

**KORELASI ANTARA USIA DENGAN DERAJAT
DIFFERENSIASI, EKSPRESI ER, PR, HER2, DAN
TINGKAT PROLIFERASI PADA KARSINOMA
PAYUDARA WANITA DI RS PHC DAN RSPAL DR.
RAMELAN SURABAYA**

SKRIPSI



**OLEH:
CHATERIN KURNIA
(Peneliti Pemula)**

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA
2025**

**KORELASI ANTARA USIA DENGAN DERAJAT
DIFFERENSIASI, EKSPRESI ER, PR, HER2, DAN
TINGKAT PROLIFERASI PADA KARSINOMA
PAYUDARA WANITA DI RS PHC DAN RSPAL DR.
RAMELAN SURABAYA**

SKRIPSI



CHATERIN KURNIA

NRP: 1523022023

(Peneliti Pemula)

PEMBIMBING:

- 1. Dr. Imelda Theodora, dr., Sp.PA/ 152LB0987**
- 2. dr. Franklin V. Malonda, B.Med.Sc., Sp.B / 152.19.1048**

**SEBAGAI KARYA ILMAH PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA
2025**

SURAT PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Nama : Chaterin Kurnia

NRP : 1523022023

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang berjudul:

**KORELASI ANTARA USIA DENGAN DERAJAT DIFFERENSIASI, EKSPRESI
ER, PR, HER2, DAN TINGKAT PROLIFERASI PADA KARSINOMA
PAYUDARA WANITA DI RS PHC DAN RSPAL DR. RAMELAN SURABAYA**

benar-benar merupakan hasil karya sendiri. Apabila di kemudian hari ditemukan bukti bahwa skripsi tersebut merupakan hasil plagiat atau bukan merupakan hasil karya saya sendiri, saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan/atau pencabutan gelar akademik yang telah diperoleh, serta menyampaikan permohonan maaf kepada pihak-pihak terkait.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan penuh kesadaran.

Surabaya, 17 November 2025

Yang membuat pernyataan,



Chaterin Kurnia

NRP. 1523022023

HALAMAN PERSETUJUAN

SEMINAR SKRIPSI

**KORELASI ANTARA USIA DENGAN DERAJAT
DIFFERENSIASI, EKSPRESI ER, PR, HER2, DAN TINGKAT
PROLIFERASI PADA KARSINOMA PAYUDARA WANITA DI
RS PHC DAN RSAL DR. RAMELAN SURABAYA**

OLEH:

CHATERIN KURNIA

1523022023

**Telah dibaca, disetujui, dan diterima untuk diajukan ke tim penilaian
seminar skripsi.**

**Pembimbing I : Dr. Imelda Theodora, dr., Sp. PA
(152.LB.0987)**

()

**Pembimbing II : dr. Franklin V. Malonda, B.Med.Sc.,
Sp.B (152.19.1048)**

()

LEMBAR PENGESAHAN

**SKRIPSI PENELITIAN OLEH PENELITI PEMULA
MAHASISWA FK UKWMS TELAH MEMENUHI
PERSYARATAN DAN DISETUJUI UNTUK DIUJIKAN
PADA TANGGAL: 30 November 2025**

1523022023 – Chaterin Kurnia

**Oleh
Pembimbing I/Anggota Peneliti I,**



Dr. Imelda Theodora, dr., Sp.PA

NIK. 152.LB.0987

Pembimbing II/Anggota Peneliti II



dr. Franklin V. Malonda, B.Med.Sc., Sp.B

NIK. 152.19.1048

LEMBAR PENGESAHAN
SKRIPSI PENELITIAN OLEH PENELITIAN PEMULA
MAHASISWA FK UKWMS TELAH DIUJI DAN DINILAI
OLEH PANITIA PENGUJI SKRIPSI
PADA TANGGAL: 18 Desember 2025

1523022023 – Chaterin Kurnia

Panitia Penguji:

Ketua : 1. Sindrawati, dr., Sp.PA, FIAC
Sekretaris : 2. Kevin Anggakusuma Hendrawan, dr., Sp.M
Anggota : 3. Dr. Imelda Theodora, dr., Sp. PA
(Anggota Peneliti I)
4. dr. Franklin V. Malonda, B.Med.Sc., Sp.B
(Anggota Peneliti II)

Pembimbing I/Anggota Peneliti I



Dr. Imelda Theodora, dr., Sp.PA
NIK. 152.LB.0987

Pembimbing II/Anggota Peneliti II



dr. Franklin V. Malonda, B.Med.Sc., Sp.B
NIK. 152.19.1048

PENGUJI I



Sindrawati, dr., Sp.PA, FIAC
NIK. 152.13.0793

PENGUJI II



Kevin Anggakusuma Hendrawan, dr., Sp.M
NIK. 152.17.0977

Mengetahui,
Dekan Fakultas Kedokteran
Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya



dr. Herjunianto, Sp.PD., MMRS.
NIK. 152.25.1374

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa, karena atas berkat dan rahmat-Nya yang membantu penulis sehingga dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul “KORELASI ANTARA USIA DENGAN DERAJAT DIFFERENSIASI, EKSPRESI ER, PR, HER2, DAN TINGKAT PROLIFERASI PADA KARSINOMA PAYUDARA WANITA DI RS PHC DAN RSPAL DR. RAMELAN SURABAYA”. Skripsi ini diajukan sebagai salah satu syarat untuk mendapatkan gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya. Penulis sungguh menyadari bahwa skripsi ini tidak dapat terselesaikan tanpa adanya bantuan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis dengan rendah hati ingin memberikan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Tuhan Yang Maha Kuasa karena atas berkat dan kasihnya yang selalu menyertai, penulis dimampukan untuk menyelesaikan skripsi ini.
2. Yang terhormat, dr. Herjunianto Sp.PD., MMRS selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya
3. Yang terhormat, Dr. Franklin V. Malonda, B.Med.Sc., Sp.B dan Dr. Imelda Theodora, dr., Sp.PA selaku dosen pembimbing yang telah meluangkan waktu dan tenaga untuk membimbing dan mendukung proses penyusunan skripsi ini.
4. Yang terhormat, Dr. Sindrawati, dr., Sp.PA, FIAC dan Kevin Anggakusuma Hendrawan, dr., Sp.M selaku dosen penguji yang telah meluangkan waktu dan tenaga untuk membimbing dan mendukung proses penyusunan skripsi ini.
5. Tim panitia skripsi Fakultas Kedokteran Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah memfasilitasi dan menyediakan waktu dan tenaga dalam proses penyusunan skripsi.

6. Keluarga saya yang memberi dukungan selama proses pembuatan skripsi ini.
7. Teman-teman angkatan 2022 Fakultas Kedokteran Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah memberikan dukungan kepada saya selama proses pembuatan skripsi ini.
8. Kepada semua pihak yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu yang sudah berperan dalam proses penyusunan skripsi ini.

Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi kita semua, khususnya bagi rekan-rekan mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya. Demikian penulis mengucapkan banyak terima kasih.

Surabaya, 17 Oktober 2025

Penulis

Chaterin Kurnia

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL LUAR	
HALAMAN SAMPUL DALAM	
SURAT PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI	
HALAMAN PERSETUJUAN	
LEMBAR PENGESAHAN	
LEMBAR PENGESAHAN PENELITIAN SKRIPSI	
KATA PENGANTAR.....	i
DAFTAR ISI.....	iii
DAFTAR ARTI LAMBANG DAN SINGKATAN	vi
DAFTAR TABEL	vii
DAFTAR GAMBAR.....	viii
DAFTAR LAMPIRAN	ix
RINGKASAN	x
ABSTRAK	xi
ABSTRACT.....	xii
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.4 Manfaat Penelitian	6
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Teori Mengenai Variabel Penelitian.....	7
2.1.1 Payudara.....	7
2.1.1.1 Anatomi Payudara.....	7
2.1.1.1.1 Struktur Payudara	7
2.1.1.1.2 Vaskularisasi Payudara	8
2.1.1.1.3 Inervasi Payudara.....	9
2.1.1.1.4 Sistem Limfatik Payudara.....	9
2.1.1.2 Histologi Payudara.....	10

2.1.2	Kanker Payudara	12
2.1.2.1	Definisi Kanker Payudara	12
2.1.2.2	Epidemiologi	12
2.1.2.3	Etiologi	12
2.1.2.4	Patofisiologi	12
2.1.2.5	Faktor Risiko	14
2.1.2.6	Pemeriksaan	19
2.1.2.6.1	Pemeriksaan Klinis	19
2.1.2.6.2	Pemeriksaan Penunjang	20
2.1.2.6.2.1	Pemeriksaan <i>Imaging</i> / Radiodiagnostik	20
2.1.2.6.2.2	Pemeriksaan Histopatologis	22
2.1.2.7	Klasifikasi	23
2.1.2.7.1	Klasifikasi Stadium	23
2.1.2.7.2	Klasifikasi <i>Grading</i> Histologi	30
2.1.2.8	Tatalaksana	32
2.1.2.8.1	Terapi Berdasarkan Stadium	32
2.1.2.8.2	Terapi Berdasarkan Subtipe Molekuler	34
2.2	Teori Mengenai Keterkaitan antar Variabel	35
2.3	Tabel Orisinalitas	37
BAB 3 KERANGKA TEORI, KONSEPTUAL, DAN HIPOTESIS		
	PENELITIAN	39
3.1	Kerangka Teori	39
3.2	Kerangka Konseptual	40
3.3	Hipotesis Penelitian	41
BAB 4 METODE PENELITIAN		
4.1	Desain Penelitian	42
4.2	Populasi, Sampel, Besar Sampel, dan Teknik Pengambilan Sampel ...	42
4.2.1	Populasi	42
4.2.2	Sampel	42
4.2.3	Besar Sampel	42
4.2.4	Teknik Pengambilan Sampel	42
4.2.5	Kriteria Inklusi	43

4.2.6	Kriteria Eksklusi	43
4.3	Lokasi dan Waktu Penelitian	43
4.4	Identifikasi Variabel Penelitian.....	43
4.5	Definisi Operasional Variabel Penelitian.....	44
4.6	Alat dan Bahan (Termasuk Reliabilitas Instrumen/Alat Ukur)	46
4.7	Prosedur Pengumpulan Data.....	46
4.8	Teknik Analisis Data.....	46
4.9	Alur/Protokol Penelitian	47
4.10	Etika Penelitian	48
4.11	Jadwal Penelitian	48
BAB 5	HASIL PENELITIAN	49
5.1	Karakteristik Lokasi dan Populasi Penelitian	49
5.2	Pelaksanaan Penelitian	50
5.3	Hasil Penelitian	51
5.3.1	Hasil Uji Usia Terhadap Derajat Diferensiasi.....	51
5.3.2	Hasil Uji Usia Terhadap Ekspresi Reseptor Estrogen.....	52
5.3.3	Hasil Uji Usia Terhadap Ekspresi Reseptor Progesteron.....	53
5.3.4	Hasil Uji Usia Terhadap Ekspresi HER-2.....	54
5.3.5	Hasil Uji Usia Terhadap Tingkat Proliferasi Sel.....	55
BAB 6	PEMBAHASAN	56
6.1	Gambaran Karakteristik Data	56
6.2	Analisis Hubungan.....	56
6.3	Keterbatasan Penelitian.....	59
BAB 7	SIMPULAN DAN SARAN.....	60
7.1	Simpulan	60
7.2	Saran	61
DAFTAR PUSTAKA.....		62
LAMPIRAN.....		67

DAFTAR ARTI LAMBANG DAN SINGKATAN

AJCC	= <i>American Joint Committee on Cancer</i>
ASI	= Air Susu Ibu
BAJAH	= Biopsi Aspirasi Jarum Halus
BCS	= <i>Breast Conserving Surgery</i>
BCT	= <i>Breast Conserving Therapy</i>
BI-RADS	= <i>Breast Imaging and Reporting Data System</i>
BRCA 1	= <i>Breast Cancer 1</i>
BRCA 2	= <i>Breast Cancer 2</i>
cN	= <i>Staging KGB secara klinis</i>
DNA	= <i>Deoxyribonucleic Acid</i>
ER	= <i>Estrogen Receptor/ Reseptor Estrogen</i>
GnRH	= <i>Gonadotropin Releasing Hormone</i>
HER-2	= <i>Human Epidermal Growth Factor 2</i>
IARC	= <i>Internal Agency for Research on Cancer</i>
IHK	= Imunohistokimia
ISH	= <i>In Situ Hybridization</i>
ITC	= Sel tumor terisolasi
KGB	= Kelenjar Getah Bening
M	= Metastasis
MRI	= <i>Magnetic Resonance Imaging</i>
N	= Penyebaran ke KGB di dekatnya
pN	= <i>Staging KGB secara patologis</i>
PR	= <i>Progesterone Receptor/ Reseptor Progesteron</i>
RNA	= <i>Ribonucleic Acid</i>
SPSS	= <i>Statistical Program for Social Sciences</i>
T	= Tumor
USG	= Ultrasonografi

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1.	Penilaian Histologis Menurut Scarff-Bloom-Richardson.....	31
Tabel 2.2.	Tabel Orisinalitas	37
Tabel 4.1.	Definisi Operasiona Variabel Penelitian.....	44
Tabel 4.2.	Jadwal Penelitian	48
Tabel 5.1	Distribusi Kelompok Usia dengan Derajat Diferensiasi Rekam Medis Pasien Wanita di RS PHC dan RSPAL Dr. Ramelan Surabaya Tahun 2021-2024.....	51
Tabel 5.2	Distribusi Kelompok Usia dengan Ekspresi Reseptor Estrogen Rekam Medis Pasien Wanita di RS PHC dan RSPAL Dr. Ramelan Surabaya Tahun 2021-2024 52	
Tabel 5.3	Distribusi Kelompok Usia dengan Ekspresi Reseptor Progesteron Rekam Medis Pasien Wanita di RS PHC dan RSPAL Dr. Ramelan Surabaya Tahun 2021-2024.....	53
Tabel 5.4	Distribusi Kelompok Usia dengan Ekspresi HER-2 Rekam Medis Pasien Wanita di RS PHC dan RSPAL Dr. Ramelan Surabaya Tahun 2021-2024.....	54
Tabel 5.5	Distribusi Kelompok Usia dengan Tingkat Proliferasi Sel Rekam Medis Pasien Wanita di RS PHC dan RSPAL Dr. Ramelan Surabaya Tahun 2021-2024 55	

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Anatomi Payudara.....	8
Gambar 2.2. Vaskularisasi Payudara	9
Gambar 2.3. Sistem Limfatik Payudara	10
Gambar 2.4. Kelenjar Payudara pada Wanita Dewasa	11
Gambar 2.5. Teori Perkembangan Kanker Payudara.....	13
Gambar 2.6. <i>Grade I Invasive Ductal Carcinoma</i>	31
Gambar 2.7. <i>Grade II Invasive Ductal Carcinoma</i>	31
Gambar 2.8. <i>Grade III Invasive Ductal Carcinoma</i>	31
Gambar 3.1. Kerangka Teori	39
Gambar 3.2. Kerangka Konsep.....	40
Gambar 4.1. Alur Penelitian	47

DAFTAR LAMPIRAN

- Lampiran 1. Bukti Pengecekan Plagiarisme
- Lampiran 2. Hasil Turn It In
- Lampiran 3. Dokumentasi Pengambilan Data di RS PHC Surabaya
- Lampiran 4. Dokumentasi Pengambilan Data di RSPAL Dr. Ramelan Surabaya
- Lampiran 5. Hasil Uji SPSS Spearman
- Lampiran 6. Sertifikat Laik Etik

RINGKASAN

Kanker payudara merupakan kasus kanker tertinggi pada wanita di Indonesia dan menjadi salah satu penyebab kematian utama pada perempuan. Penyakit ini dipengaruhi oleh berbagai faktor, termasuk usia, status hormonal, faktor genetik, serta kondisi fisiologis payudara yang berubah seiring bertambahnya usia. Usia merupakan salah satu faktor penting karena memengaruhi paparan hormon, proses penuaan sel (*cellular senescence*), kadar jaringan adiposa, serta sensitivitas terhadap terapi hormonal.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan usia dengan karakteristik biologis kanker payudara pada wanita, meliputi derajat diferensiasi tumor, ekspresi reseptor estrogen (ER), reseptor progesteron (PR), HER-2, dan tingkat proliferasi sel yang dinilai melalui ekspresi Ki-67. Penelitian menggunakan desain cross-sectional dengan data sekunder berupa rekam medis pasien kanker payudara wanita di RS PHC dan RSPAL Dr. Ramelan Surabaya. Data meliputi usia serta hasil pemeriksaan histopatologi dan imunohistokimia.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa usia memiliki hubungan dengan derajat diferensiasi, namun tidak berhubungan dengan ekspresi ER, PR, HER-2, maupun tingkat proliferasi Ki-67. Temuan ini menunjukkan bahwa meskipun usia berperan terhadap tingkat diferensiasi sel, faktor usia tidak dapat dijadikan prediktor utama untuk ekspresi biomarker imunohistokimia yang berkaitan dengan subtipe molekuler kanker payudara.

Penelitian ini diharapkan dapat membantu pemahaman mengenai peran usia dalam karakteristik kanker payudara dan mendukung pengambilan keputusan klinis, terutama dalam evaluasi prognosis dan pemilihan terapi yang sesuai bagi pasien.

ABSTRAK

Latar Belakang: Kanker payudara merupakan kanker dengan angka kejadian dan mortalitas tinggi pada wanita, sehingga pemahaman mengenai karakteristik biologisnya menjadi penting untuk menentukan prognosis dan terapi. Usia diketahui berperan dalam perubahan fisiologis payudara, paparan hormon, dan aktivitas seluler yang dapat memengaruhi derajat diferensiasi, ekspresi reseptor hormon, HER-2, dan tingkat proliferasi tumor. **Tujuan:** Penelitian ini bertujuan menganalisis hubungan usia dengan derajat diferensiasi, ekspresi ER, PR, HER-2, dan indeks proliferasi (Ki-67) pada kasus karsinoma payudara wanita di RS PHC dan RSPAL dr. Ramelan Surabaya. **Metode:** Penelitian menggunakan desain *cross-sectional* dengan data sekunder berupa rekam medis yang mencakup usia pasien serta hasil pemeriksaan histopatologi dan imunohistokimia. **Hasil:** Dari 298 sampel yang dikumpulkan, kelompok usia 41-60 mendominasi data yang tercatat. Mayoritas pasien tercatat memiliki ekspresi ER, PR, dan HER-2 yang positif serta tingkat proliferasi sel yang tinggi. Hasil uji statistik usia terhadap derajat diferensiasi mendapat nilai $p\text{-value} < 0,05$, sedangkan nilai ER, PR, HER-2, dan tingkat proliferasi mendapat nilai $p\text{-value} > 0,05$. **Simpulan:** Hasil penelitian menunjukkan bahwa usia berhubungan secara terbalik dengan derajat diferensiasi namun tidak berhubungan dengan ekspresi ER, PR, HER-2, serta tingkat proliferasi sel. Penelitian ini menunjukkan bahwa usia memiliki pengaruh yang sangat kecil terhadap profil kanker payudara.

Kata Kunci: Kanker payudara, usia, derajat diferensiasi, ekspresi ER, PR, HER-2, tingkat proliferasi.

ABSTRACT

Background: Breast cancer is a malignancy with high incidence and mortality rates among women, making an understanding of its biological characteristics essential for determining prognosis and guiding therapy. Age is known to influence physiological changes in breast tissue, hormonal exposure, and cellular activity, which may affect tumor differentiation, hormone receptor expression, HER-2 status, and cellular proliferation. **Objective:** This study aims to analyze the relationship between age and tumor differentiation, ER expression, PR expression, HER-2 status, and the proliferation index (Ki-67) in female breast carcinoma cases at RS PHC and RSPAL dr. Ramelan Surabaya. **Methods:** This research employed a cross-sectional design using secondary data obtained from medical records, including patient age and results from histopathological and immunohistochemical examinations. **Results:** From the 298 samples collected, the 41–60 age group dominated the recorded data. The majority of patients showed positive expression of ER, PR, and HER-2, along with a high level of cellular proliferation. Statistical analysis revealed that age was significantly associated with the degree of differentiation ($p\text{-value} < 0.05$), whereas ER, PR, HER-2 expression, and proliferation index showed no significant association with age ($p\text{-value} > 0.05$). **Conclusion:** The findings indicate that age is associated with tumor differentiation but is not associated with ER expression, PR expression, HER-2 status, or cellular proliferation. This study states that age has minimal effect against the profiles of breast cancer.

Keywords: Breast cancer, age, tumor differentiation, ER expression, PR expression, HER-2 expression, proliferation ind