

BAB V

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Penelitian

1. Kondisi Lokasi Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Bali Mandara yang berlokasi di Jalan By Pass Ngurah Rai No. 548, Desa Sanur Kauh, Kecamatan Denpasar Selatan, Provinsi Bali. RSUD Bali Mandara merupakan rumah sakit milik Pemerintah Provinsi Bali yang berstatus sebagai rumah sakit tipe B pendidikan dan berfungsi sebagai salah satu rumah sakit rujukan di Provinsi Bali dalam memberikan pelayanan kesehatan tingkat lanjutan.

RSUD Bali Mandara menyediakan berbagai pelayanan medis dan penunjang diagnostik yang mendukung penegakan diagnosis dan evaluasi penyakit, termasuk pelayanan pada bidang onkologi dan patologi anatomi. Rumah sakit ini telah memperoleh berbagai pengakuan mutu pelayanan, di antaranya akreditasi SNARS edisi KARS dengan predikat paripurna pada tahun 2019, akreditasi LARS-DHP dengan predikat paripurna pada tahun 2022, serta akreditasi ACHS *international* pada tahun 2024. Pencapaian tersebut menunjukkan komitmen RSUD Bali Mandara dalam mempertahankan standar mutu dan keselamatan pasien yang tinggi.

Sebagai rumah sakit rujukan, RSUD Bali Mandara memiliki kapasitas pelayanan rawat inap sebanyak 213 tempat tidur yang terdiri atas 205 tempat tidur nonisolasi dan 8 tempat tidur isolasi. Tempat tidur tersebut tersebar pada ruang

rawat inap, ruang perawatan intensif, perinatologi, serta kamar bersalin sehingga mampu menunjang pelayanan kesehatan yang komprehensif bagi pasien rujukan maupun pasien umum.

Selain pelayanan rawat inap, RSUD Bali Mandara juga memiliki berbagai layanan spesialistik dan layanan unggulan, antara lain pelayanan kanker terpadu, pelayanan jantung terpadu, kedokteran nuklir, hemodialisis, medical check-up (MCU), home care, pelayanan gawat darurat 24 jam, serta berbagai layanan penunjang diagnostik lainnya. Ketersediaan layanan tersebut mendukung proses diagnosis, terapi, dan pemantauan pasien secara menyeluruh.

Dalam penelitian ini, pengambilan data dilakukan pada Unit Rekam Medis dan Instalasi Patologi Anatomi karena unit tersebut menyimpan data pemeriksaan histopatologi serta hasil pemeriksaan imunohistokimia (IHK) pasien kanker payudara yang terdokumentasi secara lengkap sesuai kebutuhan penelitian.

Instalasi Patologi Anatomi RSUD Bali Mandara memiliki peran penting dalam pemeriksaan jaringan untuk menegakkan diagnosis kanker melalui evaluasi morfologi jaringan secara mikroskopis. Pemeriksaan histopatologi digunakan untuk menentukan diagnosis kanker payudara sekaligus menilai derajat histopatologis berdasarkan karakteristik morfologi jaringan tumor. Selain itu, instalasi ini juga melaksanakan pemeriksaan imunohistokimia untuk menilai ekspresi biomarker tertentu pada jaringan tumor, termasuk ekspresi Ki-67 sebagai indikator aktivitas proliferasi sel.

Dari sisi fasilitas dan sumber daya manusia, RSUD Bali Mandara didukung oleh tenaga kesehatan profesional yang terdiri atas dokter spesialis patologi

anatomi, tenaga analis laboratorium medis, serta petugas rekam medis yang berkompeten dalam pengelolaan dan dokumentasi data pasien. Dengan tersedianya fasilitas pemeriksaan histopatologi, sitologi, imunohistokimia, serta sistem dokumentasi rekam medis yang baik, RSUD Bali Mandara menjadi lokasi yang sesuai untuk penelitian mengenai hubungan derajat histopatologis kanker payudara dengan ekspresi Ki-67.

2. Karakteristik Responden Penelitian

Karakteristik responden dalam penelitian ini diidentifikasi berdasarkan kelompok usia pasien kanker payudara yang menjalani pemeriksaan histopatologi dan imunohistokimia Ki-67 di RSUD Bali Mandara. Data karakteristik tersebut disajikan dalam bentuk distribusi frekuensi dan persentase untuk memberikan gambaran umum mengenai profil responden yang terlibat dalam penelitian, dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2 Distribusi Karakteristik Usia Pasien Kanker Payudara di RSUD Bali Mandara

No	Kelompok Usia	Jumlah	
		Frekuensi (n)	Persentase (%)
1	≤ 40 tahun	23	12,0 %
2	41–59 tahun	138	71,9 %
3	≥ 60 tahun	31	16,1 %
Jumlah		192	100%

Berdasarkan Tabel 2, kelompok usia 41–59 tahun merupakan kelompok usia terbanyak dengan 138 pasien (71,9%).

3. Distribusi Derajat Histopatologis Kanker Payudara

Distribusi derajat histopatologis kanker payudara pada pasien di RSUD Bali Mandara dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3 Distribusi Derajat Histopatologis Kanker Payudara di RSUD Bali Mandara

No	Derajat Histopatologis	Jumlah	
		Frekuensi (n)	Persentase (%)
1	<i>Grade I</i>	24	12,5 %
2	<i>Grade II</i>	98	51,0 %
3	<i>Grade III</i>	70	36,5 %
Jumlah		192	100%

Berdasarkan Tabel 3, derajat histopatologis yang paling banyak ditemukan adalah *Grade II* sebanyak 98 pasien (51,0%).

4. Distribusi Ekspresi Ki-67 pada Pasien Kanker Payudara

Distribusi ekspresi Ki-67 pada pasien kanker payudara di RSUD Bali Mandara dapat dilihat pada tabel 4.

**Tabel 4 Distribusi Ekspresi Ki-67 pada Pasien Kanker Payudara di RSUD
Bali Mandara**

No	Ekspresi Ki-67	Jumlah	
		Frekuensi (n)	Persentase (%)
1	Rendah	68	35,4 %
2	Tinggi	124	64,6 %
Jumlah		192	100%

Berdasarkan tabel 4 menunjukkan bahwa ekspresi Ki-67 tinggi ditemukan pada 124 pasien (64,6%), sedangkan ekspresi Ki-67 rendah ditemukan pada 68 pasien (35,4%).

5. Tabulasi Silang Kelompok Usia dengan Derajat Histopatologis

Tabulasi silang pada kelompok usia dengan derajat histopatologi di RSUD Bali Mandara dapat dilihat pada tabel 5.

Tabel 5 Tabulasi Silang Kelompok Usia dengan Derajat Histopatologis

No	Kelompok Usia	Grade I n	Grade II n	Grade III n	Jumlah
		(%)	(%)	(%)	
1	≤40 tahun	5 (21,7 %)	8 (34,8 %)	10 (43,5 %)	23
2	41–59 tahun	14 (10,1 %)	74 (53,6 %)	50 (36,2 %)	138
3	≥60 tahun	5 (16,1 %)	16 (51,6 %)	10 (32,3 %)	31
Jumlah		24	98	70	192

Berdasarkan Tabel 5, *Grade* II paling banyak ditemukan pada kelompok usia 41–59 tahun yaitu sebanyak 74 pasien (53,6%).

6. Hubungan Derajat Histopatologis Kanker Payudara dengan Ekspresi Ki-67

Analisis bivariat dilakukan menggunakan uji Chi-square untuk mengetahui hubungan antara derajat histopatologis kanker payudara dengan ekspresi Ki-67 dapat dilihat pada tabel 6.

Tabel 6 Hubungan Derajat Histopatologis Kanker Payudara dengan Ekspresi Ki-67 di RSUD Bali Mandara

Derajat Histopatologis	Ki-67 Rendah n (%)	Ki-67 Tinggi n (%)	Jumlah	p- value
<i>Grade</i> I	22 (91,7%)	2 (8,3%)	24	
<i>Grade</i> II	39 (39,8%)	59 (60,2%)	98	
<i>Grade</i> III	7 (10,0%)	63 (90,0%)	70	
Jumlah	68	124	192	<0,001

Berdasarkan Tabel 6, ekspresi Ki-67 tinggi paling banyak ditemukan pada pasien dengan *Grade* III yaitu sebanyak 63 pasien (90,0%). Hasil uji Chi-Square menunjukkan nilai $p < 0,001$ hipotesis Nol (H_0) ditolak sehingga dapat disimpulkan terdapat hubungan yang signifikan antara derajat histopatologis kanker payudara dengan ekspresi Ki-67.

B. Pembahasan

1. Karakteristik Usia Pasien Kanker Payudara di RSUD Bali Mandara

Hasil penelitian menunjukkan bahwa sebagian besar pasien kanker payudara berada pada kelompok usia 41–59 tahun yaitu sebanyak 138 pasien (71,9%). Hasil ini menunjukkan bahwa kejadian kanker payudara lebih banyak ditemukan pada usia dewasa hingga pra-lansia. Bertambahnya usia berkaitan dengan meningkatnya risiko terjadinya kanker payudara akibat akumulasi perubahan genetik, paparan hormonal jangka panjang, serta perubahan biologis jaringan payudara.

Peningkatan kejadian kanker payudara pada usia 41–59 tahun berkaitan dengan paparan estrogen endogen dalam jangka waktu yang panjang. Semakin lama jaringan payudara terpapar estrogen, semakin besar kemungkinan terjadinya kerusakan DNA dan mutasi gen yang berperan dalam proses karsinogenesis. Selain itu, proses penuaan menyebabkan penurunan mekanisme perbaikan DNA sehingga sel yang mengalami mutasi lebih mudah berkembang menjadi sel ganas. Selain faktor hormonal, di kelompok usia ini umumnya telah menerima paparan karsinogen lingkungan, pola makan tinggi lemak, konsumsi alkohol, kurangnya aktivitas fisik, serta memiliki riwayat reproduksi seperti melahirkan anak pertama di usia lanjut atau tidak menyusui - semua ini merupakan faktor risiko yang membangun efeknya secara kumulatif selama decade. Faktor genetik atau mutasi herediter seperti BRCA1 dan BRCA2 juga semakin berperan pada usia ini, terlebih jika ada riwayat kanker pada keluarga. Ditambah lagi, jaringan lemak yang

meningkat seiring penuaan dapat mengubah hormon menjadi estrogen, menciptakan lingkungan yang lebih kondusif bagi pertumbuhan sel kanker.

Hasil penelitian ini sejalan dengan teori yang menyatakan bahwa risiko kanker payudara meningkat seiring bertambahnya usia. *Kumar, Abbas, dan Aster (2021)* menjelaskan bahwa sebagian besar kasus kanker payudara ditemukan pada perempuan usia di atas 40 tahun karena adanya akumulasi kerusakan genetik dan perubahan biologis jaringan payudara. Selain itu, penelitian *Paluch-Shimon et al. (2020)* juga menyebutkan bahwa kelompok usia dewasa merupakan kelompok usia yang paling sering mengalami kanker payudara.

Distribusi usia pada penelitian ini menunjukkan bahwa kelompok usia muda ≤ 40 tahun memiliki jumlah kasus lebih sedikit dibandingkan kelompok usia lainnya. Namun demikian, kanker payudara pada usia muda tetap perlu mendapat perhatian karena umumnya memiliki karakteristik biologis yang lebih agresif.

2. Distribusi Derajat Histopatologis Kanker Payudara

Hasil penelitian menunjukkan bahwa derajat histopatologis yang paling banyak ditemukan adalah *grade* II sebanyak 98 pasien (51,0%), Dominannya *grade* II menunjukkan bahwa sebagian besar pasien memiliki tingkat diferensiasi sel tumor sedang. *Grade* II menggambarkan adanya perubahan morfologi sel tumor yang sudah cukup nyata dibandingkan jaringan normal, namun belum seagresif *Grade* III. Grade II adalah spektrum menengah antara *grade* I (sel tumbuh lambat) dan *grade* III (sel tumbuh sangat cepat dan agresif). Sifatnya yang sedang membuat tumor ini tidak terlalu lambat seperti *grade* I dan tidak terlalu agresif sejak awal seperti *grade* III, sehingga selisih waktu bagi sel untuk bermutasi ke ukuran yang

terdeteksi secara fisik cukup lama. Kurangnya kesadaran untuk melakukan skrining rutin (seperti SADARI dan *Mammografi*) menyebabkan banyak kasus tidak ditemukan saat sel kanker masih sangat awal atau berskala kecil dan banyak kasus kanker baru terdeteksi saat pasien secara tidak sengaja meraba benjolan di payudara atau ketiak. Rata-rata benjolan baru disadari ketika ukurannya sudah mencapai 2 cm hingga 5 cm, yang mana sel kanker di fase ini pada umumnya telah berkembang menjadi *grade II*

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian *Liaw et al. (2021)* yang melaporkan bahwa sebagian besar kasus kanker payudara ditemukan pada *grade II* dan *Grade III*. Selain itu, *WHO Classification of Breast Tumours (2019)* menjelaskan bahwa *Grade II* merupakan *grade* yang paling sering ditemukan pada kanker payudara invasif.

Derajat histopatologis merupakan salah satu faktor prognostik penting pada kanker payudara karena berkaitan dengan agresivitas tumor, laju proliferasi sel, serta prognosis pasien. Tumor dengan *grade* lebih tinggi cenderung memiliki aktivitas proliferasi yang lebih cepat dan prognosis yang lebih buruk.

3. Distribusi Ekspresi Ki-67 pada Pasien Kanker Payudara

Berdasarkan Tabel 5.3, ekspresi Ki-67 tinggi ditemukan pada 124 pasien (64,6%). Tingginya proporsi ekspresi Ki-67 menunjukkan bahwa sebagian besar tumor memiliki aktivitas proliferasi sel yang tinggi. Ki-67 merupakan protein nuklear yang diekspresikan pada fase aktif siklus sel dan digunakan sebagai indikator proliferasi tumor. Semakin tinggi ekspresi Ki-67, semakin tinggi pula aktivitas pembelahan sel tumor.

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian *Penault-Llorca et al. (2017)* yang menyatakan bahwa Ki-67 merupakan indikator penting dalam menilai proliferasi sel tumor pada kanker payudara. *Penelitian Nielsen et al. (2021)* juga menjelaskan bahwa ekspresi Ki-67 tinggi berhubungan dengan aktivitas proliferasi yang meningkat serta prognosis yang lebih buruk.

4. Hubungan Derajat Histopatologis Kanker Payudara dengan Ekspresi Ki-67

Berdasarkan Tabel 5.5, ekspresi Ki-67 tinggi paling banyak ditemukan pada *Grade* III (90,0%), sedangkan *Grade* I didominasi oleh ekspresi Ki-67 rendah (91,7%). Hasil analisis menggunakan uji Chi-square menunjukkan nilai *p-value* = 0,001 ($p < 0,05$), sehingga terdapat hubungan yang signifikan antara derajat histopatologis kanker payudara dengan ekspresi Ki-67 di RSUD Bali Mandara.

Temuan ini menunjukkan bahwa peningkatan derajat histopatologis diikuti oleh peningkatan ekspresi Ki-67. Secara biologis, tumor dengan *grade* yang lebih tinggi memiliki aktivitas mitosis yang lebih banyak, tingkat diferensiasi yang lebih buruk, dan laju pertumbuhan yang lebih cepat. Kondisi tersebut menyebabkan peningkatan jumlah sel yang berada pada fase aktif siklus sel sehingga ekspresi Ki-67 menjadi lebih tinggi.

Pada penelitian ini ditemukan bahwa seluruh pasien dengan *grade* I memiliki ekspresi Ki-67 rendah, sedangkan sebagian besar pasien *grade* III memiliki ekspresi Ki-67 tinggi. Hal ini menunjukkan bahwa tumor dengan derajat histopatologis tinggi umumnya memiliki indeks proliferasi yang lebih tinggi sehingga menunjukkan ekspresi Ki-67 yang meningkat. *Nielsen et al. (2021)*

Hubungan tersebut dapat dijelaskan karena tumor dengan *grade* tinggi memiliki aktivitas mitosis dan proliferasi sel yang lebih cepat dibandingkan tumor *grade* rendah. Ki-67 sebagai marker proliferasi akan meningkat seiring meningkatnya aktivitas pembelahan sel tumor.

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian *Subiyanto dkk. (2021)* yang menunjukkan bahwa ekspresi Ki-67 tinggi lebih banyak ditemukan pada tumor dengan diferensiasi buruk. Penelitian *Penault-Llorca et al. (2017)* juga menyatakan bahwa ekspresi Ki-67 berkaitan dengan karakteristik klinikopatologis dan agresivitas kanker payudara.

Dalam penelitian ini, peneliti masih menemukan beberapa keterbatasan yang perlu diperhatikan dalam menginterpretasikan hasil penelitian. Penelitian ini hanya dilakukan di RSUD Bali Mandara sehingga hasil penelitian belum dapat digeneralisasikan secara luas. Selain itu, penelitian menggunakan data sekunder yang berasal dari rekam medis, sehingga peneliti bergantung pada kelengkapan data yang tersedia. Penelitian ini juga hanya menganalisis hubungan antara derajat histopatologis dengan ekspresi Ki-67 tanpa mempertimbangkan faktor-faktor lain yang berpotensi memengaruhi ekspresi Ki-67, seperti sub tipe molekuler kanker payudara, status reseptor hormon, ekspresi HER2, maupun karakteristik klinis pasien lainnya.

Dengan demikian, hasil penelitian ini menunjukkan bahwa ekspresi Ki-67 dapat digunakan sebagai indikator proliferasi dan agresivitas tumor pada kanker payudara. Kombinasi penilaian derajat histopatologis dan ekspresi Ki-67 dapat

membantu dalam menentukan prognosis dan mendukung penatalaksanaan pasien kanker payudara.