

**Artikel Penelitian**

**HUBUNGAN EKSPRESI RESEPTOR PROGESTERON DENGAN DERAJAT  
HISTOPATOLOGI PADA KANKER PAYUDARA DI MALUKU  
PERIODE FEBRUARI 2019 – MARET 2024**

Muhammad Abdul Rais Tomagola<sup>1</sup>, Halidah Rahawarin<sup>2</sup>, Jacky Tuamelly<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Pattimura

<sup>2</sup>Departemen Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran Universitas Pattimura

<sup>3</sup>Bagian Bedah, RSUD Dr. M. Haulussy, Ambon, Maluku

Korespondensi: [hldhrhwrn@gmail.com](mailto:hldhrhwrn@gmail.com)

**Abstrak**

Kanker payudara disebabkan oleh kondisi sel telah kehilangan kontrol serta mekanisme normalnya, yang menyebabkan pertumbuhan yang tidak terkendali dan cepat. Imunohistokimia (IHK) adalah pemeriksaan yang membantu dalam diagnosis dan penatalaksanaan kanker payudara. Imunohistokimia adalah pemeriksaan yang sensitif, spesifik, dan mudah dilakukan pada sediaan histopatologi dan dapat dilakukan secara rutin. Reseptor hormonal, termasuk Reseptor Progesteron (PR), Reseptor Estrogen (ER), HER-2, dan Ki-67 adalah pemeriksaan IHK yang umum dilakukan untuk kanker payudara. Reseptor Progesteron adalah reseptor hormon steroid yang penting dalam perkembangan normal kelenjar susu, karsinogenesis payudara, dan kemajuannya. Reseptor Progesteron juga merupakan biomarker yang digunakan secara rutin pada diagnosis untuk mengkaraktirasi kanker payudara serta berpartisipasi dalam subtype molekuler. Sebagai diagnosis definitif, pemeriksaan histopatologi jaringan payudara dibutuhkan untuk menentukan jenis kanker payudara, derajat histologi, dan ukuran kanker. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan ekspresi reseptor progesteron dengan derajat histopatologi pada kanker payudara di Maluku periode Februari 2019 – Maret 2024. Penelitian ini merupakan penelitian analitik kuantitatif menggunakan pendekatan *cross sectional*. Sumber data berasal dari data sekunder laboratorium patologi anatomi pada 37 sampel. Hasil penelitian menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan dan bermakna antara ekspresi reseptor progesteron dengan derajat histopatologi pada pasien kanker payudara dengan reseptor progesteron positif memiliki jumlah yang lebih banyak dan pasien dengan derajat histopatologi grade II lebih banyak, dengan nilai  $p = 0,237 (>0,05)$ . Disarankan agar menganalisa lebih lanjut mengenai grading dengan panel pemeriksaan lainnya seperti reseptor estrogen, HER-2, dan Ki-67.

**Kata kunci** : Kanker payudara, Pemeriksaan imunohistokimia, Reseptor progesteron, Derajat histopatologi

**Abstract**

*Breast cancer is caused by a condition where cells have lost their normal control and mechanisms, which causes uncontrolled and rapid growth. Immunohistochemistry (IHK) is an examination that helps in the diagnosis and management of breast cancer. Immunohistochemistry is a sensitive, specific and easy examination on histopathological preparations and can be carried out routinely. Hormonal receptors, including Progesterone Receptor (PR), Estrogen Receptor (ER), HER-2, and Ki-67 are common IHK tests for breast cancer. Progesterone receptors are steroid hormone receptors that are important in the normal development of the mammary glands, breast carcinogenesis and progression. Progesterone Receptor is also a biomarker routinely used in diagnosis to characterize breast cancer as well as participating in molecular subtyping. As a definitive diagnosis, histopathological examination of breast tissue is needed to determine the type of breast cancer, histological grade and size of the cancer. The aim of this study was to determine the relationship between progesterone receptor expression and histopathological grade in breast cancer in Maluku, period February 2019 – March 2024. This research is a quantitative analytical research using a cross-sectional approach. The data source comes from secondary data from the anatomical pathology laboratory on 37 samples. The results of the study showed that there was no significant and meaningful relationship between progesterone receptor expression and histopathological grade in breast cancer patients with positive progesterone receptors having a higher number and patients with grade II histopathological grade were more numerous, with a  $p$  value = 0.237 ( $> 0.05$ ). It is recommended to further analyze the grading with other examination panels such as estrogen receptors, Her-2, and Ki-67.*

**Keywords** : Breast cancer, Immunohistochemical checkup, Progesterone receptor, Histopathological grade

## Pendahuluan

Kanker merupakan satu dari sekian banyak penyebab kematian utama yang ada di dunia. *World Health Organization* (WHO) mengatakan bahwa kanker payudara masuk pada peringkat kedua setelah kanker paru-paru.<sup>1,2</sup> Kanker payudara merupakan satu dari banyaknya jenis kanker yang memiliki angka kejadian yang sangat tinggi.<sup>3</sup> Kanker payudara disebabkan oleh kondisi sel telah kehilangan kontrol serta mekanisme normalnya, yang menyebabkan pertumbuhan yang tidak terkendali, normal, dan cepat.<sup>4</sup>

Menurut data *Global Burden of Cancer* (GLOBOCAN) yang dilaporkan oleh Badan Internasional untuk Penelitian Kanker menyatakan bahwa kasus kanker global meningkat menjadi 20 juta kasus yang terjadi akibat kanker pada tahun 2022.<sup>2</sup> Menurut data *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2022 terdapat 2,3 juta perempuan yang didiagnosis kanker payudara dengan angka kematian mencapai 670.000 kasus.<sup>3</sup> Data ini bervariasi pada berbagai negara. Di Indonesia, kanker payudara menempati posisi pertama dengan jumlah kasus kanker baru yang mencapai 68.858 kasus, sementara jumlah kematiannya lebih dari 22 ribu kasus.<sup>4</sup>

Menurut data Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) Maluku tahun 2018 insidensi kanker secara menyeluruh sebesar 19.019 kasus, dan tidak menyebutkan secara spesifik angka kejadian kanker payudara.<sup>5</sup> Namun, melalui pengambilan data awal yang diambil oleh peneliti, ditemukan bahwa data dari salah satu rumah sakit yaitu RSUD. Dr. M. Haulussy Ambon, penderita penyakit kanker payudara mencapai 73 kasus di tahun 2019-2023. Oleh karena itu, kanker payudara masih menjadi salah satu masalah tabu yang perlu mendapat perhatian dari pemerintah.

Kanker payudara memiliki reseptor untuk hormon estrogen, progesteron, dan protein *Human Epidermal Receptor-2* (HER-2), yang memiliki peran pada perkembangan sel kanker. Oleh karena itu, analisis terhadap Reseptor Progesteron (PR), Reseptor Estrogen (ER), dan *Human Epidermal Receptor-2* (HER-2) direkomendasikan sebagai prosedur standar dalam penanganan pasien kanker payudara.<sup>6</sup> Reseptor progesteron (PR) merupakan biomarker prognostik yang berharga pada kanker payudara, terutama pada kanker payudara dengan hormon positif.<sup>7</sup>

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Sri Rejeki D, *et.al*, dikatakan bahwa ekspresi reseptor progesteron pada derajat histopatologi tidak menunjukkan hubungan karena dapat disebabkan oleh jumlah sampel yang berbeda dan teknik pemulasan imunohistokimia yang berbeda.<sup>8</sup> Hal ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Bhurgri *et.al*, yang menunjukkan bahwa terdapat hubungan signifikan antara profil hormonal reseptor progesteron, reseptor estrogen, dan ekspresi HER-2 dengan derajat histopatologi pada wanita dengan kanker payudara.<sup>6</sup>

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa paparan yang lebih besar terhadap progesteron dapat meningkatkan risiko kanker payudara dan mengarah pada perkembangan tumor reseptor hormon negatif,

selain tumor reseptor hormon positif. Perempuan pascamenopause dengan tingkat sirkulasi progesteron yang lebih tinggi berisiko mengalami peningkatan risiko kanker payudara sebesar 16%.<sup>7</sup>

Namun, penelitian terkait pengaruh progesteron reseptor terhadap derajat histopatologi pada kanker payudara sendiri masih sangatlah sedikit, khususnya di Provinsi Maluku. Oleh karena itu, dianggap perlu untuk dilakukan penelitian untuk melihat hubungan ekspresi reseptor progesteron terhadap derajat histopatologi pada pada Provinsi Maluku.

## Metode

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik. Sumber data berasal dari data sekunder laboratorium patologi anatomi menggunakan pendekatan *cross-sectional*. Penelitian ini dilaksanakan di Maluku tepatnya di RSUD. Dr. M. Haulussy dan RSUP. Dr. J. Leimena Ambon pada bulan Mei-Juni Tahun 2024. Populasi dan sampel penelitian ini adalah penderita kanker payudara. Pada penelitian ini, pengambilan sampel menggunakan metode *total sampling*. *Total sampling* adalah pengambilan sampel dengan seluruh anggota populasi dijadikan sampel. Pengumpulan data dilakukan dengan cara pengambilan data sekunder yang diperoleh melalui hasil pemeriksaan histopatologi dan imunohistokimia penderita kanker payudara yang ada di Maluku tepatnya di RSUD. Dr. M. Haulussy dan RSUP. Dr. J. Leimena Ambon periode Februari 2019 – Maret 2024.

Analisis data menggunakan analisis univariat dan bivariat. Analisis univariat dilakukan untuk menggambarkan variabel bebas dan terikat seperti umur, ekspresi PR, dan derajat histopatologi serta analisis bivariat digunakan untuk mengetahui hubungan atau korelasi antara dua variabel yaitu antara ekspresi reseptor progesteron dengan derajat histopatologi pada pasien kanker payudara digunakan *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) menggunakan uji *chi-square* digunakan untuk menguji hubungan ini. Data yang diperoleh disajikan dalam bentuk tabel disertai penjelasan serta disusun dan diklasifikasikan sesuai dengan tujuan penelitian.

## Hasil

Hasil penelitian berdasarkan tabel 4.1 dapat diketahui bahwa dari total 37 sampel pasien, usia pasien terbanyak terdapat pada kategori yang berusia 45-59 tahun sebanyak 19 pasien (51%), dan terendah sebanyak 7 pasien berusia >60 tahun (19%). Berdasarkan karakteristik reseptor progesteron, pasien dengan reseptor progesteron positif sebanyak 23 pasien (62%) dan pasien dengan reseptor progesteron negatif sebanyak 14 pasien (38%). Berdasarkan karakteristik derajat histopatologi, kategori tertinggi terdapat pada derajat II dengan jumlah 23 pasien (62%) diikuti dengan derajat I dan derajat III yang sama-sama dengan jumlah 7 pasien (19%). Selanjutnya berdasarkan karakteristik massa tumor pada kelenjar getah bening regional, pasien dengan massa tumor kelenjar getah bening regional positif

sebanyak 11 pasien (30%) dan massa tumor pada kelenjar getah bening regional negatif sebanyak 26 pasien (70%).

**Tabel IV.1 Karakteristik responden**

Karakteristik		Proporsi	
		Frekuensi (n)	Persen (%)
Usia	19-44 tahun	11	30
	45-59 tahun	19	51
	>60 tahun	7	19
<b>Total</b>		<b>37</b>	<b>100,0</b>
Reseptor Progesteron	Positif	23	62
	Negatif	14	38
<b>Total</b>		<b>37</b>	<b>100,0</b>
Derajat Histopatologi	Derajat I	7	19
	Derajat II	23	62
	Derajat III	7	19
<b>Total</b>		<b>37</b>	<b>100,0</b>
Massa tumor pada kelenjar getah bening regional	Positif	11	30
	Negatif	26	70
<b>Total</b>		<b>37</b>	<b>100,0</b>

Hasil penelitian yang telah dilakukan dapat dilihat berdasarkan tabel 4.2 bahwa pasien dengan umur 19-44 tahun, 45-59 tahun dan >60 tahun semua memiliki reseptor progesteron terbanyak yaitu reseptor progesteron positif dibandingkan dengan reseptor progesteron negatif. Berdasarkan derajat dapat dilihat juga pasien dengan derajat II pada umur 45-59 tahun memiliki persentase terbanyak dibandingkan dengan pasien dengan umur >60 tahun yang hanya memiliki persentase pada derajat II dan III sedangkan tidak ada pada derajat I. Dari penelitian ini dapat dilihat bahwa pasien dengan umur 19-44 sebagian besar memiliki reseptor progesteron positif dan derajat histopatologi yang bervariasi hanya pada stadium I dan 2. Dapat disimpulkan bahwa pada penelitian ini dari masing-masing pembagian usia lebih banyak pasien yang memiliki reseptor progesteron positif dibandingkan reseptor progesteron negatif dan semakin bertambahnya usia pasien lebih banyak didiagnosis dengan stadium yang lebih tinggi (stadium II dan III) dibandingkan stadium lebih rendah (stadium I).

**Tabel IV.2 Persentase umur pada reseptor progesteron dan derajat histopatologi**

Umur	Reseptor Progesteron				Total	
	Positif		Negatif		n	%
	n	%	n	%		
19-44	9	75.0	3	25.0	12	100
45-59	10	55.6	8	44.4	18	100
>60	4	57.1	3	42.9	3	100

Total	23	62.2	14	37.8	37	100		
Umur	Derajat Histopatologi						Total	
	Derajat I		Derajat II		Derajat III		n	%
	n	%	n	%	n	%		
19-44	3	25.0	5	41.7	4	33.3	12	100
45-59	4	22.0	12	66.7	2	11.1	18	100
>60	0	0.0	6	85.7	1	14.3	7	100
<b>Total</b>	<b>7</b>	<b>18.9</b>	<b>23</b>	<b>62.2</b>	<b>7</b>	<b>18.9</b>	<b>37</b>	<b>100</b>

Setelah dilakukan pengujian menggunakan uji *Chi-square* didapatkan hasil bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan antara ekspresi reseptor progesteron dengan derajat histopatologi dengan uji normalitas data didapatkan  $p=0,237$  ( $p>0,05$ ).

**Tabel IV.3 Hubungan ekspresi reseptor progesteron dengan derajat histopatologi**

Reseptor progesteron	Derajat Histopatologi						Total		<i>p value</i>
	Derajat I		Derajat II		Derajat III		n	%	
	n	%	n	%	n	%			
Positif	5	21.7	12	52.2	6	26.1	23	100	0.237
Negatif	2	14.3	11	78.6	1	7.1	14	100	
<b>Total</b>	<b>7</b>	<b>18.9</b>	<b>23</b>	<b>62.2</b>	<b>7</b>	<b>16.2</b>	<b>37</b>	<b>100</b>	

## Pembahasan

Hubungan ekspresi reseptor progesteron dengan derajat histopatologi kanker payudara pada hasil penelitian ini menunjukkan adanya hasil yang tidak signifikan antara ekspresi reseptor progesteron dengan derajat histopatologi pada kanker payudara di Maluku dengan nilai signifikansi  $p=0,237$  ( $>0,05$ ), maka dari hasil tersebut dikatakan bahwa  $H_0$  diterima artinya tidak terdapat hubungan ekspresi reseptor progesteron dengan derajat histopatologi pada kanker payudara dan  $H_a$  ditolak artinya terdapat hubungan ekspresi reseptor progesteron dengan derajat histopatologi pada kanker payudara. Penelitian ini juga membutuhkan modalitas pemeriksaan yang lain yaitu ER, HER-2 dan Ki-67 karena kanker payudara tidak hanya dipengaruhi oleh progesteron saja.

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan Warjianto *et.al*, yang mengatakan bahwa tidak terdapat hubungan antara reseptor progesteron dengan derajat histopatologi pada pasien kanker payudara. Dikatakan bahwa karena tingginya tingkat ekspresi PR berhubungan dengan respon yang lebih baik terhadap terapi hormonal tamoxifen pada pasien kanker payudara, baik sebagai terapi tambahan maupun pada pasien yang mengalami metastasis.<sup>7</sup>

Penelitian dengan hasil yang sama juga didapatkan oleh Liaw AE *et.al*, menunjukkan bahwa tidak dijumpai hubungan yang signifikan antara karakteristik klinikopatologi dengan status PR dengan derajat histopatologi pada kanker payudara. Hal ini disebabkan oleh faktor risiko seperti gaya hidup

pasien, pola makan, pengaruh hormonal, penggunaan obat-obatan, dan alat kontrasepsi hormonal yang dapat memicu proliferasi sel kanker payudara.<sup>29</sup>

Penelitian ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Muhartono *et.al*, yang mengatakan bahwa terdapat hubungan yang antara status reseptor progesteron dengan derajat histopatologi karena hubungan tersebut bersifat kebalikan, artinya jika status PR negatif, maka tingkat keganasan pada penderita kanker payudara akan meningkat. Sebaliknya, jika status PR positif, maka tingkat keganasan pada pasien kanker payudara akan menurun.<sup>30</sup>

Progesteron reseptor adalah reseptor hormon steroid penting dalam perkembangan kelenjar susu normal, karsinogenesis payudara, dan kemajuan. PR juga merupakan biomarker yang digunakan secara rutin pada diagnosis untuk mengkarakterisasi kanker payudara. Metabolisme progesteron dalam jaringan menghasilkan metabolit yang mempengaruhi proliferasi, mitosis dan apoptosis sel.<sup>7</sup>

Kanker payudara dengan reseptor progesteron positif umumnya dapat ditoleransi dengan baik melalui terapi. Reseptor progesteron negatif memiliki kelangsungan hidup spesifik kanker payudara yang lebih buruk dibandingkan kanker payudara subtipe reseptor progesteron positif.<sup>7</sup> Progesteron reseptor sendiri juga berkaitan dan berfungsi dalam menentukan terapi sistemik serta prognosis dan penanda prognostik yang penting pada kanker payudara.<sup>31</sup>

Derajat histopatologi merupakan faktor prognostik utama yang harus dicantumkan dalam laporan hasil pemeriksaan histopatologi karsinoma payudara.. Dalam penentuan derajat histopatologi dapat dilakukan dengan metode semi kuantitatif dengan evaluasi terhadap pembentukan tubulus/kelenjar, pleomorfisme inti dan jumlah mitosis.<sup>15</sup>

Keterlibatan hormon berperan penting dalam perkembangan karsinoma payudara. Hormon adalah salah satu faktor yang memperparah sifat karsinogenik dan memengaruhi pertumbuhan tumor. Pemeriksaan yang sering digunakan untuk mendiagnosis karsinoma payudara adalah pemeriksaan mikroskopik yaitu pemeriksaan imunohistokimia untuk mendeteksi keberadaan reseptor progesteron.<sup>21</sup>

Selain itu, kurangnya pengetahuan masyarakat tentang tanda dan gejala awal kanker payudara, kurangnya perhatian terhadap faktor keturunan, serta ketidaktahuan mengenai pemeriksaan SADARI juga berkontribusi. Akibatnya, banyak pasien yang datang untuk berobat didiagnosis menderita kanker payudara pada stadium lanjut.<sup>29</sup> Stadium lanjut pada penelitian ini juga menunjukkan bahwa pasien sudah masuk ke tahap metastasis, pembentukan metastasis secara klinis yaitu karakteristik terpenting dari pertumbuhan kanker karena hal ini biasanya sulit untuk ditangani dan sangat menentukan prognosis.<sup>20</sup>

## Kesimpulan dan Saran

Hasil penelitian dari penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa pasien dengan ekspresi reseptor progesteron tertinggi adalah reseptor progesteron positif. Derajat histopatologi terbanyak yaitu derajat II. Hasil penelitian menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan dan bermakna antara ekspresi reseptor progesteron dengan derajat histopatologi pada pasien kanker payudara di Maluku.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Ningrum MP, Rahayu SRRR. Kejadian kanker payudara pada wanita usia subur (15-49 Tahun): Indonesian journal of public health and nutrition determinan. 2021;1:363
2. Global Burden Of Cancer. New Global Cancer Data. Union for International Cancer Control. 2024. [cited 2024 Feb 28]. Available from: <https://www.uicc.org/news/globocan-2022-latest-global-cancer-data-shows-rising-incidence-and-stark-inequities>.
3. World Health Organization. Breast Cancer. 2023. [cited 2024 Feb 28]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer>
4. Kemenkes RI. Kanker Payudara Paling Banyak di Indonesia, Kemenkes Targetkan Pemerataan Layanan Kesehatan. 2020. [cited 2024 Feb 28]. <https://sehatnegeriku.kemkes.go.id/baca/umum/20220202/1639254/kanker-payudara-paling-banyak-di-indonesia-kemenkes-targetkan-pemerataan-layanan-kesehatan/>
5. Riskesdas. Prevalensi Penyakit Tidak Menular menurut Kabupaten/Kota di Provinsi Maluku. Badan Litbangkes Kemenkes RI. 2019;103
6. Warjianto, Soewoto W, Alifianto U, Wujoso H. Hubungan reseptor estrogen, reseptor progesteron dan ekspresi her-2/Neu dengan grading histopatologi pada pasien kanker payudara di RSUD dr. Moewardi Surakarta. SMedJour. 2020;2:97-8
7. Li Z, Wei H, Li S, Wu P, Mao X. The role of progesterone receptors in breast cancer. Drug Design, Development and Therapy. 2022;16:305-08.
8. Rejeki DS, Agus S, Syafrita Y. Hubungan ekspresi reseptor progesteron dan ki-67 labeling index dengan derajat histopatologik meningioma. 2019;3:10-11.
9. Wahyuningsih HP, Kusmiyati Y. Anatomi fisiologi. Kemenkes RI. 2017;205-206.
10. Sjamsuhidajat R, de Jong W, Editors. Sistem Organ dan Tindak Bedahnya. 4th Ed. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC;2017:482,494.
11. Mescher AL. Female Reproductive System. In: Mescher AL. Histologi Dasar Junqueira. 13th ed. United States of America: Mc Graw Hill Langman; 2013. p. 472-74.
12. World Heart Organization. Cancer. WHO. 2022 [cited 2024 Feb 28]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer>
13. National Breast Cancer Foundation. Types of breast cancer. 2024 [cited 2024 Feb 28]. Available from: <https://nbcf.org.au/about-breast-cancer/diagnosis/types-of-breast-cancer/>
14. Rahmi N, Andika F. Pendidikan kesehatan tentang pentingnya pemeriksaan payudara sendiri pada remaja putri di MAN 5 Kabupaten Aceh Besar. Jurnal Pengabdian Masyarakat. 2022;2:96-7
15. Menteri Kesehatan Republik Indonesia. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor HK.01.07/Menkes/414/2018 Tentang Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Kanker Payudara. Jakarta; 2018. p. 4-34
16. Hero SK. Faktor risiko kanker payudara. Jurnal Medika Utama. 2021;1:1534-1535
17. Fu X, Tan W, Song Q, Pei H, Li J. BRCA1 and breast cancer: molecular mechanisms and therapeutic strategies. Frontiers in Cell and Developmental Biology. 2022;813457:1-3

18. Townsend CM, Beauchamp RD, Evers BM, Mattox KL. Diseases of the Breast. In: Sabiston textbook of surgery: The biological basis of modern surgical practice. 21th ed. Elsevier; 2022. p. 821.
19. Kumar V, Abbas AK, Aster JC. Female Genital System and Breasts. In: Robbins Basic Pathology. 9th ed. Philadelphia: Elsevier; 2013. p. 709–10.
20. Nurani HL, Nurkhasanah, Irham LM. Kanker Dan Karsinogenesis. Yogyakarta: Uad Press; 2023. p. 9-10.
21. Setiawan IMA. Peran pemeriksaan imunohistokimia dalam diagnosis dan prognosis kanker payudara. CDK. 2023;8:444-5.
22. Yulianto AY, Irawiraman H, Ompusunggu PMTM. Gambaran usia dan stadium klinis pasien kanker payudara yang dilakukan pemeriksaan imunohistokimia di Rumah Sakit Abdul Wahab Sjahranie pada Tahun 2018. Jurnal Kebidanan Mutiara Mahakam. 2020;2:127-28.
23. Suarfi AS, Anggraini D, Nurwiyeni. Gambaran histopatologi tumor ganas payudara di laboratorium patologi anatomi Rsup M. Djamil Padang Tahun 2017. Heme. 2019;1:8-11.
24. Subiyanto D, Kadi TA, Ismaiyah I, Abdurrahman N, Utomo YP, Alifiansyah AR, et al. Subtipe molekuler kanker payudara di RSUD Madiun dan hubungannya dengan grading histopatologi. Media Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. 2021;3:194-95.
25. Ningtiasari N, Santi DA. Upaya pencegahan kanker payudara oleh wanita usia subur di PMB Latifus Zahro Kabupaten Tulungagung Januari 2020:5
26. Brunicardi FC, Andersen DK, Billiar TR, et al. The Breast. In: Schwartz's Principles of Surgery. 10th ed. United States of America: Mc Graw Hill Langman; 2015. p. 516.
27. Yuniastini Y, Marhayuni E, Wiratmoko W, Februase EA. Survival life penderita kanker payudara berdasarkan stadium di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung. MAHESA : Malahayati Health Student Journal. 2022;2:374-75.
28. Ningsih W, Kamaludin M, Alfian R. Hubungan media pembelajaran dengan peningkatan motivasi belajar siswa pada mata pelajaran PAI di SMP Iptek Sengkol Tangerang Selatan. TARBAWI. 2021;01:81–82.
29. Liaw AE, Wresnindyatsih W, Nita S, Murti K, Santoso B. Hubungan antara ekspresi reseptor estrogen, progesteron dan ki67 dengan karakteristik klinikopatologi pada karsinoma payudara subtipe luminal A. Sriwijaya Journal of Medicine. 2021;3:205–11.
30. Muhartono, Ramanisa S, Mutiara H, Janita Riduan R. Hubungan antara status reseptor estrogen, reseptor progesteron dan human epidermal growth factor receptor 2 dengan derajat keganasan karsinoma payudara invasif. Majalah Kedokteran Andalas. 2016;2:69
31. Wahyudin GG, Sugiarto S, Marindawati M. Karakteristik reseptor estrogen, reseptor progesteron dan reseptor epidermal manusia-2 uji pada grading histologi karsinoma payudara RS Pusat Pertamina Jakarta Tahun 2015-2020. Muhammadiyah Journal of Midwifery. 2022;2:44.