

KARYA TULIS ILMIAH

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

Diajukan untuk Memenuhi Sebagian Syarat Memperoleh
Derajat Sarjana Kedokteran pada Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan
Universitas Muhammadiyah Yogyakarta



Disusun Oleh :
DEVI FITRI ARYANI
20130310109

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH YOGYAKARTA
2016

HALAMAN PENGESAHAN KARYA TULIS ILMIAH

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

Disusun oleh:
DEVI FITRI ARYANI
20130310109

Telah disetujui dan diseminarkan pada tanggal 28 Desember 2016

Dosen Pembimbing



dr. Indrayanti, Sp.PA
NIK : 19700810199709173029

Dosen Penguji



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 : Devi Fitri Aryani

NIM : 20130310109

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 Proposal 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, Desember 2016

Yang membuat pernyataan,

Devi Fitri Aryani

KATA PENGANTAR

Assalaamu'alaikum Warahmatullaahi Wabarakaatuh

Puji syukur kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat-Nya dan memberi kemudahan, kekuatan, serta kelancaran dalam penyusunan Proposal Karya Tulis Ilmiah dengan judul “Hubungan Overekspresi HER-2/neu dengan Usia pada Pasien Kanker Payudara”.

Penyusunan karya tulis ilmiah ini sebagai salah satu syarat memperoleh derajat sarjana kedokteran di Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta.

Penulis menyadari bahwa Karya Tulis Ilmiah ini dapat tersusun berkat bimbingan dan bantuan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis ingin 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 yang telah menjadi perantara terbentuknya peradaban dunia.
3. Kedua orang tua penulis, Bapak Achmad Fathoni dan Ibu Umi Choiriyah yang telah menjadi penyemangat dan motivasi dalam hidup penulis.
4. dr. H. Ardi Pramono, Sp.An. M.Kes., selaku Dekan Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta
5. dr. Indrayanti, Sp.PA selaku dosen pembimbing karya tulis ini yang telah memberikan banyak waktunya untuk memberikan dukungan, bimbingan, dan saran serta perhatian dan kesabaran selama proses penyusunan KTI.
6. dr. Adang, Sp.PA, sebagai dosen penguji dalam proposal Karya Tulis Ilmiah ini, yang telah memberikan saran yang membangun sehingga membuat proposal ini menjadi lebih baik.

7. Bagian rekam medis dan Laboratorium Patologi Anatomi RSUP Dr. Kariadi , terimakasih atas bantuan dan bimbingannya.
8. Teman- teman dekat saya yang setia mendampingi dan menemani saya selama ini, mohon maaf tidak dapat saya sebutkan satu persatu, terimakasih banyak teman.

Dalam penulisan Karya Tulis Ilmiah ini penulis sudah berusaha semaksimal mungkin, walaupun masih banyak kekurangan di dalamnya. Untuk itu penulis sangat mengharapkan kritik dan saran yang bersifat membangun demi peningkatan kualitas baik untuk penulis maupun penelitian yang akan dilakukan mendatang.

Wassalaamu'alaikum Warahmatullaahi Wabarakaatuh

Yogyakarta, 19 April 2016

Devi Fitri Aryani

DAFTAR ISI

PROPOSAL KARYA TULIS ILMIAH.....	i
HALAMAN PENGESAHAN PROPOSAL.....	ii
KATA PENGANTAR.....	iv
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR GAMBAR.....	ix
INTISARI	x
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Rumusan Masalah	5
C. Tujuan Penelitian.....	5
D. Manfaat Penelitian.....	5
E. Keaslian Penelitian.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	8
A. Kanker Payudara	8
B. Etiologi dan Faktor Resiko Kanker Payudara	9
C. Diagnosis Kanker Payudara	12
D. Klasifikasi dan Pengelompokan Stadium Kanker Payudara	15
E. Faktor Prognosis Kanker Payudara.....	17
F. Human Epidermal Growth Factor Receptor (HER-2/neu)	19
G. Insidensi dan Prevalensi Kanker Payudara pada Berbagai Distrbusi Usia...	21
H. Usia dan Human Epidermal growth factor Receptor (HER-2/neu).....	22
I. Kerangka Teori	23
J. Kerangka Konsep	26
K. Hipotesis	27
BAB III METODE PENELITIAN	28
A. Desain Penelitian	28

B. Populasi dan Sampel	28
C. Lokasi dan Waktu Penelitian	29
D. Variabel Penelitian	30
E. Definisi Operasional	30
F. Instrumen Penelitian	31
G. Cara Pengumpulan Data	31
H. Validitas Data.....	32
I. Analisa Data	32
J. Etika Penelitian.....	32
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	34
A. Hasil	34
1. Deskripsi Lokasi Penelitian	34
2. Karakteristik Subjek Penelitian.....	35
3. Distribusi Subjek Penelitian (Analisis Univariat).....	36
4. Pengaruh HER-2/neu terhadap UsiaPasien Kanker Payudara (Analisis Bivariat)	37
B. Pembahasan	38
C. Kekuatan dan Kelemahan Penelitian	43
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	45
A. Kesimpulan	45
B. Saran	45
DAFTAR PUSTAKA.....	47
LAMPIRAN.....	50

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Keaslian Penelitian	6
Tabel 2. Stadium Kanker Payudara	16
Tabel 3. Insidensi Usia Kanker Payudara	22
Tabel 4. Waktu Penelitian	30
Tabel 5. Definisi Operasional	31
Tabel 6. Karakteristik Sampel.....	36
Tabel 7. Distribusi Karakteristik Sampel.....	37
Tabel 8. Uji Chi Square Pemeriksaan HER-2/neu terhadap Usia.....	38
Tabel 9. Lembar Rekam Medis dan Hasil Laboratorium.....	54

DAFTAR GAMBAR

Gambar.1 Frekuensi Ekspresi HER-2 dan Kelompok Usia Pasien Kanker Payudara.....	35
---	----

INTISARI

Latar Belakang : Salah satu gen terpenting yang terlibat dalam karsinogenesis karsinoma payudara adalah HER-2. Overekspresi gen HER-2 lebih banyak ditemukan pada usia muda, hal ini diduga berkaitan dengan gen herediter. Namun pada usia tua juga tidak menutup kemungkinan, dimana ini berkaitan dengan tumpukan mutasi DNA karena paparan karsinogen selama hidup. Transformasi protoonkogen HER-2 menjadi onkogen melibatkan mekanisme amplifikasi gen yang menghasilkan lebih dari 2 kopi gen.

Tujuan Penelitian : Mengetahui hubungan usia dengan ekspresi HER2 penderita kanker payudara

Metode : Desain penelitian *crosssectional* dengan mengambil hasil laboratorium Imunohistokimia HER-2 pada 102 sampel pasien wanita terdiagnosis kanker payudara jenis invasif duktal dan lobular tahun 2015. Sampel dikelompokkan menurut usia muda (≤ 50 tahun) dan usia tua (> 50 tahun), serta berdasarkan hasil HER-2 positif (+3) dan negatif (negatif atau +1)

Hasil: Rata-rata usia pasien dalam penelitian ini $50,42 \pm 8,92$ dalam rentang usia 32-75 tahun. Pada kelompok usia ≤ 50 tahun sebanyak 47 orang (46,1%) dan usia > 50 tahun sebanyak 55 orang (53,9%). Hasil menunjukkan bahwa HER-2 positif ditemukan sebanyak 42 orang (41,2%) dan HER-2 negatif pada 60 orang (58,8%) dalam seluruh kelompok usia. HER-2 positif lebih banyak ditemukan pada kelompok usia > 50 tahun dengan jumlah pasien 24 orang. Hasil analisis hubungan usia dengan overekspresi HER-2 menggunakan *chi square* diperoleh hasil tidak bermakna dengan nilai $p=0.061$ ($p>0,05$)

Kesimpulan : Tidak didapatkan hubungan bermakna antara overekspresi HER-2 dengan usia pasien kanker payudara

Kata Kunci : Kanker Payudara, Overekspresi HER-2, Usia

THE RELATIONS OF OVEREXPRESSION HUMAN EPIDERMAL GROWTH FACTOR RECEPTOR 2 (HER-2) WITH AGE IN BREAST CANCER PATIENTS

Devi Fitri Aryani

Faculty of Medicine, Muhammadiyah University of Yogyakarta

ABSTRACT

Background : *One of the important gene involved in carcinogenesis of breast carcinoma is HER2. The overexpression of HER2 had more found in young age, it is about heredity mutation. But HER-2 overexpression can also find in old age and it caused by the accumulation of DNA mutation because of carcinogen in her life. The protooncogen HER-2 transformation involve a mechanism of gene amplification which result has more than 2 copies gene.*

Aims : *Analyze the comparison of overexpression HER-2/neu with age in breast cancer patient.*

Methods : *Crosssectional study with take the result of immunohistochemistry laboratory in 102 girl patients on one year periode 2015 who have already done the diagnosis invasive ductal or lobular breast cancer. The Samples are divided based on young age (≤ 50 yearsold) and old age (> 50 yearsold), and also based on the resut of HER-2/neu overexpression positive (+3) and negative (true negative or +1).*

Result : *Mean age in 102 patients is 50.42 ± 8.92 in age range 32-75 yearsold with the distribution are 47 people (46,1%) in ≤ 50 yearsold group and 55 people (53,9%) in > 50 yearsold group. From the experiment show that HER-2 overexpression positive was found 42 people (41,2%) and HER-2 overexpression negative was found 60 people (58,8%) in both age group. This result also show that HER-2 overexpression positive are more common in old age group (> 50 yearold) with the numbers 24 people. In statistic analyzing with chi square we get the result is HER-2 overexpression have no significant relation with age patients of breast cancer with p-value 0.061 ($p > 0.05$)*

Conclusion : *There is no significant relation between HER-2/neu overexpression positive and age of breast cancer patient*

Keywords : *Breast Cancer, HER-2 overexpression, Age*