

KARYA TULIS ILMIAH

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

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



Disusun Oleh:

**HANGGORO KHARISMA AGUNG
20130310185**

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

2016

HALAMAN PENGESAHAN KTI

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

Disusun Oleh:

**HANGGORO KHARISMA AGUNG
20130310185**

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 : Hanggoro Kharisma Agung

NIM : 20130310185

Program Studi : Pendidikan Dokter

Fakultas : Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa Proposal 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, 21 Desember 2016

Yang membuat pernyataan,

Hanggoro Kharisma Agung

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 Status Limfonodi 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.
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 Hasri Agung, Ibunda Titik Sunarti Widyaningsih, dan adik tercinta Annisa Rizki Maharani yang selalu memberi semangat, doa tanpa henti dan segala sesuatu hal yang penulis butuhkan.
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 tulisilmiah 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 Ade Ayuningsih Utami yang saling menyemangati, mengingatkan, dan bertukar informasi, serta berbagi pengalaman dalam menyelesaikan pembuatan karya tulis ilmiah ini.
10. Rijal, Hendrian, Yusuf, Gisti, Afif, Tommy, Fahmi, Irfan Abdurrafi, Vidi, dan Pak Herman yang rela menyediakan kost dan fasilitasnya demi membantu saya untuk menyelesaikan pembuatan karya tulis ilmiah ini.
11. Teman-Teman Bondet dan Tahsin Quran yang selalu mendukung serta membantu saya dalam menyelesaikan karya tulis ilmiah ini
12. Teman-teman saya yang tidak bisa saya sebutkan satu persatu, terima kasih semuanya.

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

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN KTI.....	ii
PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR TABEL.....	vii
DAFTAR GAMBAR	viii
INTISARI	ix
<i>ABSTRACT</i>	x
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang Masalah.....	1
B. Perumusan Masalah	4
C. Tujuan Penelitian	4
D. Manfaat Penelitian	4
E. Keaslian Penelitian.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	7
A. Tinjauan Pustaka	7
B. Kerangka Teori	36
C. Hipotesis	37
D. Kerangka Konsep.....	37
BAB III METODE PENELITIAN	38
A. Desain Penelitian	38
B. Populasi dan Sampel	38
C. Variabel dan Definisi Operasional.....	40
D. Instrumen Penelitian	41
E. Cara Pengumpulan Data	42
F. Analisa Data.....	44
G. Etika Penelitian	44
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	45
A. Hasil Penelitian	45
B. Pembahasan.....	48
C. Kekuatan dan Kelemahan Penelitian	52
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	53
A. Kesimpulan	53
B. Saran	53
DAFTAR PUSTAKA	54
LAMPIRAN.....	61

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Keaslian Penelitian.....	5
Tabel 2. Mekanisme Molekuler Metastasis Kanker	9
Tabel 3. Stadium Kanker	26
Tabel 4. Faktor prediktor metastasis limfonodi pada karsinoma payudara	29
Tabel 5. Waktu Penelitian.....	40
Tabel 6. Definisi Operasional	41
Tabel 7. Distribusi Karakteristik Sampel.....	46
Tabel 8. Uji Chi Square Pemeriksaan HER-2 terhadap Status Limfonodi.....	47

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Anatomi Payudara Normal	15
Gambar 2. Limfonodi payudara	16
Gambar 3. Histologi Kelenjar Payudara Tidak Aktif.	18
Gambar 4. Skema Kerangka Teori.....	36
Gambar 5. Skema Kerangka Konsep	37
Gambar 6. Skema Cara Pengumpulan Data.....	43

INTISARI

Latar belakang : Jumlah kematian pada wanita yang disebabkan oleh kanker payudara masih tergolong cukup banyak baik di negara maju maupun berkembang. Prognosis yang buruk merupakan salah satu penyebab meningkatnya angka kematian tersebut. Berbagai macam gen telah ditemukan dan kemungkinan terlibat dalam karsinogenesis kanker payudara yang dikategorikan sebagai faktor prognostik, salah satunya adalah HER-2. Amplifikasi pada HER-2 berkaitan dengan limfangiogenesis peritumoral, invasi limfovaskuler dan metastasis ke limfonodi. Hal tersebut menyebabkan status limfonodi penderita kanker payudara bernilai positif sehingga prognosinya akan semakin buruk. Saat ini, HER-2 sudah dijadikan baku emas serta pendeteksian amplifikasi berbasis imunohistokimia.

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

Metode : Penelitian analitik dengan desain *crosssectional* yang dilakukan terhadap 47 pasien dengan diagnosis kanker payudara yang sudah dilakukan pemeriksaan imunohistokimia (onkoprotein HER-2) dan klinikopatologis (status limfonodi). Pengambilan sampel penelitian dari Januari hingga Desember 2015 di Rumah Sakit dr. Kariadi Semarang. Analisa data dengan uji *Chi-Square* dilakukan secara bertahap meliputi analisis univariat dan bivariat.

Hasil dan Pembahasan : Dari penelitian dengan total 47 sampel, didapatkan jumlah pasien dengan HER-2 positif 24(51,1%). HER-2 negatif 23(48,9%), status limfonodi positif 36(76,6%), dan status limfonodi negatif 11(23,4%). Hasil analisis statistik menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan antara overekspresi HER-2 dengan status limfonodi pada pasien kanker payudara dengan nilai signifikansi 0,071 ($p>0,05$).

Kesimpulan : Tidak ada hubungan yang bermakna antara overekspresi HER-2 dengan status limfonodi pada pasien kanker payudara.

Kata kunci: *kanker payudara, HER-2, status limfonodi*

ABSTRACT

Background: *The number of deaths in women are caused by breast cancer still is quite a lot of both developed countries and emerging countries. Poor Prognosis is one cause of the increased mortality rates. Various kinds of genes have been found and possibly involved in breast cancer karsiogenesis categorized as prognositik factors, one of which is HER-2. Amplification of the HER-2 associated with peritumoral limfangiogenesis, limfovaskular invasion and metastasis to lymph nodes. This causes the lymph node status in breast cancer patients is positive so that the prognosis will be worse. Currently, HER-2 has been used as the gold standard immunohistochemistry-based amplification and detection.*

Aim: *To determine the comparison between overexpression of HER2 with lymph node status in patients with breast cancer.*

Methods: *Cross sectional study was conducted on 47 patients with a diagnosis of breast cancer has been done immunohistochemical examination (oncoprotein HER-2) and klinikopatologis (lymph node status). Sample was taken from January to December 2015. Data analysis by Chi-Square test done gradually include univariate and bivariate analysis.*

Result: *From studies with a total of 47 samples, found the number of patients with positive HER-2 is 24(51,1%), negative HER-2 is 23(48,9%), positive lymph node status is 36(76.6%), dan negative lymph node status is 11(23.4%). Results of analysis using Chi-Square test showed that there is no statistical correlation between overexpression of HER-2 positive lymph node status in breast cancer patients with a significance value of 0.071 ($p > 0.05$).*

Conclusion: *No comparison between overeskpresi HER-2 with lymph node status on breast cancer patients.*

Key Word : *Breast cancer, HER-2, lymph node status*