.....	53
IV.2.2.2 Subtipe Molekuler Karsinoma Mammae	56

IV.2.2.3 Lokasi Metastasis Karsinoma Mammae	58
IV.2.3 Hasil Analisis Bivariat	59
IV.2.3.1 Hubungan Subtipe Molekuler dengan Lokasi Metastasis pada Pasien Karsinoma Mammae Periode Januari 2022 – Desember 2022.....	59
IV.2.4 Analisis Multivariat.....	60
IV.3 Pembahasan.....	63
IV.3.1 Pembahasan Hasil Analisis Univariat	63
IV.3.1.1 Karakteristik Subjek Penelitian.....	63
IV.3.1.2 Distribusi Frekuensi Subtipe Molekuler	67
IV.3.1.3 Distribusi Frekuensi Lokasi Metastasis	68
IV.3.2 Pembahasan Hasil Analisis Bivariat	69
IV.3.2.1 Hubungan Subtipe Molekuler karsinoma mammae dengan Lokasi Metastasis.....	69
IV.3.3 Pembahasan Hasil Multivariat	71
IV.4 Keterbatasan Penelitian.....	73
BAB V PENUTUP.....	75
V.1 Kesimpulan	75
V.2 Saran.....	76
V.2.1 Bagi Masyarakat.....	76
V.2.2 Bagi RSPAD Gatot Soebroto	76
DAFTAR PUSTAKA	78
LAMPIRAN.....	83

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Anatomi Payudara	7
Gambar 2. Sistem Limfatik	7
Gambar 3. Aliran Limfe Glandula Mammaria.....	8
Gambar 4. Histologi Kelenjar Payudara	9
Gambar 5. Ringkasan Organotropic Metastasis Kanker Payudara	28
Gambar 6 Vision Cycle Bone metastasis	32
Gambar 7. Mekanisme Metastasis Otak.....	34
Gambar 8. Mekanisme Metastasis Paru	35
Gambar 9. Mekanisme Metastasis Liver.....	37
Gambar 10. Pemeriksaan IHK Estrogen Receptor (+) Perbesaran 40X	56
Gambar 11. Pemeriksaan IHK Progesterone Receptor (+) Perbesaran 40X.....	57
Gambar 12. Pemeriksaan IHK HER2+ (-) Perbesaran 40X.....	57
Gambar 13. Pemeriksaan IHK Ki67 (Low Proliferation) Perbesaran 40X.....	58

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Klasifikasi Kriteria T berdasarkan AJCC ke-8	17
Tabel 2. Klasifikasi Staging KGB Secara Klinis (cN) AJCC ke-8	17
Tabel 3. Klasifikasi Staging Metastasis Jauh AJCC ke-8	19
Tabel 4. Ringkasan Klasifikasi Staging Secara Anatomi.....	20
Tabel 5. Subtipe molekular kanker payudara.....	21
Tabel 6. Penelitian Terkait	40
Tabel 7. Definisi Operasional	46
Tabel 8. Karakteristik Subjek Penelitian.....	58
Tabel 9. Distribusi Subtipe Molekuler	56
Tabel 10. Distribusi Lokasi Metastasis Pasien Karsinoma Mammae	58
Tabel 11. Tabulasi Silang dan Hasil Uji Bivariat Subtipe Molekuler dan Lokasi Metastasis	59
Tabel 12. Hasil Likelihood Ratio Tests.....	61
Tabel 13. Hasil Uji Regresi Logistik Multinomial.....	61

DAFTAR BAGAN

Bagan 1. Kerangka Teori	38
Bagan 2. Kerangka Konsep.....	39
Bagan 3. Alur Penelitian	51
Bagan 4. Deskripsi Sampel Penelitian	53