

Penelitian Asli

# Hubungan Nilai Ki-67 dengan Derajat Histopatologi pada Kanker Payudara Subtipe *Triple-Negative Breast Cancer* di Rumah Sakit Umum Daerah dr. H. Abdul Moeloek

Jesika Cahya Ningrum<sup>1</sup>, Gigih Setiawan<sup>2</sup>, Anggi Setiorini<sup>3</sup>, Indri Windarti<sup>4</sup>

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

<sup>2</sup>Bagian Paru, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung, Lampung

<sup>3</sup>Bagian Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung, Lampung

<sup>4</sup>Bagian Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung, Lampung

\*Korespondensi: [Indri.windarti@fk.unila.ac.id](mailto:Indri.windarti@fk.unila.ac.id)

## Abstrak

**Pendahuluan:** *Triple-negative breast cancer* (TNBC) ialah subtipe kanker payudara yang bersifat lebih agresif, memiliki risiko kekambuhan tinggi, dan pilihan terapi terbatas. Penanda proliferasi Ki-67 dan derajat histopatologi digunakan untuk menilai karakteristik tumor, namun hubungan keduanya masih menunjukkan hasil yang beragam. Penelitian ini dilakukan untuk menganalisis hubungan nilai Ki-67 dengan derajat histopatologi pada pasien kanker payudara subtipe TNBC di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek tahun 2024.

**Metode:** Penelitian ini menggunakan desain observasional analitik retrospektif dengan pendekatan cross sectional. Data dikumpulkan dari laporan patologi anatomi pasien yang memenuhi kriteria inklusi pada periode 2024. Analisis dilakukan secara bivariat menggunakan uji *Chi-Square*.

**Hasil:** Hasil uji *Chi Square* menunjukkan tidak terdapat hubungan bermakna antara derajat histopatologi dan indeks Ki-67 ( $p = 1,000$ ).

**Pembahasan:** Tidak ditemukannya korelasi antara kedua variabel pada penelitian ini menunjukkan bahwa tingkat diferensiasi sel tumor tidak selalu berjalan seiring dengan aktivitas proliferasi pada populasi TNBC. Variabilitas biologis dan heterogenitas TNBC berkontribusi pada ketidaksesuaian ini dibanding temuan beberapa studi lain.

**Simpulan:** Tidak terdapat hubungan bermakna Derajat histopatologi dengan indeks Ki-67 pada pasien TNBC di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek tahun 2024. Kedua parameter disarankan tetap digunakan sebagai indikator prognostik yang berdiri sendiri dalam penilaian klinis.

**Kata Kunci:** derajat histopatologi, kanker payudara, Ki-67, proliferasi sel, TNBC

# Correlation Between Ki-67 Expression and Histopathological Grade in Triple-Negative Breast Cancer at dr. H. Abdul Moeloek General Hospital

## Abstract

**Background:** Triple-negative breast cancer (TNBC) represents one of the most aggressive breast cancer subtypes and is associated with high recurrence rates and limited targeted treatment options. Ki-67 proliferation index and histopathological grade are commonly used prognostic indicators, yet their relationship within TNBC remains inconsistent across studies. This research aimed to examine the association between Ki-67 expression and tumor grade among TNBC patients at RSUD Abdul Moeloek in 2024. **Methods:** A retrospective analytical cross-sectional study was conducted using medical records and pathology reports of all TNBC patients diagnosed between January and December 2024. Data were analyzed using Chi Square. **Results:** Chi Square's test revealed no significant correlation between tumor grade and Ki-67 index ( $p = 1,000$ ). **Conclusion:** This study found no meaningful association between Ki-67 expression and histopathological grade in TNBC cases at the study site. Both parameters appear to provide independent prognostic information, underscoring the need for their combined assessment in clinical practice.

**Keywords:** breast cancer, histopathological grade, Ki-67, proliferation index TNBC

## 1. PENDAHULUAN

Triple-negative breast cancer (TNBC) merupakan salah satu sub tipe kanker payudara yang paling menantang dalam praktik klinis. Sub tipe ini mencakup sekitar 10–20% dari seluruh kasus kanker payudara dan ditandai oleh ketiadaan ekspresi reseptor estrogen (ER), progesteron (PR), serta HER2<sup>1</sup>. Secara klinis, TNBC lebih sering ditemukan pada pasien usia lebih muda dan berasosiasi dengan ukuran tumor yang lebih besar,

derajat histopatologi yang lebih tinggi, serta angka kekambuhan dan mortalitas yang lebih buruk dibandingkan sub tipe kanker payudara lainnya. Data global menunjukkan bahwa TNBC berkontribusi secara tidak proporsional terhadap kematian akibat kanker payudara, dengan risiko kekambuhan dini yang tinggi dalam tiga hingga lima tahun pertama setelah diagnosis. Karakteristik biologis dan klinis tersebut menjadikan TNBC sebagai fokus penting dalam

upaya penentuan faktor prognosis yang akurat<sup>2</sup>.

Keterbatasan terapi pada TNBC menyebabkan kemoterapi sistemik masih menjadi pilihan utama penatalaksanaan. Identifikasi penanda prognosis dibutuhkan untuk membantu penilaian risiko dan pengambilan keputusan klinis. Derajat histopatologi merupakan salah satu parameter morfologis utama dalam menilai agresivitas tumor, sedangkan Ki-67 digunakan sebagai indikator proliferasi sel dan faktor prognosis pada kanker payudara, khususnya TNBC<sup>3</sup>. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa ekspresi Ki-67 yang tinggi pada TNBC berkaitan dengan respons yang lebih baik terhadap kemoterapi neoadjuvan<sup>4</sup>. Hal ini menegaskan relevansi klinis Ki-67 untuk dievaluasi lebih lanjut dalam konteks TNBC yang dikenal memiliki aktivitas proliferasi tinggi.

Hubungan antara ekspresi Ki-67 dan derajat histopatologi telah banyak diteliti pada kanker payudara secara umum. Meta-analisis oleh Li *et al.*<sup>5</sup> melaporkan adanya hubungan bermakna antara peningkatan ekspresi Ki-67 dan derajat histopatologi yang lebih tinggi. Namun, hasil penelitian lain menunjukkan variasi dalam penentuan nilai ambang Ki-67

yang paling prediktif, sebagaimana dilaporkan oleh Zhang *et al.*<sup>6</sup>. Ketidakkonsistenan tersebut diduga dipengaruhi oleh perbedaan karakteristik populasi pasien, metode penilaian Ki-67, serta pendekatan klasifikasi histopatologi yang digunakan, sehingga bukti spesifik pada kelompok TNBC masih belum sepenuhnya konklusif.

Keterbatasan kajian secara khusus meneliti hubungan antara ekspresi Ki-67 dan derajat histopatologi pada pasien TNBC juga masih terlihat pada tingkat lokal. Data berbasis populasi lokal, termasuk di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung, masih sangat terbatas. Berdasarkan kesenjangan klinis dan literatur tersebut, penelitian ini bertujuan untuk menilai hubungan antara ekspresi Ki-67 dan derajat histopatologi pada pasien kanker payudara subtipe triple-negative yang didiagnosis di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung selama tahun 2024.

## 2. METODE

Penelitian ini menerapkan desain analitik observasional retrospektif dengan pendekatan *cross-sectional* menggunakan data rekam medis. Penelitian ini dilakukan setelah mendapatkan izin dari Komisi Etik Fakultas Kedokteran Universitas Lampung No.5979/UN26.18/PP.0502/2025.

Pengumpulan data dilakukan melalui instalasi Patologi Anatomi RSUD Abdul Moeloek, Lampung, mencakup seluruh kasus yang didiagnosis antara 1 Januari hingga 31 Desember 2024. Populasi penelitian meliputi seluruh laporan patologi pasien kanker payudara dengan subtipe TNBC yang telah ditegakkan secara histopatologis. Penelitian ini dibatasi pada kasus kanker payudara invasif yang memenuhi kriteria TNBC (ER-, PR-, dan HER2-) serta memiliki data pemeriksaan Ki-67 dan derajat histopatologi yang lengkap.

Sampel yang diambil sebanyak 28 data, selanjutnya dilakukan evaluasi. Teknik pengambilan sampel dilakukan dengan menggunakan total sampling yang sesuai dengan kriteria inklusi. Lembar pencatatan berisi variabel yang dikaji meliputi informasi demografis, subtipe kanker payudara, grade kanker, dan indeks proliferasi Ki-67. Analisis data dilakukan secara bivariat menggunakan perangkat lunak SPSS untuk menggambar hubungan kedua variabel.

### 3. HASIL PENELITIAN

**Tabel 1.** Prevalensi Kanker Payudara Subtipe TNBC di RSUD Abdul Moeloek

Karakteristik	N	%
<b>usia</b>		
<40 tahun	4	14,2
40-50 tahun	13	46,2
>50 tahun	11	39,2
<b>Grade Tumor</b>		
I	0	0
II	9	32,2
III	19	67,8
<b>Indeks Ki-67</b>		
<20%	3	10,71
≥20%	25	89,29

Data populasi bersumber dari 28 pasien yang terdiagnosis kanker payudara subtipe TNBC secara histopatologis sepanjang tahun 2024. Data diperoleh dari laporan pemeriksaan patologi anatomi dan mencakup variabel klinik serta demografis seperti usia. Sebagian besar pasien berada dalam kelompok usia 40–50 tahun, yaitu sebanyak 13 orang (46,2%). Sementara itu, kelompok usia di atas 50 tahun mencakup 11 orang (39,2%), dan kelompok usia kurang dari 40 tahun sebanyak 4 pasien (14,2%). Distribusi berdasarkan *grade* tumor menunjukkan bahwa dari 28 pasien, tidak ada pasien yang terdiagnosis *grade* I, 9 pasien (32,2%) terdiagnosis *grade* II, 19 pasien terdiagnosis *grade* III. Dari segi hasil pemeriksaan indeks Ki-67, mayoritas pasien dinilai memiliki

indeks diatas 20%, yaitu sebanyak 25 pasien (89,29%). Sebanyak 3 pasien (10,71%) memiliki indeks dibawah 20%.

**Tabel 2.** Tabel Tabulasi *Grade* Kanker Dengan Indeks Ki-67 Kanker Payudara Subtipe TNBC

Karakteristik	Ki-67	Ki-67	Total	P-value	PR
	<20%	≥20%			
	N (%)	N (%)	N (%)		
<b>Grade Kanker</b>					1,063
II	1 (33,3%)	8 (32%)	9 (32,1%)	1,000	(0,084-13,517)
III	2 (66,7%)	17 (68%)	19 (67,9%)		

Hasil tabulasi silang kedua variabel pada kelompok kanker *grade* II, terdapat 1 kasus (33,3%) dengan Ki-67 <20% dan 8 kasus (32%) dengan Ki-67 ≥20%. Pada kelompok *grade* III, ditemukan 2 kasus (66,7%) dengan Ki-67 <20% serta 17 kasus (68%) yang termasuk dalam kategori Ki-67 ≥20%. Kelompok kanker payudara dengan *grade* I, tidak ditemukan kasus yang dapat dianalisis.

Hasil perhitungan menggunakan uji *Chi-Square* menunjukkan bahwa nilai P antara *grade* tumor dan indeks tercatat sebesar 1,000. Nilai *Prevalence Ratio* (PR) pada hasil uji menunjukkan nilai 1,063 (0,084–13,517).

#### 4. PEMBAHASAN

Analisis menggunakan uji *Chi-Square* menunjukkan bahwa derajat histopatologi dan kategori indeks proliferasi Ki-67 tidak

saling berhubungan pada sampel TNBC yang diteliti. Nilai probabilitas yang diatas 0,05 (p =1,000) menunjukkan bahwa perubahan *grade* tumor tidak berkaitan dengan indeks proliferasi Ki-67. Dengan demikian, derajat histopatologi pada populasi ini tidak menunjukkan kecenderungan tertentu terhadap tingginya indeks proliferasi<sup>7</sup>. Hasil ini menunjukkan bahwa pada sampel TNBC di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung, Ki-67 dan *grade* tumor tampak memberikan informasi berbeda mengenai karakteristik biologis tumor, tanpa menunjukkan keterkaitan langsung sebagaimana yang dilaporkan beberapa studi pada populasi lain.

Marker proliferasi sel seperti Ki-67 digunakan sebagai indikator agresivitas tumor dan banyak penelitian mendukung

relevansi klinisnya dalam prediksi prognosis kanker payudara subtipe TNBC. Studi prospektif dengan pasien TNBC stadium I hingga II menunjukkan bahwa nilai Ki-67 tinggi ( $\geq 20\%$ ) berhubungan signifikan dengan penurunan *disease-free survival* dan *overall survival*<sup>8</sup>. Ki-67 dianggap sebagai alat bantu penting untuk stratifikasi pasien dan perencanaan terapi.

Penelitian observasional pada kasus TNBC yang dilakukan oleh Zhang<sup>9</sup> pada tahun 2021 melaporkan bahwa indeks proliferasi Ki-67 secara konsisten akan tinggi di sebagian besar tumor, dan ekspresi Ki-67 yang tinggi berkorelasi dengan agresivitas klinikopatologis seperti lesi invasif, metastasis kelenjar getah bening, serta *grade* histologi yang tinggi. Literatur yang dilaporkan oleh Zhang<sup>9</sup> menyarankan agar Ki-67 dipertimbangkan dalam evaluasi komprehensif prognostik TNBC<sup>10</sup>.

Hubungan antara Ki-67 dan derajat histopatologi tidak selalu konsisten antar populasi atau studi satu sama lainnya. Studi yang dilakukan oleh Ahmed *et al*<sup>11</sup> pada 280 pasien kanker payudara, ditemukan korelasi positif antara persentase Ki-67 dan *grade* tumor (koefisien spearman = 0,68,  $p < 0,001$ ), kanker payudara *grade* III menunjukkan nilai Ki-67 jauh

lebih tinggi dibanding *grade* I ataupun II. Hal ini mendukung hipotesis bahwa sel tumor dengan diferensiasi rendah (*grade* tinggi) cenderung memiliki proliferasi lebih cepat<sup>12</sup>.

Penelitian yang dilakukan di RSUD Abdul Moeloek Bandar Lampung, hasil uji Chi Square dengan  $p = 0,963$ , yang artinya tidak ada korelasi bermakna antara kategori proliferasi (tinggi/rendah) dan derajat histopatologi. Hasil ini selaras dengan temuan bahwa meskipun Ki-67 sering tinggi di TNBC, tingkat proliferasi seluler tidak selalu bersinergi dengan morfologi tumor<sup>13 14</sup>. Hal ini mencerminkan kompleksitas tumor TNBC yang sangat heterogen secara biologis selain proliferasi, faktor genetik, jaringan seluler di sekitar jaringan tumor, dan mekanisme lain dapat mempengaruhi diferensiasi patologis.

## 5. SIMPULAN

Penelitian ini menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan bermakna antara derajat histopatologi dan indeks proliferasi Ki-67 pada pasien kanker payudara subtipe TNBC di RSUD Abdul Moeloek tahun 2024. Nilai korelasi yang sangat kecil menandakan bahwa tingkat diferensiasi tumor tidak berkaitan dengan aktivitas proliferasi sel pada populasi ini. Temuan ini

menggarisbawahi heterogenitas biologis TNBC dan menunjukkan bahwa kedua parameter tersebut sebaiknya dinilai sebagai indikator prognostik yang berdiri sendiri.

## 6. SARAN

Penelitian selanjutnya disarankan untuk melibatkan populasi yang lebih besar serta memanfaatkan pendekatan penilaian Ki-67 yang dikonfirmasi oleh spesialis patologi anatomi mengenai tipe histopatologis kanker payudara untuk memperoleh hasil yang lebih kuat dan dapat dibandingkan antar pusat layanan. Integrasi data klinis, molekuler, dan karakteristik biologis tumor lain diharapkan dapat menghadirkan penjelasan yang lebih komprehensif terkait kanker payudara subtype TNBC.

## 7. UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti berterima kasih kepada Bagian Patologi Anatomi Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek yang telah bersedia memberikan kesempatan melakukan penelitian ini, serta pihak fakultas dan dosen pembimbing yang telah memerikan izin, dukungan, dan bimbingan selama proses penelitian berlangsung.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Parkin DM, Piñeros M, Znaor A, *et al.*

Cancer statistics for the year 2020: An overview. *Int J Cancer*. 2021;149(4):778–89. doi: 10.1002/ijc.33588.

2. Cserni G, Quinn CM, Foschini MP, Bianchi S, Callagy G, Chmielik E, *et al.* Triple-Negative Breast Cancer Histological Subtypes with a Favourable Prognosis. 2021;1–23. doi: 10.3390/cancers13225694..

3. Zhang H, Hicks DG, Turner BM. The Evolution of Ki-67 and Breast Carcinoma : Past Observations , Present Directions , and Future Considerations. 2023; 15(3):808. doi: 10.3390/cancers15030808..

4. Nielsen TO, Leung SCY, Rimm DL, Dodson A, Acs B, Badve S, *et al.* Assessment of Ki67 in Breast Cancer: Updated Recommendations From the International Ki67 in Breast Cancer Working Group. *J Natl Cancer Inst*. 2021;113(7):808–19. doi: 10.1093/jnci/djaa201..

5. Li L, Han D, Yu Y, Li J, Liu Y. Artificial intelligence-assisted interpretation of Ki-67 expression and repeatability in breast cancer. *Diagn Pathol*. 2022;17(1):1–10. doi: 10.1186/s13000-022-01196-6.

6. Zhang A, Wang X, Fan C, Mao X. The Role of Ki67 in Evaluating Neoadjuvant Endocrine Therapy of Hormone Receptor-Positive Breast Cancer. 2021;12:1–7. doi: 10.3389/fendo.2021.687244..

7. Tyagi A, Salhotra R, Agrawal A, Vashist I, Malhotra RK. Use

- of Pearson and Spearman correlation testing in Indian anesthesia journals : An audit. 2023; 39(4):550-556. doi: 10.4103/joacp.joacp\_13\_22..
8. Li F. Prognostic predictive value of Ki-67 in stage I – II triple-negative breast cancer. 2023; 10(1):FSO936. doi: 10.2144/fsoa-2023-0129.
  9. Zhang G, Shi Z, Liu L, Yuan H, Pan Z, Li W, *et al.* The prognostic relevance of p53 and Ki-67 to chemotherapy sensitivity and prognosis in triple-negative breast cancer. 2021;10(2):1082–7. doi: 10.21037/tcr-21-180.
  10. Arafah MA, Ouban A, Ameer OZ, Quek KJ. KI-67 LI Expression in Triple-Negative Breast Cancer Patients and Its Significance. 2021; 15:11782234211016977. doi: 10.1177/11782234211016977.
  11. Abubakr A, Humayun S, Ali T, Khursheed S, Khan A, Khan S, *et al.* Correlation Between Ki-67 Expression and Tumor Grade in Breast Cancer : A Cross-Sectional Study. 2024;16(12). doi: 10.7759/cureus.76239.
  12. Sandilya U, Mamatha K. Expression of Ki-67 in Invasive Breast Carcinoma and Its Correlation With Different Clinicopathological Features. 2024;16(9):1–14. doi: 10.7759/cureus.69820.
  13. Milev H, Desislava Dimitrova, Ivanov I. Assessment of Ki-67 in breast carcinoma: Interobserver variability and comparison between core needle biopsy and resection specimens. *Annals of Diagnostic Pathology* 80; 2025; 80:152571. doi: 10.1016/j.anndiagpath..
  14. Uncu UY, Aksu SA. Correlation of Perfusion Metrics with Ki-67 Proliferation Index and Axillary Involvement as a Prognostic Marker in Breast Carcinoma Cases : A Dynamic Contrast-Enhanced Perfusion MRI Study. 2023; 13(20):3260. doi: 10.3390/diagnostics13203260