

## HUBUNGAN SUBTIPE IMUNOHISTOKIMIA DENGAN USIA PADA PASIEN KANKER PAYUDARA DI RSUP SANGLAH KOTA DENPASAR

I GAN Ciptadi Permana Wijaya<sup>1</sup>, I.B. Tjakra Wibawa Manuaba<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Pendidikan Dokter,

<sup>2</sup>Bagian/SMF Ilmu Bedah Onkologi RSUP Sanglah

Fakultas Kedokteran Universitas Udayana

ciptadip@gmail.com

### ABSTRAK

Pemeriksaan imunohistokimia merupakan salah satu modalitas penting dalam menentukan terapi untuk pasien kanker payudara. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui hubungan antara subtipe imunohistokimia dengan usia pada pasien kanker payudara di RSUP Sanglah Kota Denpasar. Penelitian ini merupakan penelitian *cross-sectional* dengan menggunakan data rekam medis pasien kanker payudara di RSUP Sanglah dari bulan Januari 2010 sampai dengan bulan Agustus 2014. Data yang dicatat adalah usia dan subtipe imunohistokimia (luminal A, luminal B, HER2 *positive*, *triple-negative*). Dari 553 pasien kanker payudara periode 2010 sampai 2014 di RSUP Sanglah, 116 diantaranya telah melakukan pemeriksaan imunohistokimia, namun 2 pasien memiliki data pemeriksaan imunohistokimia yang tidak lengkap. Didapatkan subtipe kanker payudara subtipe luminal A mempunyai insiden tertinggi pada kelompok usia 40-44 tahun, subtipe luminal B pada kelompok usia 35-39 tahun, subtipe HER2 *positive* pada usia 40-49 tahun, dan subtipe *triple-negative* pada usia 40-44 tahun. Dari hasil analisis statistik tidak didapatkan hubungan yang signifikan antara subtipe imunohistokimia dengan usia ( $p=0.742$ ). Dapat disimpulkan bahwa tidak ada hubungan yang signifikan antara subtipe imunohistokimia dengan usia pada pasien kanker payudara di RSUP Sanglah Kota Denpasar.

**Kata kunci:** Subtipe Imunohistokimia, usia, kanker payudara

### ABSTRACT

Immunohistochemistry examination is one of the diagnostic criteria to determine breast cancer patient's therapy. The study was conducted to determine the correlation of immunohistochemistry subtypes with age in breast cancer patient at RSUP Sanglah Denpasar. This study is cross-sectional designed by using breast cancer patient's medical records in RSUP Sanglah from January 2010 until August 2014. Data which recorded in this study are age and immunohistochemistry subtypes (luminal A, luminal B, HER2 positive, and triple-negative). From 553 breast cancer patient in January 2010 until August 2014 at RSUP Sanglah, 116 have been has immunohistochemistry examination, but 2 patients have incomplete immunohistochemistry data. The highest incidence for luminal A subtype breast cancer is at the aged of 40-44 years, luminal B subtype at 35-39 years, HER2 positive at 40-49 years, and triple-negative at aged of 40-44 years. From statistical analysis, there is no significant correlation between immunohistochemistry subtypes with age ( $p=0.742$ ). Concluded that there is no significant correlation between immunohistochemistry subtypes with age in breast cancer patient at RSUP Sanglah Denpasar.

**Keywords:** Immunohistochemistry subtypes, age, breast cancer.

### PENDAHULUAN

Kanker payudara sampai saat ini merupakan kanker pada wanita dengan angka kejadian paling tinggi di dunia. Berdasarkan data dari GLOBOCAN di tahun 2008, insiden kanker payudara berdasarkan *age-standardized rate* (ASR) adalah sebesar 66,4 (66,4/100.000 penduduk) pada negara-negara maju dan 27,3 (27,3/100.000 penduduk) pada negara-negara yang sedang

berkembang.<sup>1</sup> Diperkirakan 23% (atau sekitar 1,38 juta) dari total seluruh insiden kanker baru pada wanita di tahun 2008 merupakan kasus kanker payudara. Sementara, angka kematian akibat kanker payudara pada wanita di seluruh dunia diperkirakan sebesar 14% atau sekitar 458.400 dari total seluruh kematian akibat kanker.<sup>1</sup> Di UK (United Kingdom), terdapat 40.707 kasus kanker payudara yg terdiagnosis pada tahun 2000. 240

kasus pada pria (0,6%) dan terjadi 12.925 kasus kematian akibat dari kanker payudara.<sup>2</sup>

Di kawasan Asia, insiden kanker payudara menunjukkan peningkatan yang lebih cepat dibandingkan dengan yang terjadi di negara Barat. Seperti halnya yang terjadi di Negara Singapura. Dari hasil studi yang dilakukan terjadi peningkatan ASR insiden kanker di Singapura dari 20,2 per 100.000/tahun menjadi 54,9 per 100.000/tahun.<sup>3</sup> Oleh karenanya, dalam waktu dekat dikhawatirkan bahwa mayoritas penderita kanker payudara adalah etnis di Asia. Ada beberapa kemungkinan yang dapat menjelaskan masalah ini, termasuk diantaranya usia menarche yang semakin muda, melahirkan anak pertama pada usia yang sudah terlambat, bertambahnya tinggi badan dan berat badan, menurunnya fertilitas, dan gaya yang mengikuti penduduk di negara Barat.

Sementara di Indonesia, kanker payudara juga merupakan kasus kanker yang paling umum dijumpai pada wanita. Berdasarkan data dari *International Agency on Research in Cancer* (IARC), ARC insiden kanker payudara di Indonesia adalah 36,2 per 100.000 penduduk dan angka kematian akibat kanker payudara adalah 18,6 per 100.000 penduduk.<sup>3</sup> Di Bali sendiri, berdasarkan data yang ada di Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) Sanglah, insiden kanker payudara juga mengalami peningkatan selama 3 tahun terakhir. Dari 99 kasus baru pada tahun 2010 menjadi 134 kasus baru pada tahun 2011, dan kembali meningkat menjadi 162 kasus baru pada tahun 2012.

Sebuah studi yang dilakukan oleh Pathy dkk serta Yip dkk pada tahun 2011, kebanyakan kasus kanker payudara yang terjadi pada wanita Asia, termasuk juga di Indonesia, terjadi pada usia yang rata-rata lebih muda dibandingkan dengan wanita di negara Barat.<sup>3</sup> Menurut data dari *American Cancer and Society*, sekitar 77% dari semua kanker didiagnosis pada usia 55 tahun atau lebih. Tingginya insiden kanker payudara pada usia yang lebih muda ini diperkirakan karena struktur penduduk piramida pada negara berkembang, yang mengindikasikan usia fertilitas yang tinggi, karenanya proporsi wanita yang berusia lanjut lebih rendah dibandingkan dengan di negara Barat.<sup>4</sup> Pasien wanita yang didiagnosis kanker payudara di Indonesia bahkan ada yang tercatat berusia di bawah 35 tahun, dimana hasil ini dua kali lebih muda daripada yang didiagnosis di negara Malaysia. Di samping terjadi pada usia yang lebih muda, kebanyakan wanita di Indonesia juga datang dengan kanker yang sudah bermetastasis.<sup>3</sup> Kurangnya peran pemerintah dalam melaksanakan program deteksi dini kanker payudara, edukasi tentang kesehatan payudara dan kurangnya kepedulian bisa menjadi penyebab timbulnya kondisi ini. Sementara, dilihat dari sudut

pandang pasien, kebanyakan wanita Indonesia tidak akan datang pada kondisi awal karena permasalahan finansial. Ditambah lagi, kepercayaan masyarakat akan pengobatan tradisional menjadi salah satu hambatan di dalam diagnosis kanker pada stadium dini.

Di samping itu perlu diperhatikan juga bahwa kanker payudara merupakan penyakit yang secara biologis tergolong heterogen dan pasien dengan diagnosis yang sama, secara klinis dapat memberikan hasil dan prognosis yang berbeda.

Profil molekuler dapat memberikan bukti biologis tentang heterogenitas dari kanker payudara melalui identifikasi subtype intrinsik seperti luminal A, luminal B, *basal-like*, overekspresi HER2, dan yang lainnya. Salah satu perkembangan krusial dalam bidang kanker payudara adalah para ilmuwan mulai menyadari akan adanya reseptor estrogen dan progesterone, serta gen HER2 yang mempunyai korelasi dengan terapi hormon dan kemoterapi.

## METODE

Desain penelitian ini adalah diskriptif observasional dengan pendekatan *cross-sectional*. Penelitian ini dilaksanakan di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah mulai bulan November 2014 hingga bulan Desember 2014. Penelitian ini menggunakan sebanyak 97 pasien sebagai sampel. Sampel ditentukan menggunakan teknik *non-probability sampling* dengan menggunakan data sekunder yang berasal dari rekam medis pasien kanker payudara di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah. Kriteria Inklusi sampel adalah pasien kanker payudara periode 2010 hingga 2014, pasien kanker payudara dengan jenis kelamin perempuan. Kriteria eksklusi sampel adalah pasien tidak memiliki data imunohistokimia yang lengkap berupa status ER, PR, dan gen HER2 dalam rekam medis. Data yang didapat dari rekam medis dianalisis secara deskriptif dan ditentukan hubungan antar variabel dengan rumus chi-square pada software SPSS versi 17.

## HASIL

### Karakteristik Umum Pasien Kanker Payudara di RSUP Sanglah

Angka kejadian kanker payudara baru di RSUP Sanglah yang diambil dari bulan Januari 2010 sampai dengan bulan Agustus 2014 berjumlah 553 kasus. Dilihat berdasarkan tingkat pendidikan pasien kanker payudara di RSUP Sanglah, penderita terbanyak adalah tamatan SMA (35.3%) dan insiden terendah adalah diploma (0.5%). Dari data juga didapat insiden kanker payudara yang termuda terjadi pada usia 13 tahun (0.2%) dan insiden yang tertua terjadi pada usia 85 tahun (0.2%) (**Tabel 1**).

Berdasarkan **Gambar 1**, insiden kanker payudara tertinggi terjadi pada kelompok usia 41-

45 tahun sebanyak 119 kejadian (21.5%), diikuti dengan kelompok usia 46-50 tahun sebanyak 114 kejadian (20.6%). Angka ini kemudian mengalami penurunan pada kelompok usia di atas 50 tahun.

#### Karakteristik Sampel Penelitian

Dari 553 pasien kanker payudara yang berkunjung ke RSUP Sanglah, 116 (21.0%) bersedia melakukan pemeriksaan. Adapun pemeriksaan

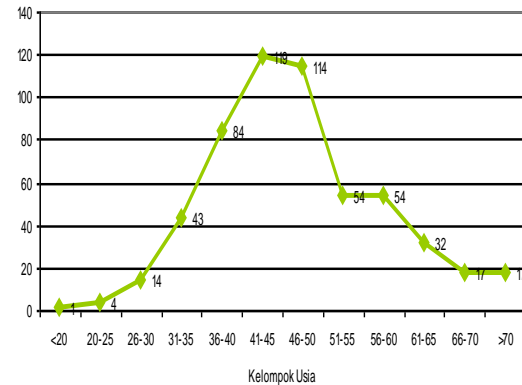
**Tabel 1. Karakteristik Umum Pasien Kanker Payudara di RSUP Sanglah Periode 2010-2014**

	Frekuensi	Persentase
<b>Usia</b>		
<i>Premenopause</i> ( $\leq 50$ th)	379	68.5%
<i>Postmenopause</i> ( $> 50$ th)	174	31.5%
<b>Jenis Kelamin</b>		
Laki-laki	1	0.2%
Perempuan	552	99.8%
<b>Tingkat Pendidikan</b>		
Tidak bersekolah	115	20.8%
Tamatan SD	131	23.7%
Tamatan SMP	47	8.5%
Tamatan SMA	195	35.3%
Sarjana	45	8.1%
Akademika	15	2.7%
Diploma	3	0.5%
<b>Stadium Kanker</b>		
Stadium I	7	1.3%
Stadium II	86	15.6%
Stadium III	258	46.7%
Stadium IV	140	25.3%
<i>Undefined</i>	62	11.2%
<b>Grading Tumor</b>		
<i>Grade I</i>	35	6.3%
<i>Grade II</i>	210	38.0%
<i>Grade III</i>	213	38.5%
<i>Undefined</i>	95	17.2%

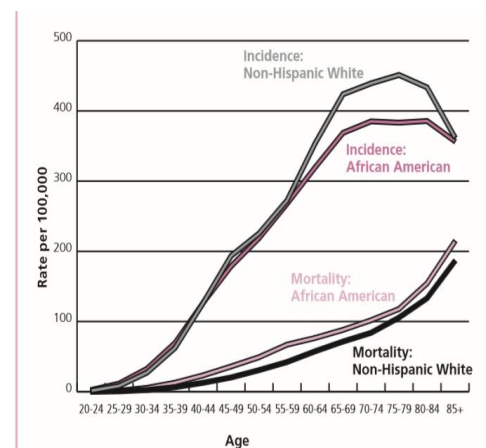
imunohistokimia yang dikerjakan mencakup status ER, status PR, dan ekspresi dari gen HER2. Akan tetapi dari 116 pasien yang melakukan pemeriksaan imunohistokimia, dua diantaranya tidak dilengkapi dengan data dari ekspresi gen HER2.

Berdasarkan hasil pemeriksaan imunohistokimia, didapatkan subtipe kanker payudara dengan insiden paling tinggi adalah subtipe luminal A sebanyak 37 (32.5%), diikuti dengan *triple-negative* sebanyak 36 (31.6%), luminal B sebanyak 21 (18.4%) dan subtipe yang paling sedikit adalah tipe HER2 sebanyak 20 (17.5%). Apabila dilihat dari masing-masing subtipe, luminal A mempunyai insiden tertinggi

pada kelompok usia 40-44 tahun, luminal B pada kelompok usia 35-39 tahun, tipe HER2 pada kelompok usia 40-49 tahun, sedangkan subtipe *triple-negatif* pada kelompok usia 40-44 tahun (**Tabel 2.**)



**Gambar 1. Grafik Persebaran Insiden Kanker Payudara Tahun 2010-2014 Berdasarkan Kelompok Usia.**



**Gambar 2. Insiden Kanker Payudara menurut usia di US 2006-2010<sup>4</sup>**

Hasil analisis menggunakan metode *chi-square*, tidak didapatkan hubungan yang signifikan antara usia dengan subtipe imunohistokimia pada pasien kanker payudara di RSUP Sanglah ( $p=0.742$ ).

## PEMBAHASAN

Data pasien kanker payudara di RSUP Sanglah pada periode Januari 2010 sampai dengan Agustus 2014, dapat dilihat bahwa karakteristik insiden kanker payudara di RSUP Sanglah berbeda dengan karakteristik insiden di Amerika Serikat. Berdasarkan data dari ACS, insiden kanker payudara tertinggi terjadi pada kelompok usia 75-79 tahun (**Gambar 2.**). Hasil ini memberikan nilai yang berbeda dengan apa yang terjadi di RSUP Sanglah, dimana insiden kanker payudara yang tertinggi terjadi pada kelompok usia 41-45 tahun (**Gambar 1.**)

**Tabel 2. Karakteristik Subtipe Imunohistokimia Berdasarkan Kelompok Usia**

	< 35	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	≥ 65	Total
<i>Luminal A</i>	2 (5.4%)	3 (8.1%)	10 (27.0%)	7 (18.9%)	7 (18.9%)	6 (16.2%)	1 (2.7%)	1 (2.7%)	37 (32.5%)
<i>Luminal B</i>	5 (23.8%)	6 (28.6%)	1 (4.8%)	4 (19.0%)	3 (14.3%)	0 (0.0%)	2 (9.5%)	0 (0.0%)	21 (18.4%)
<i>Tipe HER2</i>	2 (10.0%)	0 (0.0%)	5 (25.0%)	5 (25.0%)	3 (15.0%)	4 (20.0%)	0 (0.0%)	1 (5.0%)	20 (17.5%)
<i>Triple Negatif</i>	3 (8.3%)	5 (13.9%)	14 (38.9%)	5 (13.9%)	2 (5.6%)	1 (2.8%)	4 (11.1%)	2 (5.6%)	36 (31.6%)
<b>Jumlah</b>	12 (10.5%)	14 (12.3%)	30 (26.3%)	21 (18.4%)	15 (13.2%)	11 (9.6%)	7 (6.1%)	4 (3.5%)	114 (100%)

**Tabel 3. Hubungan Usia dengan Subtipe Imunohistokimia pada Pasien Kanker Payudara di RSUP Sanglah Denpasar**

Usia	Subtipe Ca mama								Total	Nilai p	
	Luminal A		Luminal B		Tipe HER2		Triple-negative				
	n	%	n	%	n	%	n	%			
≤ 50 tahun (Premenopause)	25	30.5%	16	19.5%	14	17.1%	27	32.9%	82	100%	
> 50 tahun (Postmenopause)	12	37.5%	5	15.6%	6	18.8%	9	28.1%	32	100%	<b>P=0.742</b>
<b>Total</b>	<b>37</b>	<b>32.5%</b>	<b>21</b>	<b>18.4%</b>	<b>20</b>	<b>17.5%</b>	<b>36</b>	<b>31.6%</b>	<b>114</b>	<b>100%</b>	

Sebuah studi yang dilakukan oleh CH N, dkk di University Malaya Medical Centre (UMMC) Malaysia, didapatkan insiden kanker payudara tertinggi terjadi pada kelompok usia 35-64 tahun dengan usia kejadian terbanyak pada usia 52 tahun.<sup>3</sup> Data tersebut menunjukkan bahwa karakteristik insiden kanker payudara berdasarkan usia di Asia Tenggara berbeda dengan Amerika Serikat, dimana insiden kanker payudara di Asia Tenggara terjadi pada usia yang lebih muda.

Data hasil pemeriksaan imunohistokimia pada pasien kanker payudara di RSUP Sanglah menunjukkan subtipe luminal A merupakan subtipe dengan insiden tertinggi (32.5%), subtipe luminal B dengan persentase 18.4%, subtipe HER2 sebanyak 17.5%, dan subtipe *triple-negative* sebanyak 31.6%. Apabila dibandingkan dengan sejumlah referensi dan karakteristik subtipe imunohistokimia di negara lain, hasil ini memberikan gambaran yang sedikit berbeda. Beberapa referensi menyebutkan subtipe luminal A terjadi pada 50% sampai 60% kanker payudara, subtipe luminal B terjadi pada 10% sampai 20% kasus, subtipe HER2 terjadi pada 5% sampai 20% kasus, dan *triple-negative* pada 10% sampai 20% kasus.<sup>5,6</sup> Didapatkan kejadian kanker payudara di RSUP Sanglah dengan subtipe *triple-negative* yang lebih banyak dan subtipe luminal A yang lebih sedikit dari persentase di dalam referensi.

Hasil pemeriksaan imunohistokimia di RSUP Sanglah ini juga berbeda dengan sebuah penelitian yang dilakukan oleh Spitale, dkk di Swiss Selatan. Pada penelitian tersebut didapatkan subtipe luminal A, luminal B, HER2, dan *triple-negative* terjadi dalam 73.2%, 13.8%, 5.6%, dan 7.4% kanker payudara secara berurutan dari 1214 sampel yang digunakan.<sup>7</sup> *American cancer society* juga memberikan pemaparan yang berbeda mengenai subtipe imunohistokimia ini. Dalam artikelnya, disebutkan kanker payudara dengan subtipe imunohistokimia luminal A ditemukan pada 40% dari kejadian kanker payudara, luminal B pada 10% sampai 20% kejadian, HER2 pada 10% kejadian, dan *triple-negative* pada 10% sampai 20% kejadian.<sup>4</sup>

Sebuah penelitian yang dilakukan di India oleh Ambroise dan kawan-kawan, didapatkan angka kejadian subtipe *triple-negative* yang cukup tinggi yaitu pada 25% dari 321 kasus yang dijadikan sampel.<sup>8</sup> Subtipe *triple-negative* yang ada dalam jumlah yang banyak menandakan kanker payudara yang terjadi pada wanita dengan usia yang lebih muda, mempunyai derajat histologi yang lebih tinggi, ukuran tumor yang lebih besar, lebih banyak kelenjar getah bening yang terpapar, dan tentunya dengan prognosis yang lebih jelek.

Perbedaan temuan ini, salah satunya dikarenakan adanya perbedaan persebaran insiden

kanker payudara berdasarkan kelompok usia antara di Indonesia khususnya di RSUP Sanglah dengan di negara Eropa. Dimana insiden kanker payudara di RSUP Sanglah lebih banyak terjadi pada usia muda dengan puncak insiden pada kelompok usia 41 sampai dengan 45 tahun, sementara kelompok usia di atas 70 tahun hanya berjumlah 17 kasus (3.1%). Apabila jumlah ini dibandingkan dengan insiden kanker payudara dengan kelompok usia di atas 70 tahun di benua, Eropa khususnya di negara Swiss, dengan jumlah insiden mencapai 406 kasus (33.5%),<sup>7</sup> maka gambaran insiden berdasarkan kelompok usia yang terjadi pada masing-masing sub tipe imunohistokimia akan berbeda juga.

Dilihat dari kelompok usia, persebaran sub tipe imunohistokimia mempunyai insiden tertinggi pada kelompok usia yang berbeda-beda. Seperti halnya kanker payudara dengan sub tipe luminal A, mempunyai insiden tertinggi pada kelompok usia 40 sampai dengan 44 tahun dalam penelitian ini, kanker payudara dengan sub tipe luminal B justru mempunyai insiden tertinggi pada kelompok usia 35 sampai dengan 39 tahun. Sementara untuk kanker payudara dengan sub tipe lain seperti HER2 dan *triple-negative*, mempunyai insiden tertinggi pada kelompok usia 40 sampai 49 tahun dan 40 sampai 44 tahun untuk masing-masingnya. Hasil yang berbeda didapat dalam penelitian yang dilakukan Spitale dkk, dimana dalam penelitian tersebut didapatkan usia 70 tahun ke atas merupakan kelompok usia dengan insiden tertinggi untuk terjadinya kanker payudara dengan sub tipe luminal A dan luminal B (35.4% dan 31.0%), kelompok usia di bawah 50 tahun untuk kelompok usia dengan insiden tertinggi untuk sub tipe *triple-negative* (35.5%), dan kelompok usia 50 sampai dengan 69 tahun yang merupakan kelompok usia dengan insiden tertinggi untuk terjadinya kanker payudara dengan sub tipe HER2 (66.2%).<sup>7</sup>

Penelitian ini tidak ditemukan adanya hubungan yang signifikan antara kelompok usia dengan sub tipe imunohistokimia ( $p=0.742$ ). Penelitian retrospektif dengan data rekam medis yang dilakukan di rumah sakit (RS) Onkologi Surabaya juga tidak ditemukan adanya hubungan yang bermakna antara kelompok usia dengan status reseptor estrogen dan progesteron, serta gen HER2.<sup>9</sup> Hasil yang berbeda didapatkan dari sebuah penelitian di Swiss, dimana pada penelitian tersebut didapatkan hubungan yang signifikan antara sub tipe imunohistokimia dengan kelompok usia ( $p=0.008$ ).<sup>7</sup> kelompok usia di atas 70 tahun dilaporkan sebagai kelompok usia dengan insiden terbanyak untuk kanker payudara dengan sub tipe luminal, kelompok usia di bawah 50 tahun untuk sub tipe *triple-negative*, dan kelompok usia 50 sampai dengan 69 tahun untuk sub tipe HER2.

## SIMPULAN

Tidak ditemukan hubungan yang signifikan antara sub tipe imunohistokimia dengan kelompok usia pada pasien kanker payudara di RSUP Sanglah Kota Denpasar ( $p=0.742$ ). Pada penelitian ini  $H_0$  diterima.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global Cancer Statistics. *Cancer J Clin*. 2011. 61:69–90.
2. Sindhu SN, Suari U, Yudo A, Wara S, Tjakra WM. Pengetahuan Tentang Sadari pada Pasien Kanker Payudara (Ca Mammae) di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah dan Rumah Sakit Prima Medika Bali November 2012. 2015. 3(1):23-25.
3. CH N, Pathy NB, Taib NA, The YC, Mun KS, Amiruddin A, et al. Comparison of Breast Cancer in Indonesia and Malaysia – A Clinico-Pathological Study Between Dharmais Cancer Centre Jakarta and University Malaya Medical Centre, Kuala Lumpur. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 2011. 12
4. American Cancer Society. Breast Cancer Facts & Figures 2013-2014. Atlanta: American Cancer Society. 2013.
5. Eroles P, Bosch A, Perez JA, Lluch A. Molecular Biology in Breast Cancer: Intrinsic Subtypes and Signaling Pathways. *Cancer Treatment Reviews* 2011. 38 (2012) 698-707.
6. Carey LA, Perou M. Gene Arrays, Prognosis, and Therapeutic Interventions. Dalam: Harris JR, Lippman ME, Morrow M, Osborne CK. *Disease of the Breast 4<sup>th</sup> Edition*, Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 2010. 458-472.
7. Spitale A, Mazzola P, Soldini D, Mazzucchelli L, Bordoni A. Breast cancer classification according to immunohistochemical markers: clinicopathologic features and short-term survival analysis in a population-based study from the South of Switzerland. *Annals of Oncology*. 2008. 20: 628–635.
8. Ambroise M, Ghosh M, Mallikarjuna VS, Kurian A. Immunohistochemical Profile of Breast Cancer Patients at a Tertiary Care Hospital in South India. *Asian Pacific J Cancer*. 2011. (12) 625-629.
9. Octovianus J, Sindrawati, Djatmiko A. Hubungan Faktor Usia dengan Grading Histopatologi, Status Reseptor Hormonal, dan Ekspresi HER-2/neu pada Penderita Karsinoma Payudara di Rumah Sakit Onkologi Surabaya. *Indonesian Journal of Cancer*. 2011. 6;1.