

HALAMAN PENGESAHAN KTI

**HUBUNGAN OVEREKSPRESI *HUMAN EPIDERMAL GROWTH FACTOR*
RECEPTOR 2 (HER-2) DENGAN UKURAN TUMOR PADA
PASIEN KANKER PAYUDARA**

Disusun Oleh:

**ADE AYUNINGSIH UTAMI
20130310030**

Telah disetujui dan diseminarkan pada tanggal 28 Desember 2016

Dosen Pembimbing

Dosen Penguji

dr. Indrayanti, Sp.PA
NIK : 19700810199709173029

dr. Adang M. Gugun, Sp.PK, M.Kes
NIK 1969011819990173034

Mengetahui

Kaprodi Pendidikan Dokter FKIK
Universitas Muhammadiyah Yogyakarta

dr. Alfaina Wahyuni, M.Kes., Sp.OG
NIK: 19711028199709173027

PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini

Nama : Ade Ayuningsih Utami

NIM : 20130310030

Program Studi : Pendidikan Dokter

Fakultas : Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa Karya Tulis Ilmiah yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri dan belum diajukan dalam bentuk apa pun kepada perguruan tinggi mana pun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks ini dan dicantumkan dalam Daftar Pustaka di bagian akhir Karya Tulis Ilmiah ini.

Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan Karya Tulis Ilmiah ini hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Yogyakarta, 21 Desember 2016

Yang membuat pernyataan,

Ade Ayuningsih Utami

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum warohmatullahi wabarakatuh

Alhamdulillahirabbil alamin, segala puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat-Nya. Dan tak lupa shalawat serta salam dicurahkan kepada Nabi Agung Muhammad SAW sehingga penulis dapat menyelesaikan proposal Karya Tulis Ilmiah yang berjudul **“Hubungan Overekspresi *Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 (HER-2)* Dengan Ukuran Tumor Pada Pasien Kanker Payudara”**.

Karya Tulis Ilmiah ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat akademik guna memenuhi derajat Sarjana Kedokteran pada jurusan Pendidikan Dokter di Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammad Yogyakarta.

Pada pembuatan proposal ini, penulis mengucapkan terima kasih kepada :

1. Allah SWT atas berkah kesehatan, keselamatan yang telah diberikan-Nya dan mengizinkan karya tulis ilmiah ini selesai.
2. Nabi Muhammad SAW, atas cinta yang tak berujung tanpa batas untuk para umatnya sampai akhir zaman dan yang menjadi perantara terbentuknya peradaban dunia.
3. Kedua orang tua penulis, Ayahanda Carto Nuryanto dan Ibunda Rurun Wahyuni yang selalu memberi semangat, doa tanpa henti dan segala sesuatu hal yang penulis butuhkan. Kakak tercinta Bayu Purdantono, Andito Sabhara, dan Tantiyo Nuryadi yang selalu memotivasi penulis menjadi teladan yang baik.

4. Dr. H. Ardi Pramono, Sp. An.M.Kes, selaku Dekan Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta.
5. dr. Indrayanti, Sp.PA sebagai dosen pembimbing dalam karya tulis ini yang telah memberikan banyak waktunya untuk memberi dukungan, bimbingan, dan saran serta perhatian dan kesabaran selama proses penyelesaian KTI.
6. dr. Adang M. Gugun, Sp.PK., M.Kes, sebagai dosen penguji dalam karya tulis ilmiah ini, yang telah memberikan saran yang membangun sehingga membuat karya tulis ilmiah ini menjadi lebih baik.
7. Dosen-dosen PSPD FKIK UMY terutama dosen pengampu blok metode penelitian dan karya tulis ilmiah yang telah membantu dalam proses pembuatan proposal penelitian ini.
8. dr. Dika sebagai kepala dokter patologi anatomi RSUP Dr. Kariadi Semarang yang telah memperbolehkan kami untuk melakukan penelitian dan membantu dalam selama proses penelitian disana.
9. Kawan-kawan satu perjuangan dan satu kelompok penelitian, Devi Fitri Aryani, Afif Ariyanwar dan Hanggoro Kharisma yang saling menyemangati, mengingatkan, dan bertukar informasi, serta berbagi pengalaman dalam menyelesaikan pembuatan karya tulis ilmiah ini.
10. Sahabat-sahabat dunia akhirat saya, Firdha, Ira, Devi, Shafa, Cindra, Latifah, Rista, Ami yang selalu mendampingi, menemani, mendukung dan mengingatkan saya selama ini, terima kasih sahabat.
11. Teman-teman dekat saya yang tidak bisa saya sebutkan satu persatu, terima kasih selalu mendukung saya.

Terimakasih penulis sampaikan juga kepada semua pihak yang membantu dalam penulisan karya tulis ilmiah ini. Selanjutnya apabila ada kesalahan kepada pembaca, subyek penelitian, ataupun pihak pihak yang terkait dengan penyusunan proposal karya tulis ilmiah ini, penulis memohon maaf dengan segala kerendahan hati.

Semoga Allah SWT selalu memberikan nikmat dan karunia-Nya kepada kita semua.

Wassalamu'alaikum warohmatullahi wabarakatuh.

Yogyakarta, 21 Desember 2016

Penulis

DAFTAR ISI

KARYA TULIS ILMIAH	i
HALAMAN PENGESAHAN KTI.....	ii
PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR TABEL.....	ix
DAFTAR GAMBAR.....	x
INTISARI	xi
<i>ABSTRACT</i>	xii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Perumusan Masalah	5
C. Tujuan Penelitian	5
D. Manfaat Penelitian	6
E. Keaslian Penelitian	7
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	10
A. Tinjauan Pustaka.....	10
1. Kanker.....	10
2. Payudara.....	10
3. Kanker Payudara.....	16
4. Human Epidermal Growth Factor (HER-2/neu).....	28
5. Ukuran Tumor Kanker Payudara	32
6. Pengaruh HER-2/neu terhadap Ukuran Tumor.....	34
B. Kerangka Teori	39
C. Hipotesis	40
D. Kerangka Konsep.....	40
BAB III METODE PENELITIAN	41
A. Desain Penelitian	41
B. Populasi dan Sampel.....	41
C. Variabel dan Definisi Operasional.....	44
D. Instrumen Penelitian	45
E. Cara Pengumpulan Data	46
F. Validitas Data	48

G.	Analisa Data.....	48
H.	Etika Penelitian.....	48
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....		49
A.	Hasil Penelitian.....	49
1.	Deskripsi Lokasi Penelitian.....	49
2.	Karakteristik Subjek Penelitian.....	50
3.	Distribusi Sampel Penelitian.....	51
4.	Analisis Korelasi Variabel Penelitian.....	52
B.	Pembahasan.....	53
C.	Kekuatan dan Kelemahan Penelitian.....	57
1.	Kekuatan Penelitian.....	57
2.	Kelemahan Penelitian.....	58
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....		59
A.	Kesimpulan.....	59
B.	Saran.....	59
DAFTAR PUSTAKA.....		61
LAMPIRAN.....		66

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Keaslian Penelitian.....	7
Tabel 2. Stadium Kanker Payudara	23
Tabel 3. Waktu Penelitian.....	43
Tabel 4. Definisi Operasional	44
Tabel 5. Distribusi Sampel Penelitian.....	51
Tabel 6. Uji Chi Square Pemeriksaan HER-2/neu terhadap Ukuran Tumor	52
Tabel 7. Uji Chi Square Pemeriksaan HER-2/neu terhadap Ukuran Tumor	52

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Anatomi Payudara Normal.....	11
Gambar 2. Anatomi Payudara	13
Gambar 3. Histologi Kelenjar Payudara Tidak Aktif	14
Gambar 4. Perubahan Epitel Payudara Normal hingga Menjadi Kanker	21
Gambar 5. Klasifikasi Histologi.....	22
Gambar 6. Ukuran Tumor Primer	23
Gambar 7. Skema Kerangka Teori.....	39
Gambar 8. Skema Kerangka Konsep	40
Gambar 9. Skema Cara Pengumpulan Data.....	47

INTISARI

Latar belakang : Pada tahun 2012 di seluruh dunia terdapat 1,7 juta kasus baru kanker payudara. Pengetahuan tentang HER-2 dan ukuran tumor dapat dimanfaatkan sebagai indikator terbaik untuk faktor prognostik dan terapi kanker payudara. Fungsi dari HER-2 sangat berkaitan dalam pengaturan pertumbuhan ukuran tumor. Ketika terjadi ekspresi yang berlebihan dari HER-2 akan menyebabkan pertumbuhan ukuran tumor menjadi tidak terkendali. Studi ini dilakukan untuk menentukan hubungan antara HER-2 dengan ukuran tumor pada pasien kanker payudara.

Tujuan penelitian : Untuk mengetahui hubungan antara overekspresi HER-2 dengan ukuran tumor pada pasien kanker payudara.

Metode : *Cross sectional study* dilakukan terhadap 72 pasien dengan diagnosis kanker payudara yang sudah dilakukan pemeriksaan imunohistokimia (HER-2) dan histopatologis (ukuran tumor). Pengambilan sampel penelitian dari Januari hingga Desember 2015. Analisa data dengan uji *Chi-Square* dilakukan secara bertahap meliputi analisis univariat dan bivariat.

Hasil dan Pembahasan : Dari 72 sampel penelitian didapatkan pasien dengan ukuran tumor ≤ 5 cm dan > 5 cm sebanyak 47 (65,3%) dan 25 (34,7%) pasien. Pada ukuran ≤ 2 cm dan > 2 cm sebanyak 24 (33,3%) dan 48 (66,7%) pasien, Sedangkan pada ekspresi HER-2 positif sebanyak 26 (36,1%) pasien dan HER-2 negatif sebanyak 46 (63,9%). Dengan menggunakan uji korelasi *Chi-square* didapatkan nilai $P=0,119$ pada ukuran tumor ≤ 5 cm dan > 5 cm serta $P=0,489$ pada ukuran tumor ≤ 2 cm dan > 2 cm untuk hubungan antara ukuran tumor dengan overekspresi HER-2.

Kesimpulan : Tidak ada hubungan bermakna secara statistik overekspresi HER-2 dengan ukuran tumor yang besar pada pasien kanker payudara.

Kata kunci: *kanker payudara, HER-2/neu, ukuran tumor*

ABSTRACT

Background: In 2012, worldwide there were 1.7 million new cases of breast cancer. Knowledge of HER-2 and tumor size can be used as the best indicator of prognostic factors and treatment of breast cancer. The function of the HER-2 strongly associated in the setting of tumor size growth. When there is overexpression of HER-2 will lead to growth in the size of the tumor had become unmanageable. This study was conducted to determine the comparison between HER-2 with the size of tumors in breast cancer patients.

Aim: To determine the comparison between overexpression of HER-2 with tumor size in patients with breast cancer.

Methods: Cross sectional study was carried out against 72 Patients with a diagnosis of breast cancer that has been conducted immunohistochemical examination (oncoprotein HER-2/neu) and histopathological (tumor size). Sampling research from January to December 2015. Data were analyzed by Chi-Square test done gradually include univariate and bivariate analysis.

Results: From 72 samples obtained from the study of patients with tumor size ≤ 5 cm and > 5 cm by 47 (65.3%) and 25 (34.7%) patients. In size ≤ 2 cm and > 2 cm by 24 (33.3%) and 48 (66.7%) patients, while the expression HER-2 positive in 26 (36.1%) patients and HER-2 negative with 46 (63.9%). By using the Chi-square test of correlation values obtained $P = 0.119$ for the size tumor ≤ 5 cm and > 5 cm and $P = 0.489$ for tumor size ≤ 2 cm and > 2 cm for the comparison between the size of the tumor with overexpression of HER-2.

Conclusion: No comparison was statistically significant overexpression of HER-2 with large tumor size in patients with breast cancer.

Key Word : Breast cancer, HER-2/neu, tumor size