Jurnal Biologi Tropis

Original Research Paper

Association Between Molecular Subtypes and Histopathological Features in Breast Cancer at NTB Provincial Hospital

Salman Fawwaz Wahid[1*], Hadian Rahman[2] , Lale Maulin Prihatina[3]

[1]Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Mataram, Mataram, Nusa Tenggara Barat, Indonesia;

[2]Departemen Bedah, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Mataram, Mataram, Nusa Tenggara Barat, Indonesia;

[3]Departemen Patologi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Mataram, Mataram, Nusa Tenggara Barat, Indonesia;

Article History

Received: September 07th, 2026

Revised : October 12th, 2026

Accepted : October 18th, 2026

*Corresponding Author: **Salman Fawwaz Wahid,** Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Mataram, Mataram, Nusa Tenggara Barat, Indonesia

Email: salmanfawaz637@gmail.com

Abstract*:* Breast cancer ranks second in global cancer incidence among women and is the leading cancer type and cause of cancer-related mortality among women in Indonesia. Four molecular subtypes Luminal A, Luminal B, HER2-enriched, and triple-negative breast cancer (TNBC) are identified through immunohistochemistry (IHC) and differ in clinical behavior and prognosis, but their relationship with histopathological features remains unexamined in this region. This study evaluated associations between IHC-defined molecular subtypes and histopathological type and grade among breast cancer patients at NTB Provincial Hospital. This cross-sectional study used medical records from 361 consecutive patients who underwent IHC testing in 2023-2024. Subtypes were compared using Pearson's chi-square test, with Cramér's V measuring effect size; luminal and non-luminal groups were also analyzed separately. Luminal B was most common (47.1%), followed by HER2-enriched (18.8%), TNBC (18.0%), and Luminal A (16.1%). Ductal carcinoma accounted for 85.6% of cases, and 72.3% were Grade 3. Histological grade differed significantly across subtypes ($p=0.019$; $V=0.17$), with the lowest proportion of high-grade tumors in Luminal A and the highest in TNBC. Histological type did not differ significantly ($p=0.063$; $V=0.14$). Luminal versus non-luminal status was associated with histological type ($p=0.026$), but not grade ($p=0.154$).

Keywords: Breast cancer; Histopathology; Immunohistochemistry; Molecular subtype; NTB Provincial Hospital.

Pendahuluan

Kanker payudara terjadi ketika sel-sel pada jaringan payudara tumbuh secara abnormal dan tidak terkendali sehingga membentuk massa tumor (WHO, 2020). Berdasarkan data Global Cancer Observatory (GLOBOCAN) tahun 2022, kanker payudara menempati urutan kedua sebagai kanker yang paling banyak didiagnosis di dunia, menyumbang 11,6% dari seluruh kasus kanker global, disusul kanker kolorektal (9,6%), kanker prostat (7,3%), dan kanker lambung (4,9%). Meskipun kanker paru menempati urutan pertama (12,4%), beban kanker payudara tetap menjadi perhatian utama karena jumlah kasusnya yang hampir setara serta dampaknya yang besar terhadap kesehatan perempuan secara global. Tercatat sekitar 2,3 juta kasus baru dan 670.000 kematian akibat kanker payudara pada perempuan di seluruh dunia pada tahun tersebut, sementara kanker payudara pada laki-laki hanya menyumbang sekitar 1% dari total kasus. Di Indonesia, kanker payudara merupakan jenis kanker dengan jumlah kasus terbanyak sekaligus penyebab kematian akibat kanker tertinggi pada perempuan (Bray et al., 2024).

Situasi serupa juga tampak di tingkat provinsi. Prevalensi kanker di Provinsi Nusa Tenggara Barat (NTB) pada tahun 2018 tercatat sebesar 0,85%, dengan temuan benjolan payudara sebesar 2,45% dari populasi yang diperiksa. Berdasarkan Profil Kesehatan NTB

This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License.

© 2026 The Author(s). This article is open access

tahun 2017, tercatat 126 kasus benjolan payudara yang terdeteksi di puskesmas kabupaten/kota se-NTB. Data dari RSUD Provinsi NTB turut menunjukkan tren peningkatan jumlah pasien kanker payudara dari tahun ke tahun: 104 pasien (2015), 106 pasien (2016), 246 pasien (2017), dan melonjak menjadi 796 pasien (2018) (Romadonika & Amrah, 2021). Pada tahun 2022, kanker payudara bahkan menempati posisi pertama dalam sepuluh besar penyakit terbanyak pada pasien rawat inap di RSUD Provinsi NTB, dengan total 3.402 kasus (Pemerintah Provinsi NTB, 2022).

Sebagai penyakit yang kompleks, kanker payudara memiliki variasi biologis dan molekuler yang memengaruhi perilaku tumor, respons terapi, dan prognosis pasien. Dalam praktik klinis, subtipe molekuler umumnya ditentukan melalui pemeriksaan imunohistokimi a (IHK) berdasarkan ekspresi reseptor estrogen (ER), reseptor progesteron (PR), HER2, dan indeks proliferasi Ki-67, sehingga kanker payudara dapat dikelompokkan menjadi empat subtipe: Luminal A, Luminal B, HER2-enriched, dan triple-negative (Subiyanto et al., 2021). Perlu ditegaskan bahwa subtipe molekuler pada penelitian ini merupakan subtipe surrogate berbasis IHK, bukan hasil profil ekspresi gen langsung. Klasifikasi mengikuti konsensus St. Gallen: Luminal A (ER dan/atau PR positif, HER2 negatif, Ki-67 <20%), Luminal B (ER dan/atau PR positif dengan Ki-67 ≥20%, atau HER2 positif), HER2-enriched (ER dan PR negatif, HER2 positif), dan TNBC (ER, PR, dan HER2 seluruhnya negatif). Status ER dan PR dinyatakan positif bila ≥1% inti sel tumor menunjukkan pewarnaan, sedangkan HER2 dinyatakan positif bila skor IHK mencapai 3+ atau bila in situ hybridization (ISH) menunjukkan amplifikasi gen (Goldhirsch et al., 2011).

Selain subtipe molekuler, gambaran histopatologi juga berperan penting dalam diagnosis, klasifikasi, penentuan derajat keganasan (grading), dan prognosis kanker payudara. Penilaian Nottingham Histological Grade mencerminkan tingkat diferensiasi sel, pleomorfisme inti, dan aktivitas mitosis yang berkaitan erat dengan agresivitas tumor, sementara pemeriksaan imunohistokimia ER, PR, HER2, dan Ki-67 membantu menentukan subtipe molekuler sekaligus mengarahkan stratifikasi risiko dan pemilihan terapi yang tepat *(World Health Organization, 2019)*.

Secara biologis, keempat subtipe tersebut memiliki kecenderungan histopatologi yang berbeda: Luminal A umumnya berdiferensiasi baik dengan proliferasi rendah, Luminal B lebih agresif dengan proliferasi tinggi, HER2-enriched cenderung bermorfologi pleomorfik dengan pertumbuhan cepat, sedangkan triple-negative sering menampilkan derajat tinggi disertai nekrosis. Pemahaman terhadap keterkaitan subtipe molekuler dan gambaran histopatologi ini penting untuk memahami karakteristik biologis tumor, menentukan strategi terapi, serta memperkirakan prognosis pasien secara lebih akurat *(World Health Organization, 2019)*.

Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji Sampai saat ini, belum ada penelitian yang secara khusus mengkaji hubungan antara subtipe molekuler dan gambaran histopatologi kanker payudara pada populasi pasien di Provinsi Nusa Tenggara Barat. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan menganalisis hubungan antara subtipe molekuler berdasarkan pemeriksaan imunohisto kimia dan gambaran histopatologi kanker payudara pada pasien di RSUD Provinsi NTB, sekaligus menyediakan data epidemiologi lokal mengenai karakteristik subtipe molekuler, tipe histopatologi, dan grading kanker payudara di RSUD Provinsi NTB.

Bahan dan Metode

Penelitian ini merupakan studi observasional analitik dengan desain cross-sectional, menggunakan data sekunder rekam medis pasien kanker payudara yang tersimpan di Laboratorium Patologi Anatomi dan Instalasi Rekam Medis RSUD Provinsi NTB periode 2023–2024. Populasi penelitian mencakup seluruh pasien kanker payudara grade 1–3 yang telah terklasifikasi histopatologis dan dirawat di RSUD Provinsi NTB. Sampel diambil dari rekam medis pasien di Bagian Patologi Anatomi yang memenuhi kriteria inklusi, yaitu tersedianya data imunohistokimia, data demografis (usia, jenis kelamin, alamat), serta data histopatologi yang lengkap; data yang tidak lengkap dieksklusi.

Pengambilan sampel dilakukan dengan teknik consecutive sampling. Besar sampel dihitung menggunakan rumus penelitian analitik tidak berpasangan (Rahman et al., 2023),

sehingga diperoleh jumlah minimal 214 pasien (107 pasien per kelompok); pada pelaksanaanny a, penelitian ini berhasil mengumpulkan 361 pasien yang memenuhi kriteria inklusi. Variabel independen adalah subtipe molekuler, yang dikelompokkan menjadi luminal (Luminal A dan Luminal B) serta non-luminal (HER2-enriched dan Triple Negative Breast Cancer). Variabel dependen adalah gambaran histopatologi, meliputi jenis histopatologi berdasarkan klasifikasi WHO *(World Health Organization, 2019)*) dan grading histopatologi berdasarkan klasifikasi Nottingham yang dikelompokkan menjadi low grade dan high grade.

Data usia, jenis kelamin, alamat, hasil imunohistokimia, serta jenis dan derajat histopatologi dikumpulkan dari rekam medis dan laporan patologi anatomi menggunakan lembar pengumpulan data. Penelitian ini telah memperoleh izin akses data rekam medis dari RSUD Provinsi NTB (Nomor: 00.9/18/1114/RS UDP/2026). Karena data bersifat sekunder dan dikumpulkan tanpa kontak langsung dengan pasien, dilakukan proses deidentifikasi dengan menghilangkan identitas langsung pasien untuk menjaga kerahasiaan dan privasi, dan penelitian ini memperoleh waiver of informed consent sesuai persetujuan Komite Etik. Data diolah dan dianalisis menggunakan SPSS.

Analisis univariat menyajikan data usia dalam bentuk median dan rentang, sedangkan variabel kategorik disajikan dalam bentuk frekuensi dan persentase. Analisis bivariat dilakukan menggunakan uji Chi-square untuk menilai hubungan antara subtipe molekuler dengan jenis histopatologi dan grading histopatologi; apabila syarat uji Chi-square tidak terpenuhi, digunakan uji Fisher's exact sebagai alternatif. Tingkat kemaknaan statistik ditetapkan pada $p < 0,05$.

Hasil dan Pembahasan

Karakteristik Sampel Penelitian

Penelitian ini melibatkan 361 pasien kanker payudara yang menjalani pemeriksaan imunohistokimia di RSUD Provinsi NTB periode 2023–2024 dan memenuhi kriteria inklusi. dengan mayoritas berjenis kelamin perempuan 360 orang (99,7%) dan hanya 1 laki-laki (0,3%), median usia 50 tahun (rentang 24–79 tahun) dan didominasi kelompok usia ≥40 tahun 310 orang (85,9%), serta sebaran asal terbanyak dari Kabupaten Lombok Timur (22,4%), diikuti Lombok Barat dan Lombok Tengah masing-masing (16,6%). Secara histopatologi, *ductal carcinoma* mendominasi 309 kasus (85,6%), yaitu kelompok tumor yang menunjukkan diferensiasi atau gambaran yang berasal dari epitel duktus atau saluran payudara, dibandingkan dengan non-duktal 52 kasus (14,4%), yaitu kelompok tumor yang tidak menunjukkan gambaran atau diferensiasi duktal.

Derajat keganasan didominasi Grade 3, terdapat 261 kasus (72,3%), diikuti Grade 2, terdapat 94 kasus (26,0%), dan Grade 1, terdapat 6 kasus (1,7%). Berdasarkan subtipe molekuler, mayoritas kasus tergolong luminal 228 kasus (63,2%) dibanding non-luminal 133 kasus (36,8%), sejalan dengan profil imunohistokimia berupa reseptor estrogen (ER) positif pada 227 kasus (62,9%), reseptor progesteron (PR) positif pada 190 kasus (52,6%), HER2 negatif pada 233 kasus (64,5%), dan indeks proliferasi Ki-67 ≥20% pada 272 kasus (75,3%). Berikut karakteristik pasien kanker payudara yang sudah melakukan IHK di RSUD NTB dijelaskan pada Tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik pasien kanker payudara yang telah melakukan pemeriksaan IHK di RSUD Provinsi NTB

Karakteristik	(N)	(%)
Median usia (tahun)	50	(24-79)
Jenis Kelamin		
Perempuan	360	99,7%
Laki-laki	1	0,3%
Kelompok usia		
< 40 tahun	51	14,1%
≥ 40 tahun	310	85,9%
Kabupaten/ Kota		
Kota Mataram	57	15,8%
Kab. Lombok Barat	60	16,6%
Kab. Lombok Tengah	60	16,6%
Kab. Lombok Timur	81	22,4%
Kab. Lombok Utara	8	2,2%
Kab. Sumbawa	39	10,8%
Kab. Sumbawa Barat	11	3,0%
Kab. Dompu	16	4,4%
Kota Bima	24	6,6%
Kab. Bima	4	1,1%
Kota Depok Jawa Barat	1	0,3%
Tipe Histopatologi		
Ductal carcinoma	309	85,6%
Non-ductal ca	52	14,4%
Grading		

Karakteristik	(N)	(%)
Grade 1	6	1,7%
Grade 2	94	26,0%
Grade 3	261	72,3%
Subtipe molekuler		
Luminal	228	63,2%
Non luminal	133	36,8%
Status Estrogen Reseptor		
Positif	227	62,9%
Negatif	134	37,1%
Status Progesteron Reseptor		
Positif	190	52,6%
Negatif	171	47,4%
HER2		
Positif	128	35,5%
Negatif	233	64,5%
Ki-67		
< 20%	89	24,7%
≥ 20%	272	75,3%

Penelitian ini melibatkan 361 pasien kanker payudara yang menjalani pemeriksaan imunohistokimia (IHK) di RSUD Provinsi NTB periode 2023–2024, didominasi oleh perempuan (360 orang; 99,7%) dibanding laki-laki (1 orang; 0,3%), sejalan dengan data GLOBOCAN 2022 dan Kemenkes RI 2022 yang menunjukkan kanker payudara jauh lebih sering terjadi pada perempuan(Sung et al., 2021)(Kemenkes RI, 2022) akibat kadar estrogen dan progesteron perempuan yang lebih tinggi sehingga merangsang proliferasi sel payudara dan meningkatkan risiko kanker (Mega, 2024). Median usia pasien adalah 50 tahun (rentang 24-79 tahun), sejalan dengan penelitian di Amerika Serikat(Cai et al., 2020) dan RS Kanker Dharmais Jakarta yang juga melaporkan median usia sekitar 50 tahun ke atas (Rusdi et al., 2024). Pasien berusia <40 tahun berjumlah 51 orang (14,1%), sedangkan ≥40 tahun sebanyak 310 orang (85,9%), sesuai data WHO 2019 yang menyebutkan 78% kanker payudara terjadi pada usia ≥50 tahun dan hanya 6% pada usia <40 tahun (Bouferraa et al., 2022), serta klasifikasi PERABOI yang menempatkan wanita berusia >40 tahun sebagai kelompok risiko tinggi akibat faktor degeneratif seluler dan akumulasi paparan hormonal estrogen jangka panjang yang meningkatkan kerentanan sel payudara terhadap transformasi ganas (Suanjaya & Utami, 2021).

Gambaran Subtipe Molekuler dan Tipe Histopatologi

Distribusi subtipe molekuler pada penelitian ini didominasi oleh Luminal B sebanyak 170 kasus (47,1%), diikuti oleh HER2 sebanyak 68 kasus (18,8%), Triple Negative Breast Cancer (TNBC) sebanyak 65 kasus (18,0%), dan Luminal A sebanyak 58 kasus (16,1%). Berdasarkan gambaran histopatologi, sebagian besar kasus merupakan Invasive Breast Carcinoma–No Special Type (IBC-NST), yaitu sebanyak 303 kasus (83,93%). Selanjutnya, Invasive Lobular Carcinoma (ILC) ditemukan sebanyak 26 kasus (7,20%), Mixed Invasive Carcinoma (Lobular + IBC-NST) sebanyak 18 kasus (4,99%), Ductal Carcinoma In Situ (DCIS) sebanyak 6 kasus (1,66%), Invasive Papillary Carcinoma sebanyak 3 kasus (0,83%), Mixed Invasive Carcinoma (Mucinous + IBC-NST) sebanyak 2 kasus (0,55%), sedangkan Lobular Carcinoma In Situ (LCIS), Mixed Invasive Carcinoma (Lobular + IDC), dan Mucinous Carcinoma masing-masing sebanyak 1 kasus (0,28%). Distribusi subtipe molekuler dan gambaran histopatologi pasien kanker payudara yang telah menjalani pemeriksaan IHK di RSUD Provinsi NTB disajikan pada Tabel 2.

Subtipe molekuler yang paling banyak ditemukan pada penelitian ini adalah Luminal B (170 kasus; 47,1%), sejalan dengan penelitian Serrano-Gómez dkk. di Kolombia (Serrano-gomez et al., 2016), maupun Subiyanto dkk. di RSUD Madiun yang juga melaporkan Luminal B sebagai subtipe tersering (Subiyanto et al., 2021). Berdasarkan data SEER, prognosis kanker payudara bervariasi antar subtipe: Luminal A memiliki prognosis terbaik dengan *survival rate* 5 tahun 92–95% karena sifatnya yang paling tidak agresif, diikuti Luminal B (90–92%) meski tumbuh lebih cepat, HER2-positif (82–87%) berkat ketersediaan terapi target anti-HER2, sedangkan *Triple Negative Breast Cancer* (TNBC) memiliki prognosis paling buruk (61–78%) akibat terbatasnya pilihan terapi tanpa ekspresi reseptor hormon maupun HER2 (Howlader et al., 2018).

Tabel 2. Gambaran Subtipe Molekuler dan Tipe Histopatologi pasien kanker payudara yang telah melakukan pemeriksaan IHK di RSUD Provinsi NTB

Karakteristik	Jumlah(N=)	Persentase(%)
Subtipe Molekuler		
Luminal A	58	16,1%
Luminal B	170	47,1%
Her2	68	18,8%
TNBC	65	18,0%
Subtipe Histopatologi		
Invasive Breast Carcinoma – No Special Type (IBC-NST)	303	83,93%
Ductal Carcinoma In Situ (DCIS)	6	1,66%
Invasive Lobular Carcinoma (ILC)	26	7,20%
Invasive Papillary Carcinoma	3	0,83%
Lobular Carcinoma In Situ (LCIS)	1	0,28%
Mixed Invasive Carcinoma(Lobular+Ibc-Nst)	18	4,99%
Mixed Invasive Carcinoma(Lobular+Idc)	1	0,28%
Mixed Invasive Carcinoma(Mucinous+Ibc-Nst)	2	0,55%
Mucinous Carcinoma	1	0,28%

Secara histopatologi, *ductal carcinoma* mendominasi (309 kasus; 85,6%) dibandingkan dengan non-*ductal* (52 kasus; 14,4%), konsisten dengan penelitian di Inggris yang melaporkan 73,3% kasus kanker payudara invasif berupa *ductal carcinoma* NST (Probert et al., 2025), serta penelitian Subiyanto dkk. Dengan proporsi serupa sebesar 85,1% (Subiyanto et al., 2021), dominasi ini disebabkan oleh struktur duktus sebagai komponen terbesar jaringan payudara dengan jumlah sel epitel terbanyak sehingga lebih rentan mengalami perubahan ganas (Suanjaya & Utami, 2021). Berdasarkan klasifikasi morfologi, *Invasive Breast Carcinoma-No Special Type* (IBC-NST) juga mendominasi (280 kasus; 77,6%), sejalan dengan penelitian Erber dan Hartmann di Jerman (Erber & Hartmann, 2020), serta penelitian di RSUP Sanglah Denpasar dengan proporsi lebih tinggi, yaitu 86,6% (Mahastuti et al., 2021).

Tabel 3. Karakteristik pasien berdasarkan subtipe molekuler menurut kelompok usia, gambaran histopatologi, grading, dan indeks proliferasi Ki-67

Variabel	Luminal		Non Luminal	
	Luminal A (N=58)	Luminal B (N=170)	HER2 (N=68)	TNBC (N=65)
Kelompok usia				
< 40 tahun	4(6,9%)	29(17,1%)	8(11,8%)	10(15,4%)
≥ 40 tahun	54(93,1%)	141(82,9%)	60(88,2%)	55(84,6%)
Tipe Histopatologi				
Ductal carcinoma	45(77,6%)	143(84,1%)	60(88,2%)	61(93,8%)
Non-ductal ca	13(22,4%)	27(15,9%)	8(11,8%)	4(6,2%)
Grading				
Low grade	25(43,1%)	44(25,9%)	19(27,9%)	12(18,5%)
High grade	33(56,9%)	126(74,1%)	49(72,1%)	53(81,5%)
Ki-67				
< 20%	58(100,%)	0(0,0%)	12(17,6%)	19(29,2%)
≥ 20%	0(0,0%)	170(100,%)	56(82,4%)	46(70,8%)

Berdasarkan derajat keganasan, *high grade* (Grade 3) mendominasi dengan 261 kasus (72,3%) dibandingkan dengan *low grade* sebanyak 100 kasus (27,7%), sejalan dengan penelitian Rakha dkk. Di Nottingham University Hospitals NHS Trust, Inggris (Rakha et al., 2010), maupun penelitian di RSUD M. Yunus Bengkulu dan RSUD Sanglah (Rs et al., 2025), dominasi ini dikaitkan dengan tingginya ekspresi HER2 dan Ki-67 yang memicu pertumbuhan sel tak terkendali dan proliferasi tinggi, sehingga tumor menjadi lebih agresif dan berdiferensiasi buruk (Subiyanto et al., 2021).Tingkat *survival* turut dipengaruhi oleh *grade* tumor, dengan angka harapan hidup 5 tahun menurun seiring peningkatan *grade*, 89–100% pada Grade 1, 43–

89% pada Grade 2, dan hanya 20–72% pada Grade 3 tergantung respons terapi dan stadium(Suganda et al., 2021), sejalan dengan temuan di RS Ibnu Sina Makassar bahwa Grade 3 bersifat lebih agresif namun lebih sensitif terhadap kemoterapi dibandingkan Grade 1 (Rs et al., 2025).

Tabel 3 menyajikan karakteristik subtipe molekuler berdasarkan kelompok usia, gambaran histopatologi, grading, dan indeks proliferasi Ki-67. Pada kelompok Luminal A, sebagian besar pasien berusia ≥40 tahun sebanyak 54 kasus (93,1%), sedangkan pada kelompok Luminal B sebanyak 141 kasus (82,9%). Pada kelompok HER2, sebanyak 60 kasus (88,2%) berusia ≥40 tahun, sedangkan pada kelompok TNBC sebanyak 55 kasus (84,6%).

Dari sisi histopatologi, gambaran duktal merupakan temuan terbanyak pada seluruh subtipe molekuler: 45 kasus (77,6%) pada Luminal A, 143 kasus (84,1%) pada Luminal B, 60 kasus (88,2%) pada HER2, dan 61 kasus (93,8%) pada TNBC. Berdasarkan grading, high grade lebih banyak ditemukan dibandingkan low grade pada kelompok Luminal B, HER2, dan TNBC, sedangkan pada Luminal A justru low grade yang lebih dominan. Distribusi Ki-67 menunjukkan seluruh kasus Luminal A memiliki indeks proliferasi <20%, sedangkan seluruh kasus Luminal B memiliki Ki-67 ≥20%; pada kelompok HER2, 56 kasus (82,4%) memiliki Ki-67 ≥20%, dan pada TNBC sebanyak 46 kasus (70,8%) memiliki Ki-67 ≥20%..

Subtipe molekuler pada penelitian ini ditentukan berdasarkan profil imunohistokimia reseptor estrogen (ER), reseptor progesteron (PR), HER2, dan indeks proliferasi Ki-67. Pada kelompok reseptor hormon positif dan HER2 negatif, kasus diklasifikasikan menjadi Luminal A atau Luminal B berdasarkan cut-off Ki-67 yang digunakan dalam penelitian, yaitu <20% untuk Luminal A dan ≥20% untuk Luminal B. Oleh karena Ki-67 merupakan salah satu parameter yang digunakan dalam penentuan subtipe tersebut, distribusi Ki-67 pada kelompok Luminal A dan Luminal B tidak diinterpretasikan sebagai hubungan independen, melainkan sebagai bagian dari algoritme klasifikasi subtipe molekuler.

Hubungan antara Subtipe Molekuler dan Gambaran Histopatologi

Hasil analisis menunjukkan bahwa ductal carcinoma merupakan tipe histopatologi yang paling dominan pada kedua subtipe molekuler. Pada kelompok luminal, ductal carcinoma ditemukan pada 188 kasus (82,5%), sedangkan non-ductal carcinoma sebanyak 40 kasus (17,5%). Sementara itu, pada kelompok non-luminal, ductal carcinoma berjumlah 121 kasus (91,0%) dan non-ductal carcinoma sebanyak 12 kasus (9,0%). Secara keseluruhan, dari 361 kasus, sebanyak 309 kasus (85,6%) merupakan ductal carcinoma dan 52 kasus (14,4%) merupakan non-ductal carcinoma.

Tabel 4. Hasil analisis menggunakan uji chi-square hubungan subtipe molekuler dengan histopatologi berdasarkan morfologi

Subtipe Molekuler	Histopatologi Berdasarkan Subtipe		Total n(%)	*P value*
	Ductal carcinoma n(%)	*Non-ductal carcinoma* n(%)		
Luminal	188(82,5%)	40(17,5%)	228(100%)	
Non luminal	121(91,0%)	12(9,0%)	133(100%)	0,026
Total	309(85,6%)	52(14,4%)	361(100%)	

Hasil uji Pearson chi-square menunjukkan nilai p=0,026 (p<0,05), yang mengindikasikan adanya hubungan bermakna secara statistik antara subtipe molekuler (luminal vs non-luminal) dengan histopatologi berdasarkan morfologi pada pasien kanker payudara di RSUD Provinsi NTB. Morfologi ductal carcinoma lebih banyak ditemukan pada kedua kelompok subtipe molekuler, yaitu sebanyak 188 kasus (82,5%) pada kelompok luminal dan 121 kasus (91,0%) pada kelompok non-luminal. Proporsi ductal carcinoma pada kelompok non-luminal lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok luminal. Nilai Cramer's V sebesar 0,117 menunjukkan bahwa kekuatan asosiasi antara subtipe molekuler dan histopatologi berdasarkan morfologi tergolong kecil. Dengan demikian, meskipun hubungan tersebut menunjukkan

signifikansi statistik, besarnya asosiasi yang ditemukan relatif kecil.

Hubungan antara subtipe molekuler dan gambaran histopatologi dapat mencerminkan perbedaan karakteristik biologis tumor. Pada penelitian ini, ductal carcinoma lebih banyak ditemukan pada kelompok non-luminal dibandingkan kelompok luminal. Meskipun demikian, morfologi ductal carcinoma tidak dapat digunakan sebagai indikator tunggal agresivitas tumor, karena karakteristik tersebut dipengaruhi oleh berbagai faktor, termasuk grading, stadium, biomarker, dan karakteristik molekuler. Mengingat desain penelitian ini bersifat cross-sectional, temuan asosiasi yang diperoleh tidak dapat diinterpretasikan sebagai hubungan sebab-akibat (Manuscript, 2014).

Berdasarkan Tabel 5, dari 361 kasus yang dianalisis, mayoritas termasuk kategori *high grade*, yaitu 261 kasus (72,3%), sedangkan *low grade* sebanyak 100 kasus (27,7%). Pada subtipe luminal, ditemukan 159 kasus (69,7%) *high grade* dan 69 kasus (30,3%) *low grade*, sementara pada subtipe non-luminal terdapat 102 kasus (76,7%) *high grade* dan 31 kasus (23,3%) *low grade*. Temuan ini menunjukkan bahwa derajat keganasan *high-grade* lebih dominan pada kedua subtipe molekuler, dengan proporsi yang lebih tinggi pada kelompok non-luminal dibandingkan dengan kelompok luminal.

Tabel 5. Hasil analisis menggunakan uji chi-square hubungan subtipe molekuler dengan histopatologi berdasarkan grading

Subtipe Molekuler	Histopatologi Berdasarkan *Grading*		Total n(%)	*P value*
	Low grade	*High grade*		
	n(%)	n(%)		
Luminal	69(30,3%)	159(69,7%)	228(100%)	
Non luminal	31(23,3%)	102(76,7%)	133(100%)	0,154
Total	100(27,7%)	261(72,3%)	361(100%)	

Hasil uji *Chi-Square*, diperoleh Berdasarkan hasil uji Pearson chi-square, tidak ditemukan hubungan yang bermakna secara statistik antara subtipe molekuler yang dikelompokkan menjadi luminal dan non-luminal dengan grading histopatologi pada pasien kanker payudara di RSUD Provinsi NTB (p = 0,154). Proporsi high grade lebih tinggi pada kelompok non-luminal, yaitu 102 kasus (76,7%), dibandingkan dengan kelompok luminal sebanyak 159 kasus (69,7%). Sebaliknya, proporsi low grade pada kelompok luminal sebesar 30,3% dan pada kelompok non-luminal sebesar 23,3%. Nilai Cramer's V sebesar 0,075 menunjukkan kekuatan asosiasi yang kecil. Dengan demikian, meskipun terdapat perbedaan proporsi grading antara kedua kelompok, perbedaan tersebut tidak menunjukkan hubungan yang bermakna secara statistik.

Pada penelitian ini, proporsi high grade lebih tinggi pada kelompok non-luminal dibandingkan kelompok luminal, tetapi perbedaan tersebut tidak mencapai kemaknaan statistik (p = 0,154; Cramer's V = 0,075). Temuan ini menunjukkan bahwa perbedaan distribusi grading antara kedua kelompok dalam penelitian ini memiliki kekuatan asosiasi yang kecil. Grading histopatologi merupakan salah satu karakteristik yang menggambarkan diferensiasi dan proliferasi tumor, tetapi hubungan antara grading dan subtipe molekuler dapat dipengaruhi oleh karakteristik biologis serta faktor klinikopatologis lainnya.

Secara biologis, subtipe non-luminal, khususnya HER2 dan triple-negative, dalam literatur sering dikaitkan dengan karakteristik proliferasi yang lebih tinggi dan derajat histopatologi yang lebih tinggi. Namun, penelitian ini tidak menunjukkan hubungan yang bermakna secara statistik antara subtipe molekuler luminal dan non-luminal dengan grading histopatologi (p = 0,154; Cramer's V = 0,075). Meskipun proporsi high grade lebih tinggi pada kelompok non-luminal dibandingkan dengan kelompok luminal (76,7% vs 69,7%), kekuatan asosiasi yang ditemukan tergolong kecil. Variasi hasil dengan penelitian sebelumnya mungkin berkaitan dengan perbedaan karakteristik populasi dan heterogenitas tumor. Faktor lain yang tidak dikumpulkan dalam penelitian ini tidak dapat digunakan untuk menjelaskan hasil secara

langsung dan menjadi pertimbangan dalam interpretasi temuan penelitian (Setyorini et al., 2023).

Dengan demikian, penelitian ini menunjukkan bahwa subtipe molekuler memiliki hubungan signifikan dengan histopatologi berdasarkan morfologi, tetapi tidak dengan grading histopatologi. Temuan ini mengindikasikan bahwa karakteristik morfologi lebih berkaitan dengan perbedaan biologis antarsubtipe molekuler, sedangkan grading histopatologi tampaknya lebih dipengaruhi faktor lain, seperti proliferasi sel, stadium penyakit, heterogenitas tumor, dan keterlambatan diagnosis.

Kesimpulan

Subtipe molekuler yang tersering pada pasien kanker payudara di RSUD Provinsi NTB adalah Luminal B. Pada analisis biner luminal versus non-luminal yang saat ini dilaporkan, terdapat asosiasi dengan kategori morfologi histopatologi, tetapi tidak dengan kategori grading. Temuan tersebut tidak menunjukkan hubungan kausal dan harus diverifikasi kembali menggunakan empat subtipe molekuler sesuai tujuan penelitian, karena penggabungan kategori dapat mengubah hasil uji statistik dan interpretasi kliniko-patologis.

Penelitian ini memiliki keterbatasan berupa data rekam medis yang belum terdokumentasi lengkap (seperti stadium kanker), distribusi sampel yang tidak merata antarsubtipe molekuler, serta ketergantungan pada kualitas data sekunder sebagai konsekuensi desain *cross-sectional*. Oleh karena itu, penelitian selanjutnya disarankan menggunakan sampel yang lebih besar, periode pengamatan yang lebih panjang, dan variabel tambahan seperti stadium, metastasis, jenis terapi, kekambuhan, serta ketahanan hidup pasien, agar dapat menjadi dasar pengembangan strategi diagnosis dini, penentuan prognosis, dan pemilihan terapi yang lebih tepat dan individual.

Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan rasa syukur dan terima kasih kepada Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Mataram, serta Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi Nusa Tenggara Barat, atas izin dan fasilitas yang diberikan sehingga penelitian ini dapat terlaksana. Penghargaan setinggi-tingginya juga disampaikan kepada dosen pembimbing utama dan pembimbing pendamping atas waktu, arahan, serta berbagai masukan konstruktif yang diberikan sepanjang proses penyusunan penelitian. Tidak lupa, terima kasih disampaikan pula kepada dosen penguji atas bimbingan dan saran tambahan, serta kepada dosen pembimbing akademik yang turut berperan dalam kelancaran penyelesaian penelitian dan naskah ini.

Referensi

Bouferraa, Y., Haibe, Y., Chedid, A., Jabra, E., Charafeddine, M., Temraz, S., Mukherji, D., Saghir, N. El, & Shamseddine, A. (2022). The Impact Of Young Age (< 40 Years) On The Outcome Of A Cohort Of Patients With Primary Non-Metastatic Breast Cancer : Analysis Of 10-Year Survival Of A Prospective Study. *Bmc Cancer*, 1–12. Https://Doi.Org/10.1186/S12885-021-09100-Z

Bray, F., Laversanne, M., Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Soerjomataram, I., & Jemal, A. (2024). Global Cancer Statistics 2022: Globocan Estimates Of Incidence And Mortality Worldwide For 36 Cancers In 185 Countries. *Ca: A Cancer Journal For Clinicians*, *74*(3), 229–263. Https://Doi.Org/10.3322/Caac.21834

Cai, S., Zuo, W., Lu, X., Gou, Z., Zhou, Y., & Liu, P. (2020). *The Prognostic Impact Of Age At Diagnosis Upon Breast Cancer Of Different Immunohistochemical Subtypes : A Surveillance , Epidemiology , And End Results (Seer) Population-Based Analysis*. *10*(September), 1–10. Https://Doi.Org/10.3389/Fonc.2020.01729

Erber, R., & Hartmann, A. (2020). *Histology Of Luminal Breast Cancer*. 327–336. Https://Doi.Org/10.1159/000509025

Goldhirsch, A., Wood, W. C., Coates, A. S., Gelber, R. D., Thürlimann, B., & Senn, H. J. (2011). Strategies For Subtypes-Dealing With The Diversity Of Breast Cancer: Highlights Of The St Gallen International Expert Consensus On The Primary

Therapy Of Early Breast Cancer 2011. *Annals Of Oncology*, *22*(8), 1736–1747. Https://Doi.Org/10.1093/Annonc/Mdr304

Howlader, N., Cronin, K. A., Kurian, A. W., & Andridge, R. (2018). Differences In Breast Cancer Survival By Molecular Subtypes In The United States. *Cancer Epidemiology Biomarkers And Prevention*, *27*(6), 619–626. Https://Doi.Org/10.1158/1055-9965.Epi-17-0627

Kemenkes Ri. (2022). *Profil Kesehatan Indonesia 2022*. Https://Drive.Google.Com/File/D/1ia83fjk-Tgjkdmyjlqckuvynqkox-C60/View?Usp=Sharing

Mahastuti, N. M., Kedokteran, F., & Udayana, U. (2021). *Jurnal Medika Udayana*. *10*(6), 11–17. Https://Www.Researchgate.Net/Publication/398867467_Karakteristik_Klinikopatologi_Dan_Imunohistokimia_Penderita_Karsinoma_Payudara_Di_Rumah_Sakit_Umum_Pusat_Sanglah_Denpasar_Bali_Tahun_2017-2018

Manuscript, A. (2014). *Nih Public Access*. *3*(844848), 1105–1110. Https://Doi.Org/10.1039/C2sc00975g

Mega, Et All. (2024). Pissn:2355-7583 | Eissn:2549-4864 Http://Ejurnalmalahayati.Ac.Id/Index.Php/Kesehatan. *Ejurnalmalahayati.Ac.Id/*, *11*(12), 2246–2251. Https://Ejurnalmalahayati.Ac.Id/Index.Php/Kesehatan/Article/View/18890/Pdf

Pemerintah Provinsi Ntb. (2022). *Laporan Tahunan Rsud Prov Ntb-2022 | Pdf | Bisnis | Teknologi & Rekayasa*. Https://Id.Scribd.Com/Document/699208368/Laporan-Tahunan-Rsud-Prov-Ntb-2022

Probert, J., Broggio, J., Darby, S. C., Dodwell, D., Mcgale, P., & Taylor, C. (2025). *Histological Types Of Invasive Breast Cancer In 830 , 000 Women Diagnosed In England During 1988 – 2016*. *September*. Https://Doi.Org/10.1002/2056-4538.70043

Rahman, H., Ali, I., & Susilo, D. H. (2023). The Relationship Between The Difference Neutrophto Lymphocyte Ratio Before And After Anthracycline-Based Neoadjuvant Chemotherapy With Clinical Response In Locally Advanced Breast Cancer. *Bali Medical Journal*, *12*(3), 3088–3092. Https://Doi.Org/10.15562/Bmj.V12i3.4797

Rakha, E. A., Reis-Filho, J. S., Baehner, F., Dabbs, D. J., Decker, T., Eusebi, V., Fox, S. B., Ichihara, S., Jacquemier, J., Lakhani, S. R., Palacios, J., Richardson, A. L., Schnitt, S. J., Schmitt, F. C., Tan, P., Tse, G. M., Badve, S., & Ellis, I. O. (2010). *Breast Cancer Prognostic Classifi Cation In The Molecular Era : The Role Of Histological Grade*. Https://Pubmed.Ncbi.Nlm.Nih.Gov/20804570/

Romadonika, F., & Amrah, N. (2021). Efektifitas Pendidikan Kesehatan Terhadap Tingkat Pengetahuan Remaja Putri Tentang Sadari Di Pondok Pesantren Nurul Haramain Narmada Lombok Barat. *Jurnal Mutiara Kesehatan Masyarakat*, *6*(2), 89–94. Https://Doi.Org/10.51544/Jmkm.V6i2.2391

Rs, D. I., Sina, I., Tahun, M., Nirmalasari, D., Julyani, S., & Rijal, S. (2025). *Analisis Hubungan Jenis Dan Grading Histopatologi Dengan Pemberian Kemoterapi Penderita Kanker Payudara Di Rs. Ibnu Sina Makassar Tahun 2022-2024*. *5*, 5587–5597.

Rusdi, N. K., Sulistyaningsih, E., & Ndang. (2024). *Kualitas Hidup Pasien Kanker Payudara Menggunakan Kuesioner Qlq Br-23 Di Rumah Sakit Kanker Dharmais Jakarta Barat*. *9*(2), 186–199. Https://Doi.Org/10.20961/Jpscr.V9i2.84445

Serrano-Gomez, S. J., Sanabria-Salas, M. C., Hernández-Suarez, G., García, O., Silva, C., Romero, A., Mejía, J. C., Miele, L., Fejerman, L., & Zabaleta, J. (2016). *High Prevalence Of Luminal B Breast Cancer Intrinsic Subtype In Colombian Women*. *37*(7), 669–676. Https://Doi.Org/10.1093/Carcin/Bgw043

Setyorini, G., Sasmithae, L., Fianza, P. I., & Kurnia, D. (2023). Hubungan Subtipe Molekuler Kanker Payudara Dengan Grading Histopatologi Di Rsud M Yunus Bengkulu. *Intisari Sains Medis*, *14*(2), 519–524. Https://Doi.Org/10.15562/Ism.V14i2.173

8

Suanjaya, M. A., & Utami, S. (2021). *Jurnal Aisyah : Jurnal Ilmu Kesehatan Prevalence And Characteristics Of Breast Cancer Patients In Mataram City For The 2015-2020 Period*. *6*(2), 403–408.Https://Doi.Org/10.30604/Jika.V6i2.958

Subiyanto, D., Kadi, T. A., Ismaiyah, I., Abdurrahman, N., Utomo, Y. P., Alifiansyah, A. R., & Fidianingsih, I. (2021). Subtipe Molekuler Kanker Payudara Di Rsud Madiun Dan Hubungannya Dengan Grading Histopatologi. *Media Penelitian Dan Pengembangan Kesehatan*, *31*(3), 193–202. Https://Doi.Org/10.22435/Mpk.V31i3.4986

Suganda, A., Wiratmoko, W., Marhayuni, E., & Yuniastini. (2021). Grading Grade 3 Grade 2 Grade 1 Total Frekuensi. *Medika Malahayati*, *5*(2), 77–82. Https://Ejurnalmalahayati.Ac.Id/Index.Php/Medika/Article/Download/4150/Pdf

Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., & Bray, F. (2021). Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates Of Incidence And Mortality Worldwide For 36 Cancers In 185 Countries. *CA: A Cancer Journal For Clinicians*, *71*(3), 209–249. Https://Doi.Org/10.3322/CAAC.21660,

WHO. (2020). *Breast Cancer*. Organization, World Health(WHO). Https://Www.Who.Int/News-Room/Fact-Sheets/Detail/Breast-Cancer

World Health Organization. (2019). *Breast Tumor* (W. C. Of T. E. Board (Ed.); 5th Editio). International Agency For Research On Cancer (IARC). Https://Publications.Iarc.Who.Int/Book-And-Report-Series/Who-Classification-Of-Tumours/Breast-Tumours-2019/1000?Utm_T.Com