

Hubungan Usia dengan Tipe Histopatologi, Grading, dan Metastasis Kelenjar Getah Bening pada Penderita Karsinoma Payudara di Bagian Patologi Anatomi Rumah Sakit Al-Islam Bandung Periode 2012-2015

Relationship Between Age And The Type Of Histopathology, Grading, And Lymph Node Metastatic In Patients With Breast Carcinoma In Anatomical Pathology Department Of Al-Islam Hospital Bandung For The Period 2012-2015

¹Laelasari, ²Ismet M. Nur, ³Riri Risanti

¹Prodi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung

²Bagian Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung

³Bagian Anestesia, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung

Jl. Tamansari No.1 Bandung 40116

email: ¹Laela.bella26@gmail.com, ²ismet.mnur@yahoo.com, ³ghea89@gmail.com

Abstract. Breast carcinoma is a type of breast cancer that originate from epithelial cells of the breast. Breast cancer can develop in every age from young to old age. The incidence start to begin at puberty, reach to a peak at the age of menopause and will decrease after menopause. Anatomical pathology examination is the gold standard for determining the histopathological appearance. The aim of this research was to determine the characteristics of age, histopathology type, grading, lymph node metastatic and the relationship between age with histopathological type, grading and lymph node metastatic. This research is an observational analytic research using cross sectional method. The data was taken from the medical records which contain histopathological examination results from patients with breast carcinoma in Anatomical Pathology Department of Al-Islam Bandung Hospital from the period 2012-2015. The results of the study of 100 patients, showed that the highest group is in the age group over 50 years (36%), histopathology type was Invasive Ductal Carcinoma (95%), the highest grading is grade III (62%) and lymph node metastatic (75%). Statistical test results with methods Fisher Exact Test showed there was no relationship between age and histopathological type ($p = 0.969$), with a grading of age ($p = 0.335$) and age with lymph node metastatic ($p = 0.269$). Conclusion of this research shows that there is no significant relationship between age and the type of histopathology, grading and lymph node metastatic in patients with breast carcinoma in Anatomical Pathology Department of Al-Islam Hospital Bandung for the period 2012-2015.

Keywords: Breast Carcinoma, Age, Histopathology Type, Grading, Lymph Node Metastatic

Abstrak. Karsinoma payudara adalah tipe kanker payudara yang berasal dari sel epitel payudara. Kanker payudara dapat berkembang disetiap usia dari usia kecil sampai usia tua. Insidensinya mulai meningkat pada masa pubertas, mencapai puncak di usia *menopause* dan akhirnya menurun setelah *menopause*. Pemeriksaan Patologi Anatomi merupakan *gold standard* untuk menentukan gambaran histopatologi. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui karakteristik usia, tipe histopatologi, *grading*, metastasis kelenjar getah bening serta hubungan usia dengan tipe histopatologi, *grading* dan metastasis kelenjar getah bening. Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan menggunakan pendekatan *cross sectional* (potong lintang). Pengumpulan data diambil dari rekam medis berupa hasil pemeriksaan histopatologi pasien karsinoma payudara di Bagian Patologi Anatomi Rumah Sakit Al-Islam Bandung periode 2012-2015. Hasil penelitian dari 100 orang pasien, menunjukkan bahwa jumlah pasien terbanyak terdapat pada kelompok usia lebih dari 50 tahun (36%), tipe histopatologi terbanyak adalah *Invasive Ductal Carcinoma* (95%), *grading* terbanyak adalah *grade III* (62%) dan metastasis kelenjar getah bening (75%). Hasil uji statistik dengan metode *Fisher Exact Test* menunjukkan tidak terdapat hubungan antara usia dengan tipe histopatologi ($p=0,969$), usia dengan *grading* ($p=0,335$) dan usia dengan metastasis kelenjar getah bening ($p=0,269$). Simpulan penelitian menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan yang bermakna antara usia dengan tipe histopatologi, *grading* dan metastasis kelenjar getah bening pada penderita karsinoma payudara di Bagian Patologi Anatomi Rumah Sakit Al-Islam Bandung periode 2012-2015.

Kata Kunci: Karsinoma Payudara, Usia, Tipe Histopatologi, *Grading*, Metastasis Kelenjar Getah Bening

A. Pendahuluan

Kanker payudara merupakan suatu proses keganasan yang bisa muncul dari sel kelenjar untuk produksi susu yang disebut lobulus dan dari saluran kelenjar yang menghubungkan lobulus ke puting yang disebut duktus. Kasus baru kanker payudara di dunia pada tahun 2012 sebanyak 1,7 juta (kanker kedua terbanyak dari semua jenis kanker). Representasi ini sekitar 12% dari semua jenis kanker kasus baru dan sekitar 25% dari jenis kanker pada perempuan. Menurut Riskesdas 2013, prevalensi kanker di Indonesia adalah 1,4 per 1000 penduduk atau sekitar 330.000 orang. Terdapat 61.682 kasus kanker payudara di Indonesia pada tahun 2013. Kanker payudara sering terdeteksi pada usia reproduksi (usia 15 sampai 49 tahun), namun jarang terjadi pada usia kurang dari 25 tahun, tetapi insidensinya meningkat secara cepat setelah usia 30 tahun.

Hasil pemeriksaan patologi anatomi merupakan *gold standard* untuk menentukan tipe gambaran histopatologi, *grading* dan metastasis kelenjar getah bening. Berdasarkan data statistik di Amerika, gambaran histopatologi yang tersering adalah *invasive ductal carcinoma* (IDC) 55%, *ductal carcinoma in situ* (DCIS) 13% dan *invasive lobular carcinoma* (ILC) 5%. Berdasarkan *United Kingdom National Health Service Breast Screening Programme* (NHSBSP) antara 1 April 2008 sampai 31 Maret 2009, terdapat 13.297 kanker invasif yang terdiri dari 3.413 (26%) *grade I*, 7.054 (53%) *grade II* dan 2.712 (20%) *grade III*. Sel kanker dapat menyebar atau metastasis melalui saluran limfatik dan darah. Metastasis ke kelenjar getah bening ditemukan sekitar 40% dan bermanifestasi sebagai massa yang dapat dipalpasi.

Rumah Sakit Al-Islam Bandung merupakan salah satu Rumah Sakit rujukan kelas B di Kota Bandung. Berdasarkan data dari laboratorium Patologi Anatomi Rumah Sakit Al-Islam Bandung terdapat prevalensi kanker payudara yang cukup tinggi. Berdasarkan latar belakang tersebut, maka perumusan masalah dalam penelitian ini sebagai berikut: “Apakah terdapat hubungan antara usia dengan tipe histopatologi, *grading*, dan metastasis kelenjar getah bening pada penderita karsinoma payudara di bagian Patologi Anatomi Rumah Sakit Al-Islam Bandung periode 2012-2015?”. Selanjutnya, tujuan dalam penelitian ini diuraikan dalam pokok-pokok sbb.

1. Untuk menganalisis hubungan usia dengan tipe histopatologi karsinoma payudara di bagian Patologi Anatomi Rumah Sakit Al-Islam Bandung periode 2012-2015.
2. Untuk menganalisis hubungan usia dengan *grading* histopatologi karsinoma payudara di bagian Patologi Anatomi Rumah Sakit Al-Islam Bandung periode 2012-2015.
3. Untuk menganalisis hubungan usia dengan metastasis kelenjar getah bening pada karsinoma payudara di bagian Patologi Anatomi Rumah Sakit Al-Islam Bandung periode 2012-2015.

B. Landasan Teori

Kanker payudara merupakan suatu proses keganasan yang bisa muncul dari sel kelenjar untuk produksi susu yang disebut lobulus dan dari saluran kelenjar yang menghubungkan lobulus ke puting yang disebut duktus. Tipe kanker payudara ada dua macam, yaitu tipe sarkoma dan karsinoma. Tipe sarkoma yaitu tipe kanker yang berasal dari otot, lemak dan jaringan ikat, sedangkan tipe karsinoma berasal dari sel epitel payudara.

Kanker payudara dapat berkembang pada setiap usia dari masa kecil sampai usia tua. Kanker payudara jarang terjadi pada usia kurang dari 25 tahun tetapi insidensinya akan meningkat secara cepat setelah usia 30 tahun. Insidensinya mulai

meningkat pada masa pubertas, meningkat tajam sampai usia *menopause* dan akhirnya menurun setelah *menopause*. Menurut McDonald *et al.* (2008), Indonesia yang mempunyai penduduk 238 juta jiwa dengan penderita kanker payudara usia kurang 15 tahun sebanyak 28%, usia antara 15-64 tahun sebanyak 66% dan usia diatas 64 tahun sebanyak 6%.

Tipe histopatologi karsinoma payudara terdiri dari karsinoma in situ (*Ductal Carcinoma In Situ, Lobular Carcinoma In Situ*) dan karsinoma invasif (*Invasive Ductal Carcinoma, Invasive Lobular Carcinoma*). Selain itu terdapat jenis lain, seperti *medullary carcinoma, micropapillary carcinoma, mucinous carcinoma, tubular carcinoma, papillary carcinoma, apocrine carcinoma, secretory carcinoma, dan inflammatory carcinoma*.

Nomenklatur untuk kanker payudara, menggunakan kriteria WHO yaitu sistem *grading Nottingham* (juga disebut modifikasi *Elston-Ellis* dari sistem *grading Scarff-BloomRichardson*). Skala penilaian ini terlihat pada 3 gambaran sel yang berbeda dan diklasifikasikan masing-masing skor dari 1-3 dengan menilai gambaran tubuler (*tubular formation*), pleomorfisme inti (*nuclear pleomorphism*) dan jumlah mitosis (*mitotic count*). Klasifikasi *grading* tersebut yaitu:

1. *Grade I* dengan skor 3-5 untuk *grade* rendah dengan kanker berdiferensiasi baik (*well differentiated*) dimana sel kanker tidak tumbuh dengan cepat dan tampak tidak menyebar.
2. *Grade II* dengan skor 6-7 untuk kanker dengan differensiasi moderat (*moderately/intermediate differentiated*) yang memiliki gambaran antara *grade* 1 dan 3.
3. *Grade III* dengan skor 8-9 untuk kanker dengan differensiasi jelek (*poorly differentiated or undifferentiated*) dimana sel kanker tumbuh dengan cepat dan lebih mungkin untuk menyebar.

Sel kanker dapat menyebar atau metastasis melalui saluran limfatik dan darah. Kelenjar getah bening aksila merupakan status prognosis yang penting untuk karsinoma invasif. Jika tidak ada kelenjar getah bening yang terlibat, maka angka harapan hidup bebas penyakit untuk 10 tahun sekitar 70% sampai 80%, angka ini akan turun sekitar 35% sampai 40% jika terdapat satu sampai tiga kelenjar yang positif terlibat, dan menjadi 10% sampai 15% jika terdapat lebih dari 10 kelenjar yang positif.

C. Hasil Penelitian dan Pembahasan

Karakteristik subjek pada penelitian ini berdasarkan usia, tipe gambaran histopatologi, *grading* dan metastasis KGB. Karakteristik tersebut dijelaskan pada tabel 1.

Tabel 1 Karakteristik Subjek Berdasarkan Usia, Tipe Gambaran Histopatologi, *Grading* dan Metastasis KGB

	N	%
Kelompok Usia		
21-25 tahun	1	1
26-30 tahun	1	1
31-35 tahun	5	5
36-40 tahun	10	10
41-45 tahun	23	23
46-50 tahun	24	24
>50 tahun	36	36

Tipe Gambaran Histopatologis

IDC	95	95
ILC	4	4
DCIS	1	1
Grading		
I	1	1
II	37	37
III	62	62
Metastasis KGB		
Tidak ada Metastasis	25	25
Terdapat Metastasis	75	75
Total	100	100

Berdasarkan tabel 1 subjek penelitian berdasarkan usia menunjukkan bahwa usia lebih dari 50 tahun sebanyak 36 orang (36%) lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok usia yang lainnya. Berdasarkan tipe gambaran histopatologi terdapat tipe IDC sebanyak 95 orang (95%), ILC sebanyak 4 orang (4%) dan DCIS sebanyak 1 orang (1%). Berdasarkan *grading* terdapat *grade* III sebanyak 62 orang (62%), *grade* II sebanyak 37 orang (37%) dan *grade* I sebanyak 1 orang (1%). Berdasarkan metastasis KGB terdapat metastasis sebanyak 75 orang (75%) dan tidak metastasis sebanyak 25 orang (25%).

Hubungan Usia dengan Tipe Gambaran Histopatologi

Hubungan antara usia dengan tipe gambaran histopatologi pada penderita karsinoma payudara dijelaskan pada tabel 2.

Tabel 2 Hubungan Usia dengan Tipe Gambaran Histopatologi

	Tipe Gambaran Histopatologis			Total n (%)	Nilai p
	IDC n (%)	ILC n (%)	DCIS n (%)		
Kelompok Usia					
21-25 tahun	1 (100)	0 (0)	0 (0)	1 (100)	0,969
26-30 tahun	1 (100)	0 (0)	0 (0)	1 (100)	
31-35 tahun	5 (100)	0 (0)	0 (0)	5 (100)	
36-40 tahun	10 (100)	0 (0)	0 (0)	10 (100)	
41-45 tahun	22 (95,7)	1 (4,3)	0 (0)	23 (100)	
46-50 tahun	22 (91,7)	2 (8,3)	0 (0)	24 (100)	
>50 tahun	34 (94,4)	1 (2,8)	1 (2,8)	36 (100)	

Berdasarkan tabel 2 didapatkan hasil bahwa kelompok usia >50 tahun merupakan kelompok usia dengan jumlah sampel terbanyak yaitu 36 orang dan merupakan kelompok usia dengan gambaran histopatologi IDC terbanyak yaitu 34 orang (94,4%). Gambaran histopatologi ILC paling banyak ditemukan pada kelompok usia 46-50 tahun yaitu 2 orang (8,3%). Gambaran histopatologi DCIS hanya ditemukan pada kelompok usia >50 tahun yaitu 1 orang (2,8%). Hasil uji statistik menggunakan *Fisher Exact Test* pada derajat kepercayaan 95% menunjukkan bahwa secara statistik tidak terdapat hubungan bermakna antara usia dengan tipe gambaran

histopatologi dengan nilai $p=0,969$ (nilai $p \geq 0,05$).

Hubungan Usia dengan *Grading* Histopatologi

Hubungan antara usia dengan *grade* histopatologi pada penderita karsinoma payudara dijelaskan pada tabel 3.

Tabel 3 Hubungan Usia dengan *Grading* Histopatologi

	<i>Grade</i> Histopatologi			Total n (%)	Nilai p
	I n (%)	II n (%)	III n (%)		
Kelompok Usia					
21-25 tahun	0 (0)	1 (100)	0 (0)	1 (100)	0,335
26-30 tahun	0 (0)	1 (100)	0 (0)	1 (100)	
31-35 tahun	0 (0)	1 (20)	4 (80)	5 (100)	
36-40 tahun	0 (0)	5 (50)	5 (50)	10 (100)	
41-45 tahun	0 (0)	7 (30,4)	16 (69,6)	23 (100)	
46-50 tahun	1 (4,2)	6 (25)	17 (70,8)	24 (100)	
>50 tahun	0 (0)	16 (44,4)	20 (55,6)	36 (100)	

Berdasarkan tabel 3 didapatkan hasil bahwa kelompok usia >50 tahun merupakan kelompok usia dengan jumlah sampel terbanyak yaitu 36 orang dan merupakan kelompok usia dengan *grade* paling banyak yaitu *grade* III sebanyak 20 orang (55,6%). *Grade* II paling banyak ditemukan pada kelompok usia >50 tahun yaitu 16 orang (44,4%) sedangkan *grade* I hanya ditemukan pada kelompok usia 46-50 tahun yaitu sebanyak 1 orang (4,2%). Hasil uji statistik menggunakan *Fisher Exact Test* pada derajat kepercayaan 95% menunjukkan bahwa secara statistik tidak terdapat hubungan bermakna antara usia dengan *grade* histopatologi dengan nilai $p=0,335$ (nilai $p \geq 0,05$).

Hubungan Usia dengan Metastasis KGB

Hubungan antara usia dengan metastasis KGB pada penderita karsinoma payudara dijelaskan pada tabel 4.

Tabel 4 Hubungan Usia dengan Metastasis KGB

	Metastasis		Total n (%)	Nilai p
	Negatif n (%)	Positif n (%)		
Kelompok Usia				
21-25 tahun	1 (100)	0 (0)	1 (100)	0,269
26-30 tahun	0 (0)	1 (100)	1 (100)	
31-35 tahun	1 (20)	4 (80)	5 (100)	
36-40 tahun	3 (30)	7 (70)	10 (100)	
41-45 tahun	9 (39,1)	14 (60,9)	23 (100)	
46-50 tahun	5 (20,8)	19 (79,2)	24 (100)	
>50 tahun	6 (16,7)	30 (83,3)	36 (100)	

Berdasarkan tabel 4 didapatkan hasil bahwa metastasis KGB positif ditemukan paling banyak pada kelompok usia >50 tahun yaitu sebanyak 30 orang (83,3%) sedangkan metastasis KGB negatif ditemukan paling banyak pada kelompok usia 41-45 tahun yaitu sebanyak 9 orang (39,1%). Hasil uji statistik menggunakan *Fisher Exact Test* pada derajat kepercayaan 95% menunjukkan bahwa secara statistik tidak terdapat hubungan bermakna antara usia dengan metastasis KGB dengan nilai $p=0,269$ (nilai $p \geq 0,05$).

Hasil penelitian pada tabel 1 menunjukkan bahwa sebagian besar wanita yang menderita karsinoma payudara pada penelitian ini ada pada kelompok usia >50 tahun, yaitu sebanyak 36 orang (36%). Pada penelitian ini ditemukan usia paling tinggi adalah 80 tahun dan usia paling rendah adalah 25 tahun. Penelitian ini sesuai dengan *American Cancer Society* (2013) yang menyatakan bahwa lebih dari 77% kanker didiagnosis pada usia lebih dari 55 tahun. Tabel 1 juga menunjukkan bahwa berdasarkan tipe gambaran histopatologi terdapat tipe IDC sebanyak 95 orang (95%), ILC sebanyak 4 orang (4%) dan DCIS sebanyak 1 orang (1%). Penelitian ini sesuai dengan data statistik di Amerika, gambaran histopatologi yang tersering adalah *Invasive Ductal Carcinoma* (IDC) 55%, *Ductal Carcinoma In Situ* (DCIS) 13% dan *Invasive Lobular Carcinoma* (ILC) 5%. Tabel 1 juga menunjukkan bahwa berdasarkan *grading* terdapat *grade III* sebanyak 62 orang (62%), *grade II* sebanyak 37 orang (37%) dan *grade I* sebanyak 1 orang (1%). Penelitian ini sesuai dengan penelitian Rakha *et al.* (2008) yang meneliti sejumlah 2.219 penderita kanker payudara dan didapatkan hasil yaitu *grade I* sebanyak 18%, *grade II* sebanyak 36% dan *grade III* sebanyak 46%. Tabel 1 juga menunjukkan bahwa berdasarkan metastasis KGB terdapat metastasis sebanyak 75 orang (75%) dan tidak metastasis sebanyak 25 orang (25%). Berdasarkan teori, metastasis ke kelenjar getah bening ditemukan sekitar 40% dan bermanifestasi sebagai massa yang dapat dipalpasi. Status metastasis kelenjar getah bening ini akan mempengaruhi prognosis dari kanker payudara.

Berdasarkan tabel 2 menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan yang bermakna antara usia dengan tipe gambaran histopatologi. Hal ini juga sesuai dengan hasil penelitian Aisha Rahmatya dkk yang dilakukan di Bagian Bedah RSUP Dr.M.Djamil Padang periode Januari 2012-Desember 2012. Menurut teori, patogenesis dari kanker payudara ini sangat kompleks. Beragamnya gambaran histopatologi kanker payudara merupakan manifestasi eksternal lusinan atau ratusan perubahan biologik yang terjadi di dalam lesi dan menunjukkan bahwa jalur karsinogenesis memang kompleks dan bervariasi. Patogenesis kanker ini juga terkait dengan adanya mutasi pada tumor supresor gen yaitu BRCA1, BRCA2, TP53, dan CHEK2. Secara histopatologi kanker payudara dibagi menjadi karsinoma noninvasif dan invasif. Sekitar 70 – 80% kasus termasuk ke dalam kategori *invasive ductal carcinoma*, diikuti dengan *invasive lobular carcinoma* sekitar 5 – 15%. *Invasive ductal carcinoma* sering mengenai perempuan berusia lebih dari 50 tahun, berbeda dengan *invasive lobular carcinoma* yang lebih sering mengenai usia muda.

Berdasarkan tabel 3 menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan yang bermakna antara usia dengan *grading* histopatologi. Hal ini juga sesuai dengan hasil penelitian Aisha Rahmatya dkk yang dilakukan di Bagian Bedah RSUP Dr.M.Djamil Padang periode Januari 2012-Desember 2012. *Grading* diartikan sebagai penilaian terhadap morfologi sel yang dicurigai sebagai bagian dari jaringan tumor. *Grade* histologi yang tinggi pada kanker payudara dihubungkan dengan prognosis buruk dan agresivitas tumor. Banyak pasien datang berobat sudah dalam stadium dan *grading* lanjut, hal ini dapat disebabkan oleh beberapa faktor antara lain pengetahuan yang

rendah atau ketidaktahuan penderita, rasa malu, rasa takut dioperasi, faktor jarak atau geografis dan masalah sosial ekonomi.

Berdasarkan tabel 4 menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan yang bermakna antara usia dengan metastasis kelenjar getah bening. Prevalensi metastasis ke *axillary node* lebih rendah ditemukan pada usia muda, sedangkan prevalensinya lebih tinggi terjadi pada usia 40-59 tahun. Hutter menemukan bahwa jumlah metastasis kelenjar getah bening merupakan salah satu faktor penentu yang mempengaruhi prognosis kanker payudara. Semakin banyak jumlah metastasis kelenjar getah bening, semakin buruk prognosinya. Xu menemukan bahwa claudin-6 merupakan faktor penting yang mempengaruhi metastasis limfatik, sedangkan peningkatan HDAC1 dikaitkan dengan perkembangan tumor dan invasi di payudara.

D. Kesimpulan

Berdasarkan pembahasan dalam penelitian ini, peneliti menyimpulkan beberapa hasil penelitian sebagai berikut:

1. Berdasarkan hasil uji statistik menggunakan *Fisher Exact Test* pada derajat kepercayaan 95% menunjukkan bahwa secara statistik tidak terdapat hubungan bermakna antara usia dengan tipe gambaran histopatologi dengan nilai $p=0,969$ (nilai $p \geq 0,05$).
2. Berdasarkan hasil uji statistik menggunakan *Fisher Exact Test* pada derajat kepercayaan 95% menunjukkan bahwa secara statistik tidak terdapat hubungan bermakna antara usia dengan *grade* histopatologi dengan nilai $p=0,335$ (nilai $p \geq 0,05$).
3. Berdasarkan hasil uji statistik menggunakan *Fisher Exact Test* pada derajat kepercayaan 95% menunjukkan bahwa secara statistik tidak terdapat hubungan bermakna antara usia dengan metastasis KGB dengan nilai $p=0,269$ (nilai $p \geq 0,05$).

E. Saran

Saran Akademis

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut secara khusus mengenai faktor-faktor lain selain usia yang dapat mempengaruhi tipe histopatologi, *grading* dan metastasis kelenjar getah bening sehingga dapat memberikan kontribusi terhadap perkembangan ilmu pengetahuan khususnya bidang Patologi Anatomi.
2. Peneliti sebaiknya tidak hanya memakai data rekam medis saja, tetapi memakai data primer hasil wawancara atau kuisioner, sehingga dapat mengetahui faktor lain selain usia yang dapat mempengaruhi penelitian ini.

Saran praktis

1. Meningkatkan kewaspadaan dokter untuk dapat mendeteksi secara dini tipe histopatologi, *grading* dan metastasis kelenjar getah bening pada penderita karsinoma payudara agar prognosis pasien jauh lebih baik.
2. Meningkatkan edukasi dan cara deteksi dini karsinoma payudara dengan cara SADARI dan pemeriksaan mammografi, agar pasien lebih cepat mengetahui dan menyadari penyakitnya sehingga dapat diberikan pengobatan secepatnya. dan mau dengan cepat untuk mengobati penyakitnya.

Daftar Pustaka

- Alteri R, Barnes C, et al. 2014. Breast Cancer Facts & Figures 2013-2014.
American Cancer Society. Breast Cancer. Atlanta: American Cancer Society 2015;1-13.
- Aprianda R, Istiqomah. 2015. Situasi Penyakit Kanker. 2015;1-7.
- Kumar V, Abbas A.K, Fausto N, Mitchell R. Robbins Basic Pathology 9th Edition. Philadelphia: Elsevier; 2015. 1051-1068 p.
- Muhartono. 2013. Hubungan Antara Histological Grade Dan Ekspresi P53 Pada Karsinoma Payudara. Lembaga Penelitian Universitas Lampung.
- Rahman A, Sampepajung D, Hamdani W. Hubungan Ekspresi HER-2/NEU Dan Hormonal Reseptor Dengan Grading Histopatologi Pada Penderita Kanker Payudara Wanita Usia Muda. Bagian Ilmu Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.
- Windarti I. 2014. Characteristic Of Breast Cancer In Young Women In H. Abdul Moeloek Hospital Bandar Lampung. 2014;4:131-5.
- World Cancer Research Fund International. 2015. Breast cancer statistics.

