

SKRIPSI

**HUBUNGAN GRADING HISTOPATOLOGI DENGAN
SUBTIPE MOLEKULER PADA PASIEN *INVASIVE BREAST
CARCINOMA OF NO SPECIAL TYPE* (IBC-NST)
DI RSD MANGUSADA TAHUN 2023-2025**



Oleh:

AYU SUKMA WEDHA KRISTYANTI
P07134225179

**KEMENTERIAN KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA
POLTEKKES KEMENKES DENPASAR
JURUSAN TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS
PRODI SARJANA TERAPAN
DENPASAR
2026**

SKRIPSI

**HUBUNGAN GRADING HISTOPATOLOGI DENGAN
SUBTIPE MOLEKULER PADA PASIEN *INVASIVE BREAST
CARCINOMA OF NO SPECIAL TYPE*
DI RSD MANGUSADA TAHUN 2023-2025**

**Diajukan Untuk Memenuhi Salah Satu Syarat
Menyelesaikan Pendidikan Sarjana Terapan
Jurusan Teknologi Laboratorium Medis**

Oleh:

AYU SUKMA WEDHA KRISTYANTI

P07134225179

**KEMENTERIAN KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA
POLTEKKES KEMENKES DENPASAR
JURUSAN TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS
PRODI SARJANA TERAPAN
DENPASAR
2026**

LEMBAR PERSETUJUAN

SKRIPSI

HUBUNGAN GRADING HISTOPATOLOGI DENGAN SUBTIPE MOLEKULER PADA PASIEN *INVASIVE BREAST CARCINOMA OF NO SPECIAL TYPE* (IBC-NST) DI RSD MANGUSADA TAHUN 2023-2025

Oleh:

AYU SUKMA WEDHA KRISTYANTI

P07134225179

TELAH MENDAPATKAN PERSETUJUAN

Pembimbing Utama



Cokorda Dewi Widhya Hana Sundari, S.KM., M.Si
NIP. 196906211992032004

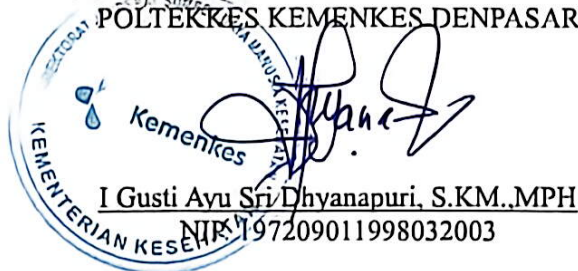
Pembimbing Pendamping



Dr. dr. I Gusti Agung Dewi Sarihati, M.Biomed
NIP. 196804202002122004

MENGETAHUI

KETUA JURUSAN TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS
POLTEKKES KEMENKES DENPASAR



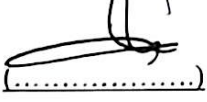
I Gusti Ayu Sri Dhyanapuri, S.KM., MPH
NIP. 197209011998032003

LEMBAR PENGESAHAN
SKRIPSI DENGAN JUDUL :
HUBUNGAN GRADING HISTOPATOLOGI DENGAN
SUBTIPE MOLEKULER PADA PASIEN *INVASIVE BREAST*
CARCINOMA OF NO SPECIAL TYPE (IBC-NST)
DI RSD MANGUSADA TAIHUN 2023-2025

Oleh:
AYU SUKMA WEDHA KRISTYANTI
P07134225179

TELAH DIUJI DIHADAPAN TIM PENGUJI
PADA HARI : KAMIS
TANGGAL : 11 JUNI 2026

TIM PENGUJI :

- | | | |
|--|------------------------|---|
| 1. Luh Ade Wilan Krisna, S.Si., M.Ked., Ph.D | (Ketua
Penguji) |  |
| 2. Heri Setiyo Bakti, S.ST, M.Biomed | (Anggota
Penguji 1) |  |
| 3. Ida Bagus Oka Suyasa, S.Si., M.Si | (Anggota
Penguji 2) |  |

MENGETAHUI
KETUA JURUSAN TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS
POLTEKKES KEMENKES DENPASAR



I Gusti Ayu Sri Dhyahapuri, S.KM., MPH
NIP. 197209011998032003

LEMBAR PERSEMBAHAN

Puji dan syukur penulis panjatkan ke hadapan Ida Sang Hyang Widhi Wasa atas segala rahmat dan asung kerta wara nugraha-Nya, sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik dan tepat pada waktunya.

Karya sederhana ini penulis persembahkan kepada orang tua, mertua dan seluruh keluarga tercinta yang selalu memberikan doa, kasih sayang, dukungan, serta semangat dalam setiap proses perjalanan penulis.

Tidak lupa, kepada suami dan kedua anak penulis yang selalu hadir memberikan perhatian, doa, dan dukungan tulus sehingga penulis mampu menyelesaikan skripsi ini dengan penuh rasa syukur.

Pada akhirnya, segala proses yang telah dilalui menjadi pengalaman berharga yang akan selalu dikenang dan menjadi bekal dalam menghadapi perjalanan kehidupan selanjutnya. Semoga karya sederhana ini dapat memberikan manfaat bagi banyak pihak dan menjadi langkah awal untuk terus berkarya dan belajar di masa depan.

RIWAYAT PENULIS



Ayu Sukma Wedha Kristyanti, atau yang kerap disapa dengan sebutan Sukma, dilahirkan di Singaraja pada tanggal 2 Agustus 1992. Penulis merupakan anak kedua dari tiga bersaudara. Saat ini penulis telah menikah dan dikaruniai dua orang anak.

Riwayat Pendidikan penulis dimulai dari TK Titi Dharma pada tahun 1997 hingga 1998. Kemudian melanjutkan Pendidikan Sekolah Dasar (SD) di SD Negeri 3 Dalung pada tahun 1998 hingga 2004. Penulis melanjutkan Pendidikan Menengah Pertama (SMP) di SMP Negeri 3 Mengwi pada tahun 2004 hingga 2007. Penulis menempuh Pendidikan Menengah Atas (SMA) di SMA Negeri 4 Denpasar pada tahun 2007 hingga 2010. Kemudian penulis melanjutkan Pendidikan Diploma III di Poltekkes Kemenkes Denpasar dengan Program Studi Analis Kesehatan pada tahun 2010 hingga 2013. Saat ini penulis bekerja sebagai staff Laboratorium Patologi Anatomi di RSD Mangusada Kabupaten Badung sejak tahun 2015 sampai sekarang.

SURAT PERNYATAAN BEBAS PLAGIAT

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Ayu Sukma Wedha Kristyanti

NIM : P07134225179

Program Studi : RPL Sarjana Terapan

Jurusan : Teknologi Laboratorium Medis

Tahun Akademik : 2025/2026

Alamat : Br. Pande Abiansemal, Desa Abiansemal, Badung, Bali

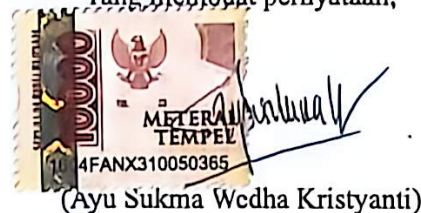
Dengan ini menyatakan bahwa :

1. Skripsi dengan judul "*Hubungan Grading Histopatologi Dengan Subtipe Molekuler Pada Pasien Invasive Breast Carcinoma Of No Special Type (IBC-NST) di RSD Mangusada Tahun 2023-2025*" adalah benar karya sendiri dan bukan plagiat hasil karya orang lain.
2. Apabila di kemudian hari terbukti bahwa skripsi ini bukan karya saya sendiri atau merupakan plagiat hasil karya orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi sesuai Peraturan Mendiknas RI No. 17 Tahun 2010 tentang Pencegahan dan Penanggulangan Plagiat di Perguruan Tinggi dan ketentuan perundang-undangan yang berlaku.

Demikian surat pernyataan ini saya buat untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.

Denpasar, 25 Mei 2026

Yang membuat pernyataan,


(Ayu Sukma Wedha Kristyanti)

NIM. P07134225179

**THE ASSOCIATION BETWEEN HISTOPATHOLOGICAL GRADING
AND MOLECULAR SUBTYPES IN PATIENTS WITH INVASIVE
BREAST CARCINOMA OF NO SPECIAL TYPE (IBC-NST)
AT RSD MANGUSADA IN 2023–2025**

ABSTRACT

Background: *Invasive Breast Carcinoma of No Special Type (IBC-NST)* is the most common type of invasive breast cancer with variations in histopathological grading and molecular subtypes that influence tumor aggressiveness and patient prognosis. **Objective:** This study aimed to determine the association between histopathological grading and molecular subtypes in patients with IBC-NST. **Methods:** This analytic observational study employed a cross-sectional design with a retrospective approach. A total of 125 breast cancer patients diagnosed with IBC-NST were included using a total sampling technique, with secondary data obtained from patients' medical records. The data were analyzed using the Chi-square test. **Results:** The results showed that the most common histopathological grading was Grade 2 with 70 cases (56%), while the most common molecular subtype was Luminal B with 53 cases (42.4%). Association analysis showed that the Luminal B subtype was most frequently found in Grade 2 tumors with 38 cases (30.4%), whereas TNBC was predominantly found in Grade 3 tumors with 21 cases (16.8%). The Chi-square test showed a χ^2 value of 37.5 with a p-value <0.001 (p<0.05). **Conclusion:** There was a significant association between histopathological grading and molecular subtypes in patients with IBC-NST.

Keywords: IBC-NST, histopathological grading, molecular subtypes.

**HUBUNGAN GRADING HISTOPATOLOGI DENGAN SUBTIPE
MOLEKULER PADA PASIEN *INVASIVE BREAST CARCINOMA OF NO
SPECIAL TYPE* (IBC-NST)
DI RSD MANGUSADA TAHUN 2023-2025**

ABSTRAK

Latar Belakang: *Invasive Breast Carcinoma of No Special Type* (IBC-NST) merupakan jenis kanker payudara invasif terbanyak dengan variasi grading histopatologi dan sub tipe molekuler yang memengaruhi agresivitas tumor serta prognosis pasien. **Tujuan:** Penelitian bertujuan untuk mengetahui hubungan grading histopatologi dengan sub tipe molekuler pada pasien IBC-NST. **Metode:** Penelitian merupakan penelitian observasional analitik dengan desain *cross-sectional* dan pendekatan retrospektif. Sebagai populasi adalah pasien kanker payudara dengan diagnosa IBC-NST sebanyak 125 sampel yang merupakan data sekunder diperoleh dari rekam medis pasien menggunakan teknik *total sampling*. Pengolahan data dilakukan menggunakan uji Chi-square. **Hasil:** Hasil penelitian menunjukkan bahwa grading histopatologi terbanyak adalah Grade 2 sebanyak 70 kasus (56%), sedangkan sub tipe molekuler terbanyak adalah Luminal B sebanyak 53 kasus (42,4%). Analisis hubungan menunjukkan bahwa sub tipe Luminal B paling banyak ditemukan pada Grade 2 yaitu sebanyak 38 kasus (30,4%), sedangkan TNBC lebih dominan pada Grade 3 sebanyak 21 kasus (16,8%). Hasil uji Chi-square menunjukkan nilai χ^2 sebesar 37,5 dengan nilai $p < 0,001$ ($p < 0,05$). **Simpulan:** Terdapat hubungan yang signifikan antara grading histopatologi dengan sub tipe molekuler pada pasien IBC-NST.

Kata kunci: IBC-NST, grading histopatologi, sub tipe molekuler.

RINGKASAN PENELITIAN

**HUBUNGAN GRADING HISTOPATOLOGI DENGAN SUBTIPE
MOLEKULER PADA PASIEN *INVASIVE BREAST CARCINOMA OF NO
SPECIAL TYPE* (IBC-NST)
DI RSD MANGUSADA TAHUN 2023-2025**

Kanker payudara merupakan salah satu masalah kesehatan utama di dunia dan menjadi jenis kanker dengan angka kejadian tertinggi pada perempuan. Penyakit ini memiliki karakteristik biologis yang beragam, mulai dari tingkat diferensiasi sel tumor hingga profil molekuler yang memengaruhi agresivitas tumor, prognosis, dan respons terapi pasien. Salah satu jenis kanker payudara invasif yang paling sering ditemukan adalah *Invasive Breast Carcinoma of No Special Type* (IBC-NST), yaitu karsinoma payudara invasif yang tidak menunjukkan karakteristik morfologis khusus tertentu. Penilaian grading histopatologi dan sub tipe molekuler menjadi bagian penting dalam evaluasi kanker payudara karena kedua parameter tersebut dapat menggambarkan perilaku biologis tumor secara lebih komprehensif.

Grading histopatologi merupakan penilaian derajat keganasan tumor berdasarkan sistem *Nottingham Histologic Grade* (NHG), yang meliputi pembentukan tubulus, pleomorfisme inti, dan jumlah mitosis. Berdasarkan penilaian tersebut, tumor diklasifikasikan menjadi Grade 1, Grade 2, dan Grade 3. Sementara itu, sub tipe molekuler ditentukan melalui pemeriksaan imunohistokimia (IHK) terhadap ekspresi estrogen receptor (ER), progesterone receptor (PR), human epidermal growth factor receptor-2 (HER2), dan indeks proliferasi Ki-67, kemudian diklasifikasikan menjadi Luminal A, Luminal B, HER2-enriched, dan Triple Negative Breast Cancer (TNBC). Hubungan antara grading histopatologi dan sub tipe molekuler penting untuk diketahui karena keduanya sama-sama berkaitan dengan tingkat proliferasi, diferensiasi, dan agresivitas tumor. Penelitian bertujuan untuk mengetahui hubungan grading histopatologi dengan sub tipe molekuler pada pasien IBC-NST di RSD Mangusada Tahun 2023–2025.

Penelitian menggunakan metode observasional analitik dengan desain *cross-sectional* dan pendekatan retrospektif. Teknik pengambilan sampel yang digunakan adalah *total sampling*, yaitu seluruh kasus yang memenuhi kriteria inklusi dan

eksklusi dimasukkan sebagai sampel penelitian. Berdasarkan hasil seleksi data, diperoleh sebanyak 125 kasus pasien IBC-NST yang memenuhi kriteria penelitian. Data diperoleh dari arsip hasil pemeriksaan histopatologi dan imunohistokimia di Laboratorium Patologi Anatomi RSD Mangusada. Analisis hubungan antara grading histopatologi dan subtype molekuler dilakukan menggunakan uji Chi-square dengan tingkat kemaknaan $p < 0,05$.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa sebagian besar pasien berada pada kelompok usia 47–54 tahun sebanyak 43 kasus (34,4%), diikuti kelompok usia 55–62 tahun sebanyak 30 kasus (24,0%). Berdasarkan grading histopatologi, Grade 2 merupakan grading yang paling banyak ditemukan yaitu sebanyak 70 kasus (56%), diikuti Grade 3 sebanyak 54 kasus (43,2%), sedangkan Grade 1 hanya ditemukan sebanyak 1 kasus (0,8%). Dominannya Grade 2 menunjukkan bahwa sebagian besar tumor memiliki diferensiasi sedang dengan karakteristik morfologi yang berada di antara diferensiasi baik dan buruk.

Berdasarkan subtype molekuler, Luminal B merupakan subtype yang paling banyak ditemukan yaitu sebanyak 53 kasus (42,4%), diikuti HER2-enriched sebanyak 36 kasus (28,8%), TNBC sebanyak 30 kasus (24,0%), dan Luminal A sebanyak 6 kasus (4,8%). Dominannya subtype Luminal B menunjukkan bahwa sebagian besar pasien memiliki tumor dengan reseptor hormon positif namun disertai aktivitas proliferasi yang tinggi.

Analisis hubungan antara grading histopatologi dan subtype molekuler menunjukkan bahwa subtype Luminal B paling banyak ditemukan pada Grade 2 yaitu sebanyak 38 kasus (30,4%), sedangkan TNBC lebih dominan pada Grade 3 yaitu sebanyak 21 kasus (16,8%). Selain itu, subtype HER2-enriched ditemukan hampir merata pada Grade 2 dan Grade 3. Hasil uji Chi-square menunjukkan nilai χ^2 sebesar 37,5 dengan nilai $p < 0,001$ ($p < 0,05$), sehingga terdapat hubungan yang bermakna antara grading histopatologi dengan subtype molekuler pada pasien IBC-NST di RSD Mangusada Tahun 2023–2025.

Nilai koefisien V Cramer sebesar 0,387 menunjukkan bahwa hubungan antara grading histopatologi dan subtype molekuler memiliki kekuatan hubungan sedang. Kekuatan hubungan yang sedang menunjukkan bahwa grading histopatologi memiliki keterkaitan yang cukup bermakna dengan subtype molekuler. Semakin

tinggi grade tumor, terdapat kecenderungan ditemukan sub tipe molekuler yang lebih agresif. Namun, hubungan tersebut tidak bersifat mutlak karena setiap sub tipe masih dapat ditemukan pada berbagai tingkat grading. Berdasarkan hasil penelitian ini, disarankan agar pemeriksaan histopatologi dan imunohistokimia dilakukan secara lengkap dan terstandar untuk membantu menentukan prognosis dan terapi pasien kanker payudara.

Daftar bacaan : 32 (2015-2026)

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kehadirat Tuhan Yang Maha Esa, karena atas berkat rahmat-Nya lah penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Hubungan Histopatologi dengan Subtipe Molekuler pada Pasien *Invasive Breast Carcinoma of No Special Type* di RSD Mangusada Tahun 2023-2025” tepat pada waktunya.

Selama proses penyusunan skripsi ini, penulis mendapatkan banyak bimbingan dan bantuan dari berbagai pihak yang berhubungan dengan kegiatan yang dilaksanakan. Melalui kesempatan ini, penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih kepada:

1. Ibu Dr. Erika Yulita Ichwan, SST., M.Keb., selaku Direktur Poltekkes Kemenkes Denpasar.
2. Ibu I Gusti Ayu Sri Dhyanapuri, S.KM., M.PH., selaku Ketua Jurusan Teknologi Laboratorium Medis Poltekkes Kemenkes Denpasar.
3. Bapak Heri Setiyo Bakti, S. ST, M. Biomed., sebagai Ketua Program Studi Sarjana Terapan Teknologi Laboratorium Medis Poltekkes Kemenkes Denpasar
4. Ibu Cokorda Dewi Widhya Hana Sundari, S.KM., M.Si, selaku pembimbing utama yang telah memberikan bimbingan dalam penyusunan proposal skripsi ini.
5. Ibu Dr. dr. I Gusti Agung Dewi Sarihati, M.Biomed, selaku pembimbing pendamping yang telah memberikan bimbingan dalam penyusunan proposal skripsi ini.

6. Bapak dan Ibu Dosen beserta staf Jurusan Teknologi Laboratorium Medis Poltekkes Kemenkes Denpasar yang telah memberikan ilmu dan bimbingan selama mengikuti Pendidikan.
7. Ibu dan Bapak Dokter Spesialis Patologi Anatomi beserta staff Laboratorium Patologi Anatomi RSD Mangusada yang telah memberikan izin dan dukungan untuk menempuh pendidikan Alih Jenjang Sarjana Terapan di Jurusan Teknologi Laboratorium Medis Poltekkes Kemenkes Denpasar.
8. Orang tua, suami, anak-anak beserta keluarga yang telah memberikan dukungan dan semangat.
9. Pihak lain yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih memiliki beberapa kekurangan. Penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun dari para pembaca demi perbaikan dan kesempurnaan skripsi ini.

Denpasar, 25 Mei 2026

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL	
HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PERSETUJUAN.....	ii
LEMBAR PENGESAHAN	iii
LEMBAR PERSEMBAHAN	iv
RIWAYAT PENULIS	v
SURAT PERNYATAAN BEBAS PLAGIAT.....	vi
<i>ABSTRACT</i>	vii
ABSTRAK	viii
RINGKASAN PENELITIAN	ix
KATA PENGANTAR.....	xii
DAFTAR ISI	xiv
DAFTAR TABEL.....	xvi
DAFTAR GAMBAR	xvii
DAFTAR SINGKATAN	xviii
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang Masalah.....	1
B. Rumusan Masalah.....	7
C. Tujuan Penelitian	7
D. Manfaat Penelitian	8
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	10
A. Kanker Payudara.....	10
B. <i>Invasive Breast Carcinoma of No Special Type</i>	11
C. Pemeriksaan Histopatologi Kanker Payudara.....	12
D. <i>Grading</i> Histopatologi Kanker Payudara.....	14
E. Pemeriksaan Imunohistokimia (IHK) pada Kanker Payudara.....	19
F. Subtipe Molekuler Kanker Payudara	23
G. Hubungan <i>Grading</i> Histopatologi dengan Subtipe Molekuler	26

BAB III KERANGKA KONSEP.....	28
A. Kerangka Konsep.....	28
B. Variabel Penelitian	30
C. Definisi Operasional	32
D. Hipotesis	33
BAB IV METODE PENELITIAN	34
A. Jenis Penelitian.....	34
B. Alur Penelitian	34
C. Tempat dan Waktu Penelitian.....	35
D. Populasi dan Sampel	35
E. Jenis dan Teknik Pengumpulan Data	36
F. Prosedur Pemeriksaan.....	37
G. Pengolahan dan Analisis Data.....	41
H. Etika Penelitian	44
BAB V HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	47
A. Hasil	47
B. Pembahasan.....	53
BAB VI PENUTUP	65
A. Kesimpulan	65
B. Saran	66
DAFTAR PUSTAKA	67
LAMPIRAN.....	71

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Metode Semikuantitatif Penilaian <i>Grading</i> Histopatologi.....	18
Tabel 2. Klasifikasi Subtipe Molekuler Kanker Payudara	26
Tabel 3. Definisi Operasional.....	32
Tabel 4. Rincian jumlah tindakan di Lab PA RSD Mangusada tahun 2025.....	48
Tabel 5. Distribusi Frekuensi Karakteristik Responden berdasarkan usia	49
Tabel 6. Distribusi Frekuensi Karakteristik Responden berdasarkan <i>Grading</i> Histopatologi.....	50
Tabel 7. Distribusi Frekuensi Karakteristik Responden berdasarkan Subtipe Molekuler.....	51
Tabel 8. Hubungan <i>Grading</i> Histopatologi dengan Subtipe Molekuler pasien <i>Invasive Breast Carcinoma of No Special Type</i>	52
Tabel 9. Rekap Data Responden	71

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Kerangka Konsep	28
Gambar 2. Hubungan Antar Variabel	31
Gambar 3. Alur Penelitian.....	34

DAFTAR SINGKATAN

AJCC	: <i>American Joint Committee on Cancer</i>
BRCA1	: <i>Breast Cancer Susceptibility Gene 1</i>
BRCA2	: <i>Breast Cancer Susceptibility Gene 2</i>
CBCN	: <i>Canadian Breast Cancer Network</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic Acid</i>
ER	: <i>Estrogen Receptor</i>
ERBB2	: <i>Erb-B2 Receptor Tyrosine Kinase 2</i>
FISH	: <i>Fluorescence In Situ Hybridization</i>
HE	: <i>Hematoksilin–Eosin</i>
HER2	: <i>Human Epidermal Growth Factor Receptor 2</i>
IBC-NST	: <i>Invasive Breast Carcinoma of No Special Type</i>
IHK	: <i>Imunohistokimia</i>
KGB	: <i>Kelenjar Getah Bening</i>
Ki-67	: <i>Ki-67 Proliferation Index</i>
LIS	: <i>Laboratory Information System</i>
MAPK	: <i>Mitogen-Activated Protein Kinase</i>
mTOR	: <i>Mechanistic Target of Rapamycin</i>
NBF	: <i>Neutral Buffered Formalin</i>
NHG	: <i>Nottingham Histologic Grade</i>
NST	: <i>No Special Type</i>
PA	: <i>Patologi Anatomi</i>
PI3K	: <i>Phosphatidylinositol 3-Kinase</i>
PR	: <i>Progesterone Receptor</i>

RAS	: <i>Rat Sarcoma</i>
RSD	: Rumah Sakit Daerah
TDLU	: <i>Terminal Duct Lobular Unit</i>
TNBC	: <i>Triple Negative Breast Cancer</i>
TP53	: <i>Tumor Protein p53</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>