

**KORELASI EKSPRESI VIMENTIN DENGAN INDEKS MITOSIS PADA
CARCINOMA MAMMAE DI INSTALASI PATOLOGI ANATOMI
RUMAH SAKIT DR SYAIFUL ANWAR PERIODE
JANUARI 2013 – DESEMBER 2014**

TUGAS AKHIR

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran Umum**



Oleh :

Elita Widianti

125070107111028

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS BRAWIJAYA

MALANG

2015

HALAMAN PENGESAHAN

TUGAS AKHIR

**KORELASI EKSPRESI VIMENTIN DENGAN INDEKS MITOSIS PADA
CARCINOMA MAMMAE DI INSTALASI PATOLOGI ANATOMI RUMAH SAKIT
DR. SYAIFUL ANWAR PERIODE JANUARI 2013 – DESEMBER 2014**

Oleh:
ELITA WIDIANTI
125070107111028

Telah diuji pada
Hari : Selasa
Tanggal : 08 Desember 2015
dan dinyatakan lulus oleh

Penguji I

dr. Bambang Soemantri, M.Kes
NIP. 194709021980031001

Pembimbing I / Penguji II

Pembimbing II / Penguji III

dr. Mudjiwijono Handaru Eko, Sp.PA(K)
NIP. 195105261980031003

dr. Dewi Erikawati
NIP. 198510172009122007

Mengetahui,
Ketua Jurusan Pendidikan Dokter

Prof. Dr. dr. Teguh Wahyu Sardjono, DTM&H, M.Sc, Sp.Par.K.
NIP. 19520410 198002 1 001

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kehadiran Tuhan YME, yang telah memberikan rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan Tugas Akhir ini tepat pada waktunya.

Tugas Akhir disusun sebagai salah satu syarat dalam memperoleh gelar Sarjana Kedokteran dengan judul “Korelasi Ekspresi vimentin dengan indeks mitosis pada *carcinoma mammae* di Instalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit DR Syaiful Anwar Periode Januari 2013-Desember 2014”.

Dalam proses penulisan tugas akhir ini, penulis juga didukung oleh berbagai pihak. Oleh karena itu melalui kesempatan ini, penulis ingin mengucapkan terimakasih kepada :

1. Dr. dr. Sri Andarini, M.Kes, dekan Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya yang telah memberikan saya kesempatan menuntut ilmu di Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya.
2. Prof. Dr. dr. Teguh Wahyu Sardjono, DTM&H, M.Sc, Sp.Par.K, sebagai Ketua Jurusan Pendidikan Dokter yang telah memberikan saya kesempatan menuntut ilmu di Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya.
3. dr. Mudjiwijono Handaru Eko, M.S, Sp.PA(K), sebagai dosen pembimbing pertama, atas segala bimbingannya selama penelitian dan pengerjaan skripsi serta kesabarannya sehingga tugas akhir ini dapat terselesaikan dengan baik.
4. dr. Dewi Erikawati, M.Si, sebagai dosen pembimbing kedua, atas segala bimbingannya selama penelitian dan pengerjaan skripsi serta kesabarannya sehingga tugas akhir ini dapat terselesaikan dengan baik.

5. dr. Bambang Soemantri, M.Kes, selaku dosen penguji atas masukan dan sarannya sehingga tugas akhir ini dapat terselesaikan dengan baik.
6. Segenap anggota Tim Pengelola Tugas Akhir FKUB, dr. Soemardini, Mpd dan Dr. Dra. Sri Winarsih, Apt. Msi atas bantuan dan bimbingannya.
7. Yang tercinta ayahanda Suwito dan ibunda Idawati serta Kakak Novi Rahmawan Serta Adik Dicky Kurniawan atas segala doa, pengertian, cinta, kasih sayang, semangat dan dukungan dalam bentuk moril maupun materiil sehingga tugas akhir ini berjalan lancar. Penulis juga mengucapkan terima kasih kepada Agindra Bagus Tegaz yang selalu mendoakan dan memberikan dukungan selama pengerjaan skripsi.
8. Teman-teman satu pleton, Amalisa, Dini, Dyah Sharfina, Karin, Sharfina, Rayi, Isma, Al imroatus, Astrid, Qonita, Atika, dan Dea Syafira yang selalu memberi semangat dan keceriaan saya selama di kampus Serta Rahmah Rizqi ananda dan teman-teman kos B1-6 yang selalu memberi dukungan.
9. Staff laboratorium Patologi Anatomi RSSA yang sangat membantu dalam penyelesaian penelitian.
10. Semua orang yang turut serta dalam penelitian ini, yang namanya tidak dapat disebutkan satu – satu oleh peneliti.

Demikian skripsi ini dapat disusun atas semua dukungan dan kerjasama semua pihak. Penulis menyadari bahwa penulisan ini masih jauh dari sempurna, oleh karena itu penulis membuka diri untuk segala saran dan kritik yang membangun. Penulis berharap skripsi ini dapat bermanfaat, tidak hanya bagi penulis, namun juga bagi semua pembaca.

Penulis

ABSTRAK

Widianti, Elita 2015. **Korelasi Ekspresi Vimentin dengan Indeks Mitosis pada *Carcinoma Mammae* di Instalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit DR Syaiful Anwar Periode Januari 2012 – Desember 2014.** Tugas Akhir, Jurusan Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang. Pembimbing (1) dr. Mudjiwijono Handaru Eko, Sp.PA(K) (2) dr. Dewi Erikawati.

Carcinoma mammae adalah benjolan abnormal pada payudara yang tumbuhnya progresif dan invasif. Dalam penentuan prognosis dan terapi *carcinoma mammae* sebelumnya, parameter yang dipakai adalah gambaran ukuran tumor, usia penderita, angka mitosis, histopatologi tumor, adanya metastasis ke kelenjar getah bening dan status hormonal. Namun seiring dengan berkembangnya penelitian, semakin banyak gen yang dilaporkan terlibat dalam karsinogenesis karsinoma payudara, seperti cathepsin D, p53, Ki67, dan HER-2/neu yang dikategorikan sebagai faktor prognostik. Selain imunohistokimia seperti yang disebutkan di atas, ada satu lagi jenis pemeriksaan imunohistokimia yang sekarang banyak dipakai untuk menentukan faktor prognostik dari *carcinoma mammae*, yaitu vimentin.

Pada penelitian ini dilakukan pemeriksaan ekspresi vimentin yang dihubungkan dengan indeks mitosis. Penelitian ini merupakan penelitian retrospektif observasional. Untuk menilai ekspresi vimentin dilakukan pembacaan hasil pengecatan imunohistokimia yang menggunakan antibodi anti-vimentin pada *carcinoma mammae*. Dari hasil penelitian yang menggunakan teknik *rank spearman correlation* menunjukkan nilai korelasi spearman bernilai positif yaitu 0,647 yang artinya saat variabel X(Ekspresi Vimentin) positif, maka Variabel Y(Indeks Mitosis) akan meningkat.

Kata kunci : *Carcinoma Mammae*, Vimentin, Indeks Mitosis.

ABSTRACT

Widianti, Elita 2015. Correlation of Expression of vimentin with Mitotic Index in mammary carcinoma in Anatomical Pathology Installation DR Saiful Anwar Hospital period January 2012 - December 2014. Final Project, Department of Medical Education Faculty of Medicine, University of Brawijaya. Supervisor (1) dr. Mudjiwijono Handaru Eko, Sp.PA (K) (2) dr. Dewi Erikawati.

Mammary carcinoma is an abnormal lump in the breast that is progressive and invasive growth. In determining the prognosis and therapy of mammary carcinoma previously, the parameter used is the picture of tumor size, patient age, mitotic figures, histopathology of tumor, metastasis to lymph nodes and hormonal status. But along with the development of research, more and more genes are reported to be involved in carcinogenesis of breast carcinoma, such as cathepsin D, p53, Ki67, and HER-2 / neu which is categorized as a prognostic factor. In addition to immunohistochemistry as mentioned above, there is another type of examination that is now widely used immunohistochemistry to determine the prognostic factors of breast carcinoma, which is vimentin.

In this study examined the expression of vimentin associated with mitotic index. This study was a retrospective observational study. To assess the expression of vimentin done reading the results of immunohistochemical staining using anti - vimentin antibodies in mammary carcinoma . From the results of studies using the Spearman rank correlation techniques showed Spearman correlation value is positive is 0.647 , which means when the variable X (Expression of vimentin) is positive , then the variable Y (Mitotic Index) will increase.

Keywords : *Carcinoma Mammae*, Vimentin, Mitotic Index

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
KATA PENGANTAR	iii
ABSTRAK	v
ABSTRACT	vi
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
DAFTAR SINGKATAN	xiv
BAB I	1
PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan	3
1.3.1 Tujuan Umum	3
1.3.2 Tujuan Khusus	4
1.4 Manfaat	4
1.4.1 Manfaat Akademik	4
1.4.2 Manfaat Praktis	4
BAB II	5
TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Anatomi <i>Mammae</i>	5
2.2 Histologi <i>Mammae</i>	6

2.3 Suplai Darah dan Aliran Limfatik Kelenjar <i>Mammae</i>	6
2.4 Perkembangan <i>Mammae</i>	8
2.5 <i>Carcinoma Mammae</i>	11
2.5.1 Definisi <i>Carcinoma Mammae</i>	11
2.5.2 Klasifikasi <i>Carcinoma Mammae</i>	11
2.5.3 Epidemiologi <i>Carcinoma Mammae</i>	12
2.5.4 Faktor Risiko <i>Carcinoma Mammae</i>	14
2.5.4.1 Faktor Risiko yang Tidak Dapat Dikendalikan	14
2.5.4.1.1 Jenis kelamin	14
2.5.4.1.2 Usia	15
2.5.4.1.3 Genetik	16
2.5.4.1.4 Riwayat Keluarga	16
2.5.4.1.5 Ras dan Etnis	17
2.5.4.1.6 Kepadatan Jaringan <i>Mammae</i>	18
2.5.4.1.7 Riwayat Pribadi <i>Carcinoma Mammae</i>	18
2.5.4.1.8 Kondisi <i>Mammae</i> Jinak Tertentu	18
2.5.4.1.9 <i>Lobular Carcinoma in Situ</i>	19
2.5.4.1.10 <i>Ductal Carcinoma in Situ</i>	19
2.5.4.1.11 Periode Menstruasi	20
2.5.4.2 Faktor Risiko yang Berkaitan dengan Gaya Hidup	20
2.5.4.2.1 Kehamilan	20
2.5.4.2.2 Penggunaan Alat Kontrasepsi	20
2.5.4.2.3 Pola Makan	21
2.5.4.2.4 Alkohol	22
2.5.4.2.5 Olahraga	22

2.5.4.2.6 Bahaya di Tempat Kerja	22
2.5.4.2.7 <i>Hormon Replacement Therapy</i>	23
2.5.5 <i>Grading Carcinoma Mammae</i>	23
2.5.6 Tes untuk Mengklasifikasikan <i>Carcinoma Mammae</i>	24
2.5.7 Stadium <i>Carcinoma Mammae</i>	25
2.5.8 Faktor Prognosis <i>Carcinoma Mammae</i>	28
2.5.9 Manajemen Diagnosis	29
2.5.10 Vimentin	32
2.6 Prosedur Pembuatan Preparat Sel <i>Carcinoma Mammae</i> dengan Pengecatan Imunohistokimia Vimentin	33
2.6.1 Bahan	33
2.6.2 Alat	34
2.7 Cara Kerja	34
BAB III	37
KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN	37
3.1 Kerangka Konsep	37
3.2 Hipotesis Penelitian	39
BAB IV	40
METODE PENELITIAN	40
4.1 Rancangan Penelitian	40
4.2 Populasi dan Sampel	40
4.3 Tempat dan Waktu Penelitian	41
4.4 Variabel Penelitian	41
4.4.1 Variabel Bebas	41
4.4.2 Variabel Tergantung	41

4.5 Definisi Operasional	42
4.6 Metode Pengumpulan Data	43
4.7 Pengolahan Data	43
4.8 Jadwal Kegiatan	43
BAB V	45
HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA	45
5.1 Hasil Penelitian	45
5.1.1 Distribusi Berdasarkan Usia	45
5.1.2 Distribusi Berdasarkan Jenis Kelamin	46
5.1.3 Distribusi Berdasarkan Lokasi <i>Carcinoma Mammae</i>	46
5.2 Analisis Data	47
5.2.1 Sajian Data	47
5.2.2 <i>Kolmogorov-Smirnov Test</i>	48
5.2.3 Hasil Analisa dengan Menggunakan Uji <i>Chi-Square</i> (χ^2)	49
5.2.4 <i>Rank Spearman Correlation</i>	51
BAB VI	54
PEMBAHASAN	54
BAB VII	58
KESIMPULAN	58
7.1 Kesimpulan	58
7.2 Saran	58
DAFTAR PUSTAKA	59
LAMPIRAN	65

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Kelenjar Payudara	7
Gambar 2.2 Perkembangan Alveolar pada Payudara Selama Kehamilan	9
Gambar 5.1 Distribusi Penderita <i>Carcinoma Mammae</i> Berdasarkan Usia	46
Gambar 5.2 Distribusi Lokasi <i>Carcinoma Mammae</i> pada Sampel Penelitian	47

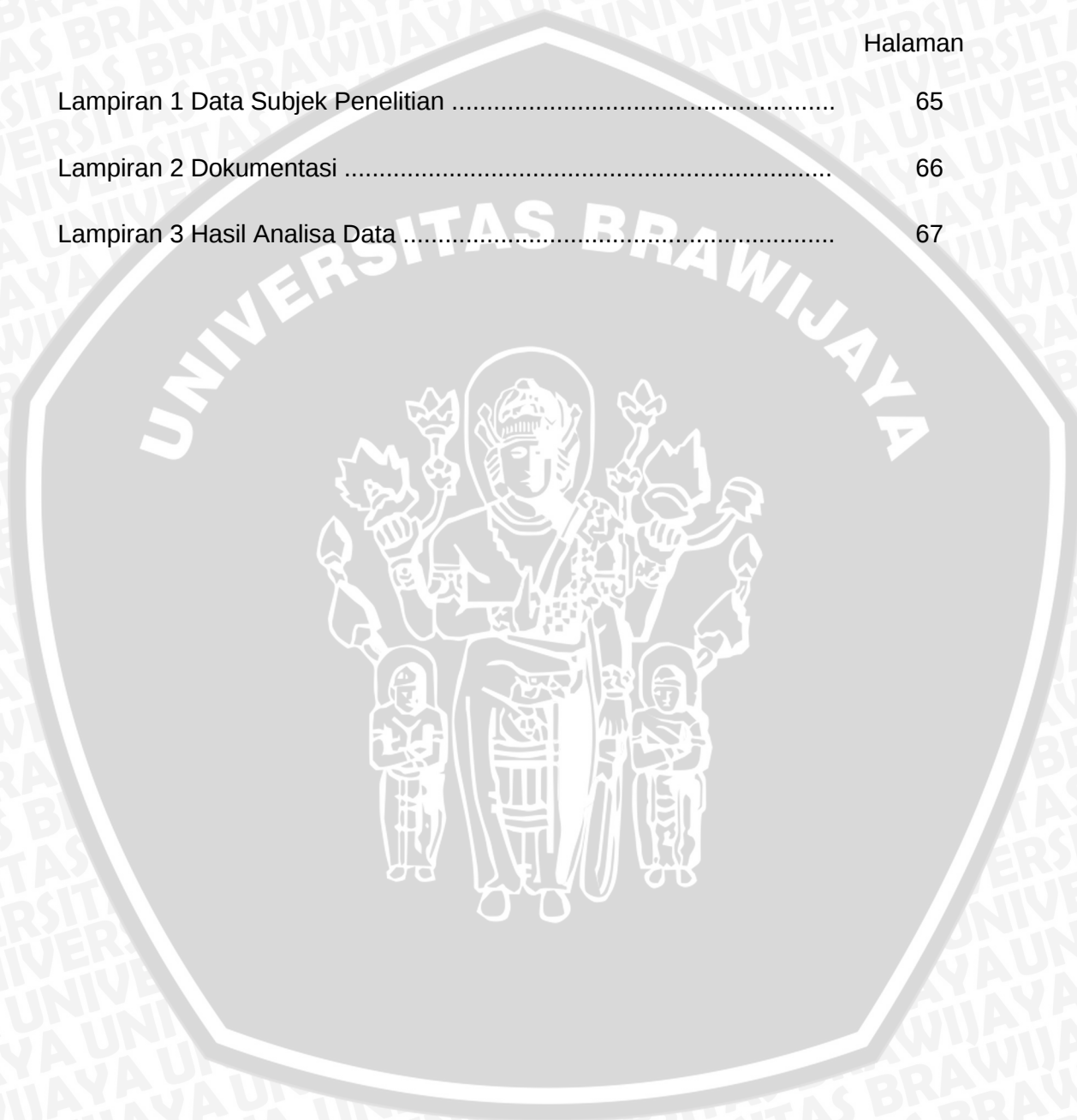


DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1 Kategori Tumor Primer	26
Tabel 2.2 Status Kelenjar Getah Bening	27
Tabel 2.3 Metastase	28
Tabel 5.1 Indeks Mitosis pada Sampel Penelitian	47
Tabel 5.2 Ekspresi Vimentin pada Sampel Penelitian	47
Tabel 5.3 Daftar Perbandingan Distribusi Ekspresi Vimentin dengan Indeks Mitosis pada Tiap Sampel Penelitian	48
Tabel 5.4 Uji Normalitas pada Ekspresi Vimentin	48
Tabel 5.5 Uji Normalitas pada Indeks Mitosis	49
Tabel 5.6 Tabulasi Silang antara Ekspresi Vimentin dengan Indeks Mitosis	50
Tabel. 5.7 Hasil Uji Chi Square	50
Tabel 5.8 Hubungan antar Variabel	51
Tabel 5.9 Nilai Koefisien Korelasi Spearman	52

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1 Data Subjek Penelitian	65
Lampiran 2 Dokumentasi	66
Lampiran 3 Hasil Analisa Data	67



DAFTAR SINGKATAN

AJCC	<i>American Joint Committee on Cancer</i>
DCIS	Ductal Carcinoma in Situ
EMF	Electromagnetic Fields
EMT	Epithelial Mesenchymal Transition
HCAs	Heterocyclic Amines
HE	Hematoxylin-Eosin
HRT	Hormone Replacement Therapy
Ig	Imunoglobulin
KGB	Kelenjar Getah Bening
LCIS	Lobular Carcinoma in Situ
rBGH	Recombinant Bovine Growth Hormone
RE	Retikulum Endoplasma
TNM	Tumor Primer, Nodul Regional, Metastase