

Insiden Terjadinya Kanker Payudara Berdasarkan Klasifikasinya di RSPTN

Universitas Hasanuddin Periode Januari 2019 – Desember 2019



OLEH :

Dianti Aprilia Haninu Norman

C011171344

PEMBIMBING :

Dr. dr. Prihantono, Sp. B(K)Onk, M.Kes

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS HASANUDDIN

2020

**INSIDEN TERJADINYA KANKER PAYUDARA BERDASARKAN
KLASIFIKASINYA DI RSPTN UNIVERSITAS HASANUDDIN PERIODE
JANUARI 2019 – DESEMBER 2019**

**Diajukan Kepada Universitas Hasanuddin
Untuk melengkapi salah satu syarat
Mencapai gelar sarjana kedokteran**

Dianti Aprilia Haninu Norman

C011171344

Pembimbing :

Dr. dr. Prihantono, Sp. B(K)Onk, M.Kes

UNIVERSITAS HASANUDDIN

FAKULTAS KEDOKTERAN

MAKASSAR

2020

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi dengan judul :

Insiden Terjadinya Kanker Payudara Berdasarkan Klasifikasinya di RSPTN Universitas Hasanuddin Periode Januari 2019 – Desember 2019

Diajukan oleh :

Nama : Dianti Aprilia Haninu Norman

Nim : C011171344

Telah dibacakan di seminar akhir pada :

Hari/ tanggal : Minggu, 13 Desember 2020

Waktu : 07.00 - Selesai

Tempat : Zoom Meeting

Makassar, 13 Desember 2020

Mengetahui,
Pembimbing



Dr. dr. Prihantono, Sp. B(K)Onk, M.Kes

NIP. 197406292008121001

HALAMAN PENGESAHAN

SKRIPSI




INSIDEN TERJADINYA KANKER PAYUDARA BERDASARKAN
KLASIFIKASINYA DI RSPTN UNIVERSITAS HASANUDDIN PERIODE JANUARI
2019 – DESEMBER 2019

Disusun dan diajukan oleh

Dianti Aprilia Haninu Norman

C011171344

Menyetujui
Panitia Penguji

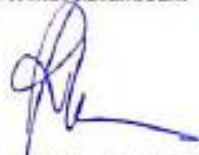
No.	Nama Penguji	Jabatan	Tanda Tangan
1	Dr. dr. Prihantono, Sp.B(K)Onk, M.Kes	Pembimbing	1. 
2	dr. Salman Ardi Syamsu, Sp.B(K)Onk	Penguji 1	2. 
3	dr. Nilam Smaradhania Thau fix, Sp.B(K)Onk	Penguji 2	3. 

Mengetahui :

Wakil dekan
Bidang akademik, Riset & inovasi
Fakultas kedokteran
Universitas hasanuddin



Ketua program studi
Sarjana kedokteran
Fakultas kedokteran
Universitas hasanuddin



Dr. dr. Sirtu Rafiah, M.Si
NIP 196805301997032001

DEPARTEMEN ILMU BEDAH DIVISI ONKOLOGI
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN

2020

TELAH DISETUJUI UNTUK DICETAK DAN DIPERBANYAK

Skripsi dengan judul :

**"INSIDEN TERJADINYA KANKER PAYUDARA BERDASARKAN
KLASIFIKASINYA DI RSPTN UNIVERSITAS HASANUDDIN PERIODE JANUARI
2019 – DESEMBER 2019"**

Makassar, 13 Desember 2020

Pembimbing,



Dr. dr. Prihantono, Sp. B(K)Onk, M.Kes

NIP. 197406292008121001

LEMBAR PERNYATAAN ORISINALITAS KARYA

Yang bertanda tangan di bawah ini, saya:

Nama : Dianti Aprilia Haninu Norman
NIM : C011171344
Tempat & tanggal lahir : Ujung Pandang, 21 April 1998
Alamat Tempat Tinggal : Jl. Gunung Bawakaraeng No. 56
Alamat email : diantynorman@gmail.com
HP : 081294638964

Dengan ini menyatakan bahwa Skripsi dengan judul: "Insiden Terjadinya Kanker Payudara Berdasarkan Klasifikasinya di RSPTN Universitas Hasanuddin Periode Januari 2019 – Desember 2019" adalah hasil pekerjaan saya dan seluruh ide, pendapat, atau materi dari sumber lain telah dikutip dengan cara penulisan referensi yang sesuai.

Demikian Pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Makassar, 12 Desember 2019

Yang Menyatakan,


Dianti Aprilia Haninu Norman

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadiran Tuhan Yang Maha Esa karena berkat limpahan rahmat dan karunia-Nya lah sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul “Insiden Terjadinya Kanker Payudara Berdasarkan Klasifikasinya di RSPTN Universitas Hasanuddin Periode Januari 2019 – Desember 2019” ini sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran. Selesaiannya skripsi ini tidak semata-mata karena hasil kerja dari penulis sendiri, melainkan juga adanya bantuan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini, penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah memberikan bantuannya baik dari segi materi maupun non-materi.

Ucapan terima kasih serta penghargaan yang setinggi-tingginya dari penulis diberikan kepada Dr. dr. Prihantono, Sp.B(K)Onk., M.Kes selaku pembimbing dalam penulisan skripsi ini atas waktu, tenaga, pikiran, semangat, dorongan serta bimbingan yang tidak bosan-bosannya diberikan selama penulisan skripsi ini. Tidak hanya itu, penulis juga ingin menyampaikan terima kasih kepada semua pihak atas jasa-jasanya yang tidak mungkin dilupakan oleh penulis, yaitu:

1. Kedua orang tua penulis, Bapak Ir. H. Chairudin Norman, M.T, dan Ibu Sulianti Murad, S.H, M.M, beserta saudara penulis Andhika Shafian Maindo Norman, Muhammad Raditya Indrastata Norman serta Keluarga Besar Norman Zamzami dan Murad Husain yang tidak pernah berhenti mendoakan dan memotivasi penulis untuk menjadi manusia yang bermanfaat bagi sesama serta sukses dunia dan akhirat.
2. Dokter pembimbing di Departemen Ilmu Bedah yang telah memberikan

waktu dan ilmunya serta sangat membantu selesainya penelitian ini, yaitu dr. Salman Ardi Syamsu, Sp.B(K)Onk. dan dr. Nilam Smaradhania Thaufix, Sp.B(K)Onk. serta seluruh staf Departemen Ilmu Bedah yang sudah banyak membantu.

3. Seluruh staf dosen FK Unhas, yang telah banyak memberikan ilmu pengetahuan serta pengalamannya yang sangat berharga bagi penulis. Teman satu pembimbing skripsi dan seluruh teman yang sama-sama menyelesaikan skripsi di Departemen Ilmu Penyakit Dalam FK Unhas atas motivasi dan kerjasamanya selama menjalankan proses pembuatan skripsi ini.
4. Sahabat dekat penulis yang senantiasa meluangkan waktu, memberikan bantuan, dan dukungan kepada penulis Leony Octavia, Aulia Kaherunnisa, M. Salas Al Aldi, Nursulfia Maharani sehingga penulis bisa menyelesaikan skripsi ini dengan tepat waktu
5. Sahabat-sahabat dekat penulis selama menjalani pendidikan di fakultas kedokteran Diva Nindya Almira, Fitri Amalia Djafar, Rahayu Besse Tenri Sumpala, Nadya Leonardy Laorence, Selyn Dion Matasik, dan Risna Ayu Meidyna yang selalu memberikan motivasi dan menyemangati penulis untuk menyelesaikan skripsi ini.
6. Sahabat terdekat penulis Marisa Permatasari, S. Si, Julia Irene Ponga, Fourini Marethalia Moko, Moh. Fiqry Rosaldi, Sulistiani Suparman, William Setyo Margus Dethan yang senantiasa memberikan semangat kepada penulis.

7. The Big 5; Kak Winda, Kak Cuan, Ravan, dan Aan.
8. Saudara sepupu penulis yang senantiasa memberikan dukungan Vinska Villary Wongkar dan Nur Vanti Haninu Sijaya.
9. Band favorit penulis, BTS (방탄소년단) yang beranggotakan Kim Namjoon (RM), Kim Seokjin (Jin), Min Yoongi (SUGA), Jung Hoseok (j-hope), Park Jimin (Jimin), Kim Taehyung (V), Jeon Jungkook (Jungkook). Dimana lagu-lagu mereka selalu memberikan semangat untuk penulis.
10. Teman-teman SMA Penulis khususnya kelas XII MIA 6 yang sudah membantu penulis.
11. Teman-teman V17REOUS (Angkatan 2017 FK Unhas) dan kakak-kakak yang sudah membantu melalui sumbangsih pikiran maupun bantuan fisik dan moril secara langsung maupun tidak langsung dalam penyelesaian skripsi ini.
12. Pihak-pihak lain yang tidak dapat disebutkan secara satu per satu yang terlibat dalam memberi dukungan dan doanya kepada penulis.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa skripsi ini masih jauh dari kata sempurna. Oleh karena itu, penulis mengharapkan kritik dan saran yang sifatnya membangun dari semua pihak demi penyempurnaan skripsi ini. Semoga skripsi ini bisa bermanfaat bagi semua pihak.

Makassar, 12 Desember 2020

Penulis
SKRIPSI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
12 Desember 2020

Dianti Aprilia Haninu Norman

Dr. dr. Prihantono, Sp.B(K)Onk, M,Kes

**Insiden Terjadinya Kanker Payudara Berdasarkan Klasifikasinya di RSPTN
Universitas Hasanuddin Periode Januari 2019 – Desember 2019**

ABSTRAK

Latar Belakang: Setiap tahun lebih dari 185.000 wanita didiagnosa menderita kanker payudara. Kanker payudara merupakan masalah kesehatan baik di negara maju maupun di negara berkembang. Berdasarkan penelitian Global Cancer Observatory pada tahun jumlah pasien yang terdiagnosis kanker payudara sebanyak 2.088.849 (11,6%) dan jumlah kematian sebanyak 626.679 (6,6%) di dunia. Di Indonesia, angka kejadian untuk perempuan yang tertinggi adalah kanker payudara yaitu sebesar 42,1 per 100.000 penduduk dengan rata-rata kematian 17 per 100.000 penduduk. Tiap tahun insiden kanker payudara selalu meningkat.

Tujuan Penelitian: Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi angka kejadian kanker payudara berdasarkan klasifikasinya di RSPTN Universitas Hasanuddin periode Januari 2019 – Desember 2019.

Metode Penelitian: Jenis penelitian yang dilakukan merupakan penelitian observasional deskriptif. Penelitian ini menggunakan data sekunder dari rekam

medik pasien yang didiagnosis kanker payudara di Laboratorium Patologi Anatomi RSPTN Universitas Hasanuddin Periode Januari 2019 – Desember 2019. Metode pengambilan sampel menggunakan metode *total sampling*. Dan dari hasil penelitian ini didapatkan sebanyak 89 rekam medik yang memenuhi kriteria inklusi peneliti.

Hasil: Sampel yang diteliti sebanyak 89 kasus paling banyak pada kelompok usia ≥ 40 tahun sebanyak 79 kasus dengan presentase sebesar 88,8% dan kelompok usia < 40 tahun sebanyak 10 kasus dengan presentase sebesar 11,2%. Gambaran histopatologi Karsinoma Duktal Invasif merupakan gambaran yang mendominasi, yakni sebanyak 80 kasus (89,9%) Derajat diferensiasi paling banyak pada *Grade II* dengan jumlah 57 kasus (64%). Pada Subtipe kanker, Luminal A yang paling tinggi, yakni sebanyak 36 kasus (40,4%), kemudian diikuti oleh Subtipe HER2-enriched sebanyak 22 kasus (24,7%), Subtipe Triple-negative sebanyak 22 kasus (24,7%), Subtipe Luminal B sebanyak 9 kasus (10,1%). Penelitian di RSPTN Universitas Hasanuddin ini di dominasi oleh Subtipe Luminal.

Kata kunci : Kanker Payudara, Insiden, Subtipe, Histpatologi, Derajat Diferensiasi

SKRIPSI
FACULTY OF MEDICINE
HASANUDDIN UNIVERSITY
15 December, 2019

Dianti Aprilia Haninu Norman

Dr. dr. Prihantono, Sp.B(K)Onk, M,Kes

Incidence of Breast Cancer Based on Classification at Hasanuddin University

Hospital for the Period January 2019 - December 2019

ABSTRACT

Background: Each year more than 185,000 women are diagnosed with breast cancer. Breast cancer is a health problem in both developed and developing countries. Based on the Global Cancer Observatory study, the number of patients diagnosed with breast cancer was 2,088,849 (11.6%) and the number of deaths was 626,679 (6.6%) in the world. In Indonesia, the highest incidence rate for women is breast cancer, which is 42.1 per 100,000 population with an average death rate of 17 per 100,000 population. Each year the incidence of breast cancer is always increasing.

Research Objectives: This study aims to identify the incidence of breast cancer based on its classification at the Hasanuddin University Hospital for the period January 2019 - December 2019.

Research Method: This type of research is a descriptive observational study. This study used secondary data from the medical records of patients diagnosed with

breast cancer in the Anatomical Pathology Laboratory of the Hasanuddin University Hospital for the period January 2019 - December 2019. The sampling method used was the total sampling method. And from the results of this study, there were as many as 89 medical records that met the researchers' writing criteria.

Results: The samples studied were 89 cases at most in the age group ≥ 40 years as many as 79 cases with a percentage of 88.8% and in the age group < 40 years as many as 10 cases with a percentage of 11.2%. The histopathological features of Invasive Ductal Carcinoma were the dominant features, namely 80 cases (89.9%). The highest degree of differentiation was Grade II with 57 cases (64%). In cancer subtype, Luminal A was the highest, namely 36 cases (40.4%), then followed by HER2-enriched subtype with 22 cases (24.7%), Triple-negative subtype as many as 22 cases (24.7%), Luminal B subtypes were 9 cases (10.1%). Research at the Hasanuddin University Hospital is dominated by the Luminal subtype.

Keywords: Breast Cancer, Incidence, Subtype, Histpatology, Degree of Differentiation

DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN	ii
LEMBAR PERNYATAAN ORISINALITAS KARYA	v
KATA PENGANTAR	vi
ABSTRAK	ix
ABSTRACT	xi
ABSTRACT	xi
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR TABEL	xvi
Daftar Lampiran.....	xvii
BAB I. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan penelitian	4
a. Tujuan Umum.....	4
b. Tujuan Khusus.....	4
1.4 Manfaat Penelitian	5
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Definisi.....	7
2.2 Epidemiologi	7

2.3 Etiologi dan Faktor Risiko	8
2.4. Klasifikasi Stadium.....	15
2.5 Derajat Deferensiasi Histopatologi.....	20
2.6 Klasifikasi Histopatologi.....	22
2.7 Klasifikasi Subtipe.....	26
2.8 Gejala Klinis.....	28
2.9 Penegakan Diagnosis	29
2.10 Penatalaksanaan.....	30
2.11 Pencegahan.....	36
BAB III. KERANGKA KONSEPTUAL HIPOTESIS PENELITIAN	38
3.1. Kerangka Teori	38
3.2. Kerangka Konsep.....	39
3.3. Definisi Operasional.....	39
BAB IV. METODE PENELITIAN	42
4.1 Ruang Lingkup Penelitian.....	42
4.1.1 Lokasi Penelitian	42
4.1.2 Waktu Penelitian.....	42
4.1.3 Disiplin Ilmu Terkait	42
4.2 Desain Penelitian	42
4.3 Populasi dan sampel penelitian	43

4.4 Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	43
4.5 Teknik Pengambilan Sampel.....	44
4.6 Alur Penelitian.....	44
4.7 Cara Pengumpulan Data.....	45
4.8 Rencana Analisis Data	45
4.9 Etika Penelitian.....	45
BAB V. HASIL PENELITIAN	46
BAB VI. PEMBAHASAN.....	50
6.1 Usia	50
6.2. Gambaran Histopatologi	51
6.3 Derajat Diferensiasi Histopatologi	52
6.4 Subtipe Kanker	53
BAB VII. KESIMPULAN DAN SARAN	56
7.1 Kesimpulan.....	56
7.2 Saran	56
DAFTAR PUSTAKA	58
Lampiran	62

DAFTAR TABEL

Tabel 5.1 Distribusi Pasien Berdasarkan Usia...	46
Tabel 5.2 Distribusi Pasien Berdasarkan Klasifikasi Histopatologi	47
Tabel 5.3 Distribusi Berdasarkan Derajat Diferensiasi	48
Tabel 5.4 Distribusi Berdasarkan Subtipe	49

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Rekomendasi Persetujuan Etik.....	62
Lampiran 2. Permohonan izin penelitian.....	63
Lampiran 3. Master Tabel data penelitian.....	64
Lampiran 4. Biodata Diri.....	75

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kanker merupakan beban yang sangat besar di seluruh dunia, terutama bagi masyarakat di negara-negara miskin dan berkembang, dimana sekitar 82% populasi dunia berada. Terjadinya kanker semakin meningkat oleh karena pertumbuhan dan penuaan populasi, serta meningkatnya prevalensi faktor risiko seperti merokok, pola makan yang buruk, ketidakaktifan fisik, dan perubahan reproduktif (termasuk paritas yang lebih rendah dan usia lanjut pada kelahiran pertama) yang terkait dengan urbanisasi dan pembangunan ekonomi (Torre et al., 2015).

Faktor risiko terbanyak yang menyebabkan kematian akibat kanker berbeda pada penduduk di negara berpenghasilan rendah-menengah dan negara berpenghasilan tinggi. Merokok merupakan faktor risiko terbesar penyebab kematian akibat kanker di dunia, negara berpenghasilan rendah-menengah, maupun negara berpenghasilan tinggi. Pada penduduk di negara berpenghasilan rendah-menengah, konsumsi alkohol, rendahnya konsumsi buah dan sayur, serta infeksi virus human papilloma (HPV) menyebabkan lebih banyak kematian akibat kanker dibandingkan pada penduduk di negara berpenghasilan tinggi. Namun, 3 merokok serta kelebihan berat badan dan obesitas merupakan faktor risiko yang lebih dominan pada penduduk di negara berpenghasilan tinggi (Torre et al., 2015).

Di Indonesia, peningkatan angka kejadian kanker cukup meresahkan, salah

satunya adalah kanker payudara. Kanker payudara merupakan salah satu jenis kanker yang umum pada wanita, dimana penyakit ini menyerang kelenjar air susu, saluran kelenjar dan jaringan penunjang payudara. Setiap tahun lebih dari 185.000 wanita didiagnosa menderita kanker payudara. Kanker payudara merupakan masalah kesehatan baik di negara maju maupun di negara berkembang (Narisuari dan Manuaba, 2016).

Data Global Cancer Observatory tahun 2018 menunjukkan angka kejadian penyakit kanker di Indonesia (136,2/100.000 penduduk) berada pada urutan 8 di Asia Tenggara, sedangkan di Asia urutan ke 23. Angka kejadian untuk perempuan yang tertinggi adalah kanker payudara yaitu sebesar 42,1 per 100.000 penduduk dengan rata-rata kematian 17 per 100.000 penduduk yang diikuti kanker leher rahim sebesar 23,4 per 100.000 penduduk dengan rata-rata kematian 13,9 per 100.000 penduduk (Kemenkes RI, 2019).

Kanker payudara adalah keganasan yang berasal dari sel kelenjar, saluran kelenjar dan jaringan penunjang payudara yang ditandai dengan adanya benjolan di payudara, dan pada stadium lanjut terasa sakit. Berdasarkan klasifikasi histopatologinya, kanker payudara terbagi menjadi 2 jenis, yaitu kanker payudara invasif dan kanker payudara non invasif. Meskipun ilmu pengetahuan semakin canggih akan tetapi hingga saat ini belum diketahui secara pasti faktor penyebab utama penyakit tumor/kanker payudara, diperkirakan multifaktorial (Marice, 2017).

Fase awal kanker payudara adalah asimtomatik (tanpa ada gejala dan tanda). Adanya benjolan atau penebalan pada payudara merupakan tanda dan

gejala yang paling umum, sedangkan tanda dan gejala tingkat lanjut kanker payudara meliputi kulit cekung, retraksi atau deviasi puting susu dan nyeri, nyeri tekan atau rabas khususnya berdarah dari puting. Kulit tebal dengan pori-pori menonjol sama dengan kulit jeruk dan atau ulserasi pada payudara merupakan tanda lanjut dari penyakit. Jika ada keterlibatan nodul, mungkin menjadi keras, pembesaran nodul limfa aksilaris membesar dan atau nodus supraklavikula teraba pada daerah leher. Metastasis yang luas meliputi gejala dan tanda seperti anoreksia atau berat badan menurun; nyeri pada bahu, pinggang, punggung bagian bawah atau pelvis; batu menetap; gangguan pencernaan; pusing; penglihatan kabur dan sakit kepala (Gale & Charette, 1999).

Dari beberapa studi diketahui faktor faktor yang berhubungan dengan tumor/kanker payudara antara lain umur tua (aging), perempuan 100 kali lebih berisiko dibandingkan dengan lakilaki, adanya faktor genetik seperti riwayat keluarga menderita tumor/kanker payudara terutama ibu dan saudara perempuan, riwayat menstruasi dini, usia makin tua saat menopause, hamil pertama di usia tua, menggunakan kontrasepsi hormonal, obesitas dan asupan rendah serat, tinggi lemak khususnya lemak jenuh. (Marice, 2017).

Ada beberapa metode yang digunakan untuk mendiagnosis kanker payudara. Sampai saat ini yang menjadi gold standard untuk mendiagnosis kanker payudara adalah pemeriksaan histopatologi. Pemeriksaan histopatologi dapat menentukan jenis kanker payudara. Prosedur pemeriksaan histopatologi adalah pasien harus dilakukan biopsi. Hasil biopsi dapat digunakan sebagai diagnosis kanker payudara dan juga pemantauan keberhasilan terapi. Gambaran

histopatologi yang dimaksud berupa morfologi jaringan kanker secara mikroskopis dari patologi anatomi yang merupakan parameter penting dan gold standard (Tandiono et al., 2013).

Ada beberapa macam klasifikasi atau pembagian kanker payudara. Oleh sebab itu, peneliti berminat untuk meneliti bagaimana Insidensi kanker payudara berdasarkan klasifikasinya di Rumah Sakit Pendidikan Universitas Hasanuddin periode Januari 2019 – Desember 2019.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah pada penelitian ini adalah Bagaimana Insiden terjadinya kanker payudara berdasarkan klasifikasinya di RSPTN Universitas Hasanuddin periode Januari 2019 – Desember 2019.

1.3 Tujuan penelitian

Tujuan penelitian ini dibagi menjadi tujuan umum dan tujuan khusus, yaitu sebagai berikut:

a. Tujuan Umum

Mengidentifikasi angka kejadian kanker payudara berdasarkan jenisnya di RSPTN Universitas Hasanuddin periode Januari 2019 – Desember 2019.

b. Tujuan Khusus

1. Untuk mengidentifikasi insiden atau kasus baru kanker payudara

berdasarkan klasifikasi histopatologi di RSPTN Universitas Hasanuddin Periode Januari 2019 – Desember 2019.

2. Untuk mengidentifikasi insiden atau kasus baru kanker payudara berdasarkan usia pasien di RSPTN Universitas Hasanuddin Periode Januari 2019 – Desember 2019.
3. Untuk mengidentifikasi insiden atau kasus baru kanker payudara berdasarkan derajat diferensiasi di RSPTN Universitas Hasanuddin Periode Januari 2019 – Desember 2019.
4. Untuk mengidentifikasi insiden atau kasus baru kanker payudara berdasarkan subtipe kanker di RSPTN Universitas Hasanuddin Periode Januari 2019 – Desember 2019.

1.4 Manfaat Penelitian

Adapun manfaat dari penelitian ini adalah :

1. Menjadi sumber informasi terhadap pihak terkait, khususnya yang berkaitan dengan penyakit kanker payudara, sehingga dapat meningkatkan upaya promotif dan preventif terhadap penyakit kanker payudara.
2. Menjadi informasi yang berguna bagi Rumah sakit untuk meningkatkan pelayanan terhadap pasien kanker payudara
3. Peneliti dapat mengetahui klasifikasi histopatologi, klasifikasi kategori stadium, dan klasifikasi subtipe serta respon terapi

berdasarkan pilihan terapi dari penderita kanker payudara di Rumah Sakit yang akan menjadi bekal berharga di kemudian hari.

4. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah wawasan keilmuan kita dan dapat dijadikan sebagai salah satu bahan bacaan serta acuan rujukan bagi penelitian selanjutnya mengenai kanker payudara.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Definisi

Kanker payudara (KPD) merupakan keganasan pada jaringan payudara yang dapat berasal dari epitel duktus maupun lobulusnya. Kanker payudara merupakan salah satu jenis kanker terbanyak di Indonesia (Kemenkes, 2017). Sel kanker payudara dapat bersembunyi di dalam tubuh kita selama bertahun-tahun tanpa kita ketahui dan tiba-tiba aktif menjadi tumor ganas atau kanker (Runowicz, *et al.*, 2016).

2.2 Epidemiologi

Berdasarkan *Pathological Based Registration* di Indonesia, KPD menempati urutan pertama dengan frekuensi relatif sebesar 18,6%. Data Kanker di Indonesia Tahun 2010, menurut data Histopatologik; Badan Registrasi Kanker Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Indonesia (IAPI) dan Yayasan Kanker Indonesia (YKI). Diperkirakan angka kejadiannya di Indonesia adalah 12/100.000 wanita, sedangkan di Amerika adalah sekitar 92/100.000 wanita dengan mortalitas yang cukup tinggi yaitu 27/100.000 atau 18 % dari kematian yang dijumpai pada wanita. Penyakit ini juga dapat diderita pada laki - laki dengan frekuensi sekitar 1 %. Di Indonesia, lebih dari 80% kasus ditemukan berada pada stadium yang lanjut, dimana upaya pengobatan sulit dilakukan (Kemenkes, 2017).

2.3 Etiologi dan Faktor Risiko

Pada dasarnya penyebab utama pada kanker payudara secara spesifik masih belum diketahui, namun terdapat beberapa faktor risiko yang dapat menyebabkan kanker payudara. Faktor risiko yang erat kaitannya dengan peningkatan insiden kanker payudara antara lain jenis kelamin wanita, usia > 50 tahun, riwayat keluarga dan genetik (Pembawa mutasi gen BRCA1, BRCA2, ATM atau TP53 (p53)), riwayat penyakit payudara sebelumnya (DCIS pada payudara yang sama, LCIS, densitas tinggi pada mamografi), riwayat menstruasi dini (< 12 tahun) atau menarche lambat (> 55 tahun), riwayat reproduksi (tidak memiliki anak dan tidak menyusui), hormonal, obesitas, konsumsi alkohol, riwayat radiasi dinding dada, Faktor lingkungan (Kemenkes, 2017).

1. Faktor risiko yang tidak dapat diubah (*unchangeable*)

1) Usia

Semakin tua usia seorang wanita, maka risiko untuk menderita kanker payudara akan semakin tinggi. Pada usia 40-64 tahun adalah kategori usia paling berisiko terkena kanker payudara, terutama bagi mereka yang mengalami menopause terlambat yaitu setelah umur 55 tahun (Mulyani *et al.*, 2013).

Berdasarkan penelitian yang mengutip penelitian Azamris (2006) mengatakan bahwa di RS M. Djamil Padang dengan desain case control diperkirakan risiko kelompok usia ≥ 40 tahun terkena kanker

payudara 1,35 kali lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok wanita usia < 40 tahun (OR = 1,35) (Pulungan, 2010).

2) Genetik

Wanita yang memiliki one degree relatives (keturunan di atasnya) yang menderita/pekerja menderita kanker payudara atau kanker indung telur memiliki risiko kanker payudara yang lebih tinggi. Namun, kanker payudara bukan penyakit keturunan seperti diabetes melitus atau hemofilia maupun alergi. Walaupun demikian, gen yang dibawa wanita penderita kanker payudara mungkin saja dapat diturunkan sekitar 5 – 10% (Savitri *et al.*, 2015).

Wanita dengan mutasi genetik BRCA1 atau BRCA2 harus diperhatikan dalam kategori risiko tinggi. Bila ibu, saudara wanita mengidap kanker payudara maka ada kemungkinan untuk memiliki risiko terkena kanker payudara dua kali lipat dibandingkan wanita lain yang tidak mempunyai riwayat keluarga yang terkena kanker payudara. Jadi, ada beberapa keluarga yang memiliki risiko terkena kanker lebih tinggi dibandingkan dengan keluarga lainnya (Supriyanto, 2010).

3) Usia menarch

Jika seseorang wanita mengalami menstruasi di usia dini, sebelum 12 tahun wanita akan memiliki peningkatan risiko kanker payudara. Karena semakin cepat seorang wanita mengalami pubertas

berhubungan dengan lamanya paparan hormon estrogen dan progesteron pada wanita yang berpengaruh terhadap proses proliferasi jaringan termasuk jaringan payudara (Mulyani *et al.*, 2013).

Penelitian di RS Dr. Kariadi Semarang tahun 2009 dengan desain case control menunjukkan bahwa risiko bagi wanita yang menarache pada umur ≤ 12 tahun terkena kanker payudara 3,6 kali lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok wanita yang menarache pada umur > 12 tahun (OR = 3,6) (Priyatin *et al.*, 2013).

4) Usia menopause

Hasil penelitian menunjukkan menopause setelah usia 55 tahun meningkatkan risiko untuk mengalami kanker payudara. Kurang dari 25% kanker payudara terjadi pada masa sebelum menopause sehingga diperkirakan awal terjadinya tumor terjadi jauh sebelum terjadinya perubahan klinis (Pulungan, 2010).

5) Riwayat penyakit tumor jinak

Beberapa tumor jinak pada payudara dapat bermutasi menjadi ganas, seperti atipikal duktal hiperplasia.⁸ Wanita dengan hiperplasia atipikal mempunyai risiko 5,0 kali lebih besar untuk terkena kanker payudara (RR = 5,0) dan yang hiperplasia tipikal mempunyai risiko 4,0 kali lebih besar untuk terkena kanker payudara (RR = 4,0) (Briston, 2008).

2. Faktor risiko yang dapat diubah (*changeable*)

1) Riwayat kehamilan

Usia maternal lanjut saat melahirkan anak pertama, semakin besar risiko untuk terkena kanker payudara. Pada usia 30 tahun atau lebih dan belum pernah melahirkan anak risiko terkena kanker payudara juga akan meningkat.³ Wanita yang belum pernah melahirkan mempunyai risiko 4,0 kali lebih besar dibandingkan wanita yang sudah lebih dari sekali melahirkan untuk terkena kanker payudara (RR = 4,0) (Briston, 2008).

Resiko kanker payudara menunjukkan peningkatan seiring dengan peningkatan usia di mana seseorang mengalami kehamilan pertama terutama wanita yang mengandung pada usia di atas 35 tahun. Hal ini diperkirakan karena adanya rangsangan pematangan sel-sel payudara yang disebabkan oleh kehamilan, membuat sel-sel lebih peka terhadap perubahan ke arah keganasan. Dalam suatu penelitian ditemukan bahwa usia kehamilan pertama memiliki dampak yang lebih besar terhadap resiko kanker payudara dibandingkan kehamilan berikutnya (Rasjidi, 2010).

2) Masa menyusui

Menyusui sangat penting bagi pertumbuhan dan perkembangan bayi. Namun, ternyata tidak hanya bermanfaat bagi bayi tetapi juga bagi sang ibu. Suatu penelitian menyebutkan bahwa menyusui mempunyai efek perlindungan terhadap resiko kanker payudara.

Penelitian lain juga menyebutkan bahwa waktu menyusui yang lebih lama mempunyai efek yang lebih positif dalam menurunkan resiko kanker payudara di mana terjadi penurunan kadar hormon estrogen dan pengeluaran bahan-bahan pemicu kanker selama proses menyusui. Penelitian lain juga menyebutkan semakin lama waktu menyusui, semakin besar efek perlindungan terhadap kanker yang ada, dan ternyata resiko kanker menurun sebesar 4,3% tiap tahunnya pada wanita menyusui (Rasjidi, 2010).

3) Diet

Wanita yang mengalami kelebihan berat badan (obesitas) dan mengkonsumsi makanan yang berlemak berisiko 2 kali lebih tinggi dari yang tidak obesitas dan yang tidak mengkonsumsi makanan berlemak. Makanan berlemak dapat menjadi pemicu timbulnya kanker. Lemak yang berlebihan di dalam darah meningkatkan kadar estrogen dalam darah, sehingga akan meningkatkan pertumbuhan sel-sel kanker (MacInnis *et al.*, 2004).

Biasanya obesitas timbul karena jumlah kalori yang masuk melalui makanan lebih banyak daripada kalori yang dibakar, keadaan ini bila berlangsung bertahun-tahun akan mengakibatkan penumpukan jaringan lemak yang berlebihan dalam tubuh, sehingga terjadilah obesitas. Misalnya satu batang coklat sehari yang dikonsumsi, ini setara dengan kelebihan 100 kalori per hari, bila berlangsung terus-menerus, akan berakibat penambahan 5 kg berat badan dalam 12

bulan, atau lebih dari 50 kg dalam 10 tahun (Van den Brandt *et al.*, 2000). Seorang wanita yang mengalami obesitas setelah menopause akan berisiko 1,5 kali lebih besar untuk terkena kanker payudara dibandingkan dengan wanita berberat badan normal (OR=1,5) (Yustiana, 2013).

4) Riwayat penggunaan hormon

Seorang wanita yang mendapatkan terapi penggantian hormon estrogen saja atau estrogen plus progestin selama lima tahun atau lebih setelah menopause akan memiliki peningkatan risiko mengembangkan kanker payudara (WHO, 2012).

5) Riwayat konsumsi alkohol dan rokok

Wanita yang sering mengonsumsi alkohol akan berisiko terkena kanker payudara karena alkohol menyebabkan perlemakan hati, sehingga hati bekerja lebih keras dan lebih sulit memproses estrogen agar keluar dari tubuh. Konsumsi alkohol lebih dari satu kaleng bir atau segelas anggur (200-300 cc) bisa meningkatkan risiko kanker payudara karena alkohol juga bisa meningkatkan estrogen tubuh (Yustiana, 2013).

Menurut penelitian di Amerika Serikat dengan desain cohort, laki-laki yang merokok mempunyai risiko 1,26 kali lebih besar dibandingkan dengan laki-laki yang tidak merokok untuk terkena kanker payudara (RR=1,26) (Pulungan, 2010).

6) Riwayat konsumsi makanan siap saji

Mengonsumsi *junk food* secara berlebihan dari usia dini dapat meningkatkan risiko terkena kanker payudara. Lemak tubuh akan meningkat apalagi tidak diimbangi dengan olahraga sehingga akan berlanjut pada resistensi insulin dan keinginan untuk mengonsumsi lebih banyak karbohidrat yang mengandung gula menjadi meningkat. Lemak pada tubuh yang lebih banyak akan berlanjut lebih banyak pula kadar estrogen sehingga pertumbuhan payudara dan menstruasi lebih cepat (Sinn *et al.*, 2013).

7) Aktivitas fisik

Penelitian terbaru menemukan bahwa aktivitas fisik pada wanita menopause yang berjalan sekitar 30 menit per hari dikaitkan dengan penurunan 20% risiko kanker payudara. Namun, pengurangan risiko terbesar diantara wanita yang berberat badan normal (Yustiana, 2013). Aktivitas fisik memiliki efek proteksi terhadap kejadian kanker payudara karena membantu mempertahankan berat badan selalu berada dalam keadaan normal (Kemenkes, 2017).

Berdasarkan penelitian, 1 dari 5 penderita kanker payudara akan berisiko limfedema di lengan, tangan, jari, atau bahkan dada. Limfedema adalah pembengkakan yang disebabkan oleh pembentukan kembali cairan getah bening pada permukaan jaringan dalam tubuh. Pembengkakan ini dapat terjadi setelah menjalani operasi pengangkatan kanker payudara atau terapi radiasi yang merusak sistem

kelenjar getah bening. Sehingga, sangat dibutuhkan untuk melakukan aktivitas fisik yang rutin (Kemenkes, 2017).

Adapun aktivitas fisik yang dimaksud dalam hal ini adalah aktivitas fisik sederhana namun dilakukan secara rutin. Cukup dengan melakukan pergerakan sederhana di setiap harinya, maka aktivitas fisik dapat mengurangi risiko berbahaya yang ditimbulkan dari limfedema (Kemenkes, 2017).

8) Riwayat terpapar radiasi

Semakin muda ketika menerima pengobatan radiasi, semakin tinggi risiko untuk terkena kanker payudara di kemudian hari (Mulyani, 2013). Didukung dengan penelitian di RS Dr. Kariadi Semarang pada tahun 2005 dengan desain case control menunjukkan bahwa diperkirakan risiko bagi wanita yang terpapar radiasi lebih dari 1 jam sehari untuk terkena kanker payudara 3,12 kali lebih tinggi (OR= 3,12) (Indriati, 2005).

2.4. Klasifikasi Stadium

Stadium kanker payudara ditentukan berdasarkan Sistem Klasifikasi TNM American Joint Committee on Cancer (AJCC) 2010, Edisi 7, untuk kanker payudara antara lain:

1) Kategori T (Tumor)

TX Tumor primer tidak bisa diperiksa T0 Tumor primer tidak terbukti

Tis Karsinoma in situ

Tis (DCIS) = ductal carcinoma in situ

Tis (LCIS) = lobular carcinoma in situ

Tis (Paget's) = Paget's disease pada puting

payudara tanpa tumor T1 Tumor 2 cm atau kurang
pada dimensi terbesar

T1mic Mikroinvasi 0.1 cm atau kurang pada dimensi terbesar

T1 a Tumor lebih dari 0.1 cm tetapi tidak lebih
dari 0.5 cm pada dimensi terbesar

T1b Tumor lebih dari 0.5 cm tetapi tidak lebih dari
1 cm pada dimensi terbesar

T1c Tumor lebih dari 1 cm tetapi tidak lebih dari 2
cm pada dimensi terbesar

T2 Tumor lebih dari 2 cm tetapi tidak lebih dari 5 cm
pada dimensi terbesar

T3 Tumor berukuran lebih dari 5 cm pada dimensi terbesar

T4 Tumor berukuran apapun dengan ekstensi langsung
ke dinding dada / kulit

T4a Ekstensi ke dinding dada, tidak termasuk otot pectoralis

T4b Edema (termasuk peau d'orange) atau
ulserasi kulit payudara atau satellite skin
nodules pada payudara yang sama

T4c Gabungan T4a dan T4b

T4d Inflammatory carcinoma

2) Kelenjar Getah Bening (KGB) regional (N)

- Nx KGB regional tak dapat dinilai (mis.: sudah diangkat)
- N0 Tak ada metastasis KGB regional
- N1 Metastasis pada KGB aksila ipsilateral level I dan II yang masih dapat digerakkan
- pN1mi Mikrometastasis $>0,2 \text{ mm} < 2 \text{ mm}$ pN1a
1-3 KGB aksila pN1b KGB mamaria interna dengan metastasis mikro melalui sentinel node biopsy tetapi tidak terlihat secara klinis
- pN1c T1-3 KGB aksila dan KGB mamaria interna denganmetastasis mikro melalui sentinel node biopsy tetapi tidak terlihat secara klinis
- N2 Metastasis pada KGB aksila ipsilateral yang terfiksir atau matted, atau KGB mamaria interna yang terdektesi secara klinis* jika tidak terdapat metastasis KGB aksila secara klinis.
- N2a Metastatis pada KGB aksila ipsilateral yang terfiksir satu sama lain (matted) atau terfiksir pada struktur lain
- pN2a 4-9 KGB aksila
- N2b Metastasis hanya pada KGB mamaria interna

yang terdeteksi secara klinis* dan jika tidak terdapat metastasis KGB aksila secara klinis.

pN2b KGB mamaria interna, terlihat secara klinis tanpa KGB aksila

N3 Metastatis pada KGB infraklavikula ipsilateral dengan atau tanpa

keterlibatan KGB aksila, atau pada KGB mamaria interna yang terdeteksi secara klinis* dan jika terdapat metastasis KGB aksila secara klinis; atau metastasis pada KGB supraklavikula ipsilateral dengan atau tanpa keterlibatan KGB aksila atau mamaria interna N3a Metastasis

pada KGB infraklavikula ipsilateral

pN3a > 10 KGB aksila atau infraklavikula

N3b Metastasis pada KGB mamaria interna ipsilateral dan KGB aksila

pN3b KGB mamaria interna, terlihat secara klinis, dengan KGB aksila atau >3 KGB aksila dan mamaria interna dengan

metastasis mikro melalui sentinel node biopsy namun tidak terlihat secara klinis

N3c Metastasis pada KGB supraklavikula ipsilateral pN3c

KGB supraklavikula

*Terdeteksi secara klinis maksudnya terdeteksi pada pemeriksaan imaging (tidak termasuk lymphoscintigraphy) atau pada pemeriksaan fisis atau terlihat jelas pada pemeriksaan patologis

3) Metastasis Jauh (M)

Mx Metastasis jauh tak dapat dinilai

M0 Tak ada metastasis jauh

M1 Terdapat Metastasis jauh

Tabel 2.5 Pengelompokan Stadium (Kemenkes, 2017)

Stadium	T	N	M
Stadium 0	Tis	N0	M0
Stadium IA	T1	N0	M0
Stadium IB	T0	N1mic	M0
	T1	N1mic	M0
Stadium IIA	T0	N1	M0
	T1	N1	M0
	T2	N0	M0
Stadium IIB	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
Stadium IIIA	T0	N2	M0
	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1-N2	M0
Stadium IIIB	T4	N1-N2	M0
Stadium IIIC	Semua T	N3	M0
Stadium IV	Semua T	Semua N	M1

Dimana stadium IA, IB, IIA, IIB yang dikategorikan sebagai Early Breast Cancer (EBC), stadium IIIA, IIIB, IIIC dikategorikan sebagai Locally Advance Breast Cancer (LABC), sedangkan stadium IV termasuk ke dalam kategori Metastatic Breast Cancer (MBC).

2.5 Derajat Deferensiasi Histopatologi

Menurut World Health Organization (WHO) tahun 2012, derajat diferensiasi karsinoma payudara diukur menggunakan metode semikualitatif dari Elston dan Ellis. Metode Elston dan Ellis merupakan modifikasi Nottingham dari sistem Bloom Richardson, yang juga menilai aktivitas mitosis.

Tabel 2. Skoring Elston dan Ellis

Gambaran Formasi Tubular dan Glandular	Skor
> 75%	1
10-75%	2
< 10%	3

Tabel 2. Skoring Elston dan Ellis (lanjutan)

Pleimorfik Inti	Skor
Kecil, sel uniform regular (< 1,5)	1
Moderat ukuran dan variasinya (1,5 – 2)	2
Variasi banyak (> 2)	3

Tabel 2. Skoring Elston dan Ellis (lanjutan)

Jumlah mitosis dalam LPB (400x)	Skor
0 - 5	1
6 - 10	2
> 11	3

Interpretasi :

- *Grade I* : diferensiasi baik, total skor 3–5
- *Grade II* : diferensiasi sedang, total skor 6–7
- *Grade III* : diferensiasi buruk, total skor 8–9

Pada sel ganas terjadi perubahan pembelahan nukleus yang cepat dan tidak memberikan waktu kepada sitoplasma untuk mencapai ukuran yang maksimal, sehingga ukuran nukleus dibanding sitoplasma relatif meningkat. Peningkatan konten nukleus DNA cenderung menjadi polyploid (triploid, tetraploid, hexaploid, octaploid, dst.), memiliki kromatin yang lebih dibandingkan dengan diploid pada sel normal yang disebut sebagai hiperkromasia dan ukuran sel yang besar. Sel ganas membelah secara terus menerus dan memproduksi RNA ribosom pada kadar yang tinggi dengan tujuan menyediakan ribosom yang membentuk sitoplasma, sehingga nukleolus (tempat produksi rRNA) cenderung memiliki ukuran yang lebih besar dibanding normal sel dan berpindah tempat mendekati membran nukleus untuk meningkatkan emisi rRNA ke ribosom sitoplasma.

Karena duplikasi DNA dan meiosis, sel ganas menunjukkan kromosom abnormal yang spesifik, kromosom menjadi terlalu banyak atau terlalu sedikit ($2n+1$, $2n-1$, $2n+2$, atau $2n-2$). Perubahan-perubahan nukleus pada tumor tersebut disebabkan oleh tingginya mitosis dibandingkan dengan sel normal.¹³ Gambaran tubular cenderung menghilang pada derajat diferensiasi yang buruk. Hal tersebut disebabkan oleh ikatan antar sel epitel semakin lemah sehingga tidak membentuk pola tubular. Ikatan antar sel pada jaringan dimediasi oleh protein transmembran yang disebut E-Cadherin. Fungsi E-Cadherin menghilang

hampir pada semua kanker epitel, disebabkan oleh inaktivasi gen E-Cadherin.

2.6 Klasifikasi Histopatologi

Berdasarkan WHO *Histological Classification of Breast Tumor*, kanker payudara diklasifikasikan sebagai berikut (Mulyani, *et al.*, 2013).

1. Karsinoma non invasif, sering disebut juga dengan in situ breast cancer. In situ breast cancer adalah tipe kanker yang mana sel kanker tetap berada dalam selubung tempat asalnya. Jadi sel kanker tidak menyerang jaringan disekitarsaluran air susu atau kelenjar air susu. Jenisnya antara lain:

- 1) Ductal Carcinoma In Situ (DCIS)

Suatu sel abnormal di sepanjang saluran air susu yang tidak menyerang jaringan sekitar payudara. Ini adalah kanker payudara stadium awal. Beberapa ahli menganggap DCIS adalah kondisi sangat awal dari kanker. Hampir semua wanita dengan DCIS ini bisa disembuhkan. Tapi ada juga yang berkembang menjadi kanker payudara yang invasif. Karsinoma duktus in situ dapat terjadi baik pada wanita pre-menopause maupun pasca- menopause, biasanya pada kelompok umur 40-60 tahun.

- 2) Lobular Carcinoma In Situ (LCIS)

Sel abnormal masih berada dalam kelenjar air susu,

dan tidak menyerang jaringan disekitarnya. LCIS terjadi terutama pada wanita pre-menopause. Apabila setelah menopause, biasanya dihubungkan dengan adanya karsinoma infiltratif. LCIS ditemukan pada 6% dari seluruh karsinoma mammae. Masalah utamanya, tumor ini secara klinis tidak teraba, dan ditemukan pada hasil biopsi yang dilakukan atas indikasi adanya kista atau lesi palpabel jinak lainnya. Masih menjadi kontroversi diantara ahli-ahli kanker bahwa apakah LCIS merupakan suatu stadium sangat awal dari kanker ataukah hanya merupakan penanda bahwa itu dimasa datang akan berubah menjadi kanker. Tetapi para ahli juga sepakat bahwa apabila seseorang mempunyai LCIS, berarti di kemudian hari dia mempunyai resiko untuk mempunyai kanker pada salah satu payudaranya. Pada payudara yang terdapat LCIS bisa berubah menjadi invasive lobular breast cancer. Bila kanker berkembang pada payudara yang lain, maka bisa jadi menjadi Invasif Lobular atau Invasive Ductal Carcinoma.

2. Karsinoma invasif, sering disebut juga dengan *invasive (infiltrating) breast cancer*. *Invasive breast cancer* adalah jenis kanker yang sel kankernya telah keluar/lepas dari mana dia berasal, menyerang jaringan sekitar yang mendukung saluran dan kelenjar-kelenjar payudara. Sel-sel kanker ini bisa menyebar ke berbagai bagian tubuh, seperti ke kelenjar getah bening. Basement membrane dianggap sebagai penyebab terbesar kanker payudara

yang invasive (85%).

1) *Invasive Ductal Carcinoma (IDC)*, maka sel kanker yang berada di sepanjang saluran air susu akan keluar dari dinding saluran tersebut dan menyerang jaringan disekitar payudara. Sel kanker bisa saja tetap terlokalisir, berada didekat tempat asalnya atau menyebar (metastasis) kebagian tubuh yang lain, terbawa oleh peredaran darah atau system kelenjar getah bening. Untuk jenis IDC solid tubular, meskipun invasif tapi masih lumayan terkendali dibanding jenis invasif lain.

2) *Invasive Lobular Carcinoma*

Meskipun tidak sebanyak IDC (10%), type ini juga mempunyai sifat yang mirip ILC, berkembang dari kelenjar yang memproduksi susu dan kemudian menyerang jaringan payudara disekitarnya. Juga bahkan ke tempat yang lebih jauh dari asalnya. Dengan ILC, penderita mungkin tidak akan merasa-

kan suatu benjolan, yang dirasakan hanyalah adanya semacam gumpalan atau suatu sensasi bahwa ada yang berbeda pada payudara. ILC, bisa dideteksi hanya dengan menyentuh, dan kadang juga bisa tidak terlihat dalam mammogram. ILC ini bersifat seperti cermin, kalau payudara kanan ada benjolan, biasanya sebelah kiri juga ada.

3) Jenis lainnya

a. *Inflammatory Breast Cancer*

Jenis ini jarang, tapi termasuk tipe kanker payudara yang agresif. Kulit pada payudara menjadi merah dan bengkak, atau menjadi tebal/besar, berbintik-bintik menyerupai jeruk yang terkelupas. Hal ini disebabkan oleh sel kanker yang memblok pembuluh getah bening yang letaknya dekat permukaan payudara.

b. Medullary Carcinoma

Tipe spesifik pada *invasive breast cancer*, dimana batas tumor jelas terlihat. Sel kanker lebar dan sel sistem imun terlihat disekitar batas tumor.

c. Tubular carcinoma

Jenis kanker yang jarang ini dinamai demikian karena bentuk sel kanker ketika dilihat dibawah mikroskop. Meskipun merupakan *invasive breast cancer* tapi tampilannya lebih baik dari *Invasive Ductal Carcinoma* dan *Invasive Lobular Carcinoma*.

d. Metaplastic carcinoma

Mewakili kurang dari 1% dari seluruh pasien yang baru didiagnosis mempunyai kanker payudara. Perubahan bentuk jaringan biasanya terlokalisir/terbatas dan berisi beberapa sel yang berbeda, yang secara tipikal tidak ditemui pada kanker payudara yang lain.

e. Sarcoma

Tumor yang tumbuh pada sambungan antara jaringan di payudara.

Jenis tumor ini biasanya kemudian menjadi kanker (*malignant*).

f. Micropapillary carcinoma

Tipe ini cenderung untuk menjadi agresif, sering menyebar ke kelenjar getah bening, meskipun ukurannya kecil.

g. Adenoid cystic carcinoma

Jenis kanker ini penggolongannya dilihat dari ukurannya, tumor local. Termasuk jenis invasif, tetapi lambat dalam pertumbuhan dan penyebaran.

2.7 Klasifikasi Subtipe

Beberapa subtipe molekuler yang diidentifikasi menggunakan penanda biologis yang dievaluasi secara rutin, termasuk ada atau tidak adanya reseptor hormon (estrogen atau progesteron) (HR + / HR-) dan tingkat human epidermal growth factor receptor 2 (HER2, protein yang mendorong pertumbuhan) .(American Cancer Society, 2017)

1. Luminal A (ER/PR+ / HER2-) (71%). Kanker ini cenderung tumbuh agak lambat dan kurang agresif dibanding subtipe lainnya. Tumor Luminal A dikaitkan dengan prognosis yang paling menguntungkan, terutama dalam jangka pendek, karena lebih responsif terhadap terapi anti-hormon
2. Luminal B (ER/PR+ / HER2 +) (12%). Seperti kanker luminal

A, kanker B luminal memiliki ER + dan / atau PR + dan didefinisikan lebih lanjut Luminal B sangat positif untuk Ki67 (indikator adanya pembelahan sel yang aktif dalam jumlah besar) atau HER2. Kanker payudara luminal B memiliki derajat lebih tinggi dan dikaitkan dengan prognosis hidup yang lebih buruk daripada kanker luminal A.

3. Triple-negative (ER PR HER2-) (12%). Disebut demikian karena reseptor estrogen (ER) -, reseptor progesteron (PR) -, dan HER2-, kanker ini dua kali lebih umum terjadi pada wanita kulit hitam daripada wanita kulit putih di AS, dan juga 34 lebih sering terjadi pada wanita pramenopause dan mereka yang memiliki mutase gen BRCA1. Sebagian besar (sekitar 75%) kanker payudara triple negatif jatuh ke subtipe seperti basal yang didefinisikan oleh profil ekspresi gen. Kanker payudara tipe ini memiliki prognosis jangka pendek yang lebih buruk daripada subtype lainnya, karena saat ini tidak ada terapi target untuk tumor ini.
4. HER2-enriched (ER- PR- / HER2 +) (5%). Kanker HER2-enriched ini cenderung tumbuh dan menyebar lebih agresif daripada subtype lainnya dan dikaitkan dengan prognosis jangka pendek yang lebih buruk dibandingkan dengan kanker payudara dengan ER/PR+.

2.8 Gejala Klinis

Adapun gejala klinis dari kanker payudara adalah sebagai berikut
(Fitryesta, 2016):

1. Fase Awal

Fase awal kanker payudara ialah asimtomatik. Gejala yang paling umum yaitu benjolan dan penebalan pada payudara.

2. Fase Lanjut

- 1) Bentuk dan ukuran payudara berbeda dari sebelumnya
- 2) Kulit payudara berbentuk seperti kulit jeruk (peud d' orange)
- 3) Puting susu tertarik ke dalam
- 4) Puting sakit, keluar darah ataupun nanah, cairan encer dari puting, atau keluar air susu pada wanita yang sedang hamil atau tidak menyusui
- 5) Eksim pada puting susu dan sekitarnya tidak sembuh walaupun telah diobati

3. Metastasis Luas

- 1) Pembesaran kelenjar getah bening supraklavikula dan servikal
- 2) Hasil rontgen toraks abnormal (bisa terdapat efusi pleura)
- 3) Peningkatan alkali fosfatase atau nyeri tulang berkaitan dengan metastase ke tulang

- 4) Fungsi hati abnormal

2.9 Penegakan Diagnosis

Diagnosis ditegakkan berdasarkan anamnesis, hasil pemeriksaan fisik, dan hasil pemeriksaan berikut (Fitryesta, 2016):

1. Biopsi (pengambilan contoh jaringan payudara untuk diperiksa dengan mikroskop)
2. Rontgen dada
3. Pemeriksaan darah untuk menilai fungsi hati dan penyebaran kanker
4. Skrining tulang (dilakukan jika tumornya besar atau ditemukan pembesaran kelenjar getah bening)
5. Mammografi
6. USG payudara

Staging (Penentuan Stadium Kanker) penentuan stadium kanker penting sebagai panduan pengobatan, follow-up dan menentukan prognosis. Staging kanker payudara (*American Joint Committee on Cancer*):

1. Stadium 0: Kanker in situ dimana sel-sel kanker berada pada tempatnya di dalam jaringan payudara yang normal
2. Stadium I: Tumor dengan garis tengah kurang dari 2 cm dan belum menyebar keluar payudara
3. Stadium IIA: Tumor dengan garis tengah 2-5 cm dan belum menyebar ke kelenjar getah bening ketiak atau tumor dengan garis tengah kurang dari

2 cm tetapi sudah menyebar ke kelenjar getah bening ketiak Stadium

4. IIB: Tumor dengan garis tengah lebih besar dari 5 cm dan belum menyebar ke kelenjar getah bening ketiak atau tumor dengan garis tengah 2-5 cm tetapi sudah menyebar ke kelenjar getah bening ketiak disertai perlengketan satu sama lain 26 atau perlengketah ke struktur lainnya; atau tumor dengan garis tengah lebih dari 5 cm dan sudah menyebar ke kelenjar getah bening ketiak
5. Stadium IIIB: Tumor telah menyusup keluar payudara, yaitu ke dalam kulit payudara atau ke dinding dada atau telah menyebar ke kelenjar getah bening di dalam dinding dada dan tulang dada
6. Stadium IV: Tumor telah menyebar keluar daerah payudara dan dinding dada, misalnya ke hati, tulang atau paru-paru.

2.10 Penatalaksanaan

Biasanya pengobatan dimulai setelah dilakukan penilaian secara menyeluruh terhadap kondisi penderita, yaitu sekitar 1 minggu atau lebih setelah biopsi. Pengobatannya terdiri dari pembedahan, terapi penyinaran, kemoterapi dan obat penghambat hormon. Terapi penyinaran digunakan membunuh sel-sel kanker di tempat pengangkatan tumor dan daerah sekitarnya, termasuk kelenjar getah bening. Kemoterapi (kombinasi obat-obatan untuk membunuh sel-sel yang berkembang biak dengan cepat atau menekan perkembangbiakannya) dan obat-obat penghambat hormon (obat yang mempengaruhi kerja hormon yang menyokong pertumbuhan sel

kanker) digunakan untuk menekan pertumbuhan sel kanker di seluruh tubuh (Kemenkes, 2017).

a. Pembedahan

Merupakan terapi yang paling awal dikenal untuk pengobatan kanker payudara. Pembedahan pada kanker payudara bervariasi menurut luasnya jaringan yang diambil dengan tetapi berpatokan pada kaidah onkologi. Terapi pembedahan yang umumnya dikenal adalah terapi atas masalah lokal dan regional (mastektomi, breast conserving surgery, diseksi aksila dan terapi terhadap rekurensi lokal/regional). Terapi pembedahan dengan tujuan terapi hormonal berefek sistemik (ovariektomi, adrenaletomi, dsb), terapi terhadap tumor residif dan metastase, dan terapi rekonstruksi yaitu terapi memperbaiki kosmetik atas terapi lokal/regional, dapat dilakukan pada saat bersamaan (immediate) atau setelah beberapa waktu (delay)

Jenis-jenis pembedahan pada kanker payudara:

1. Mastektomi Radikal Modifikasi (MRM) adalah tindakan pengangkatan tumor payudara dan seluruh payudara termasuk kompleks puting-areola, disertai diseksi kelenjar getah bening aksilaris level I sampai level II secara en bloc. Indikasi MRM antara lain kanker payudara stadium I, II, IIIA dan IIIB. Bila diperlukan pada stadium IIIB, dapat dilakukan setelah terapi neoajuvan untuk pengecilan tumor.
2. Mastektomi Radikal Klasik (Classic Radical Mastectomy)

adalah tindakan pengangkatan payudara, kompleks putingareola, otot pektoralis mayor dan minor, serta kelenjar getah bening aksilaris level I, II, III secara en bloc. Jenis tindakan ini merupakan tindakan operasi yang pertama kali dikenal oleh Halsted untuk kanker payudara, namun dengan makin meningkatnya pengetahuan biologis dan makin kecilnya tumor yang ditemukan, maka makin berkembang operasioperasi yang lebih minimal. Indikasi mastektomi radikal klasik antara lain kanker payudara stadium IIB yang masih operable, dan tumor dengan infiltrasi ke muskulus pectoralis major.

3. Mastektomi dengan teknik onkoplasti adalah rekonstruksi bedah yang dapat dipertimbangkan pada institusi yang mampu ataupun ahli bedah yang kompeten dalam hal rekonstruksi payudara tanpa meninggalkan prinsip bedah onkologi. Rekonstruksi dapat dilakukan dengan menggunakan jaringan autolog seperti Latissimus Dorsi (LD) flap atau Transverse Rectus Abdominis Myocutaneous (TRAM) flap, atau dengan prosthesis seperti silikon. Rekonstruksi dapat dikerjakan satu tahap ataupun dua tahap, misal dengan menggunakan tissue expander sebelumnya.
4. Mastektomi simpel adalah pengangkatan seluruh payudara

beserta kompleks puting aerolar, tanpa diseksi kelenjar getah bening aksila. Indikasi mastektomi simpel antara lain tumor phyllodes besar, keganasan payudara stadium lanjut dengan tujuan paliatif menghilangkan tumor, penyakit Paget tanpa massa tumor, dan DCIS.

5. Mastektomi subkutan adalah pengangkatan seluruh jaringan payudara, dengan preservasi kulit dan kompleks puting-areola, dengan atau tanpa diseksi mastektomi profilaktik, dan prosedur onkoplasti.
6. Breast Conserving Therapy (BCT) secara klasik meliputi Breast Conserving Surgery (BCS) dan Radioterapi (whole breast dan tumor site). BCS adalah pembedahan atas tumor payudara dengan mempertahankan bentuk (cosmetic) payudara, dibarengi atau tanpa dibarengi dengan rekonstruksi. Tindakan yang dilakukan adalah lumpektomi atau kuadrantektomi disertai diseksi kelenjar getah bening aksila level 1 dan level 2. Tujuan utama dari BCT adalah eradikasi tumor secara onkologis dengan mempertahankan bentuk payudara dan fungsi sensasi. BCT merupakan salah satu pilihan terapi lokal kanker payudara stadium awal.
7. Salfingo Ovariectomi Bilateral (SOB) adalah pengangkatan kedua ovarium dengan atau tanpa pengangkatan tuba falopi baik dilakukan secara terbuka ataupun per-laparoskopi.

Tindakan ini boleh dilakukan oleh spesialis bedah umum atau Spesialis Konsultan Bedah Onkologi, dengan ketentuan tak ada lesi primer di organ kandungan. Indikasi SOB adalah karsinoma payudara stadium IV premenopausal dengan reseptor hormonal positif. Stadium IV dengan reseptor hormonal negatif dapat dilakukan dalam konteks penelitian klinis dan harus mendapatkan ethical clearance dari lembaga yang berwenang.

b. Radioterapi

Radioterapi merupakan terapi dengan sinar pengion berenergi tinggi untuk menghancurkan sel-sel kanker. Pengaruh radiasi pada jaringan tubuh ditentukan oleh radiosensitivitas jaringan yang bersangkutan, yang pada umumnya kanker lebih sensitif terhadap radiasi dibandingkan jaringan normal. Radiasi pada payudara sering diberikan setelah tindakan pembedahan breast-conserving untuk membantu menurunkan kemungkinan residif.

c. Kemoterapi

Merupakan pengobatan dengan obat pembunuh kanker yang dapat diberikan melalui pembuluh darah atau melalui mulut. Obat masuk melalui aliran darah untuk mencapai sel-sel kanker di sebagian besar tubuh. Kemoterapi diberikan dalam siklus, dengan masing-masing periode perawatan diikuti dengan periode pemulihan.

Pengobatan biasanya berlangsung selama beberapa bulan. Obat-obat anti kanker dalam kemoterapi dapat diberikan sebagai :

1). Terapi utama pada kanker yang sifatnya kemosensitif seperti leukemia, sarkoma ewing, lymphoma maligna, kanker paru, dan lain-lain. Obat anti kanker dapat juga diberikan pada kanker yang telah menyebar jauh yang umumnya sudah stadium IV, seperti kanker pada payudara, paru, serviks, mulut, dan sebagainya.

2). Terapi tambahan (adjuvan) pada kanker lokal atau lokoregional seperti kanker payudara, serviks, colon, paru, lambung dan sebagainya yang umumnya diberikan pasca operasi dan/atau pasca radioterapi untuk kanker yang kemoresponsif. Adjuvan kemoterapi dapat mengurangi frekuensi residif atau metastase. Belakangan ini adjuvan kemoterapi ada yang diberikan pra-operasi atau praradioterapi yang disebut Neo Adjuvan Kemoterapi.

Kemoterapi adjuvan : 6 siklus

Kemoterapi neo adjuvan : 3 siklus pra terapi primer
ditambah 3 siklus pasca
terapi primer.

d. Terapi Hormonal

Terapi hormonal adalah bentuk lain dari terapi sistemik.

Hal ini paling sering digunakan sebagai terapi adjuvant untuk

membantu mengurangi risiko kanker datang kembali setelah operasi, tetapi dapat juga digunakan sebagai pengobatan neoadjuvant. Hal ini juga digunakan untuk mengobati kanker yang telah datang kembali setelah pengobatan atau telah menyebar. Ada Secara garis besar, terdapat dua jenis terapi hormonal, yaitu:

1. Memblok Estrogen

Selective estrogen receptor modulator (SERM): contohnya tamoxifen, toremifene.

Selective estrogen receptor degrader (SERD): contohnya fulvestrant.

2. Menurunkan Estrogen

Aromatase Inhibitors (AIs) atau penghambat aromatase Penghambat ini adalah obat yang menghentikan produksi estrogen. Sebelum menopause, sebagian besar estrogen dibuat oleh ovarium. Tetapi, bagi wanita yang ovariumnya tidak berfungsi, sejumlah kecil estrogen masih dibuat di jaringan lemak oleh enzim (disebut aromatase). AI bekerja dengan menghalangi aromatase untuk membuat estrogen. Contoh penghambat aromatase ialah anastrozole, letrozole, dan exemestane.

2.11 Pencegahan

Program pengendalian atau pencegahan kanker payudara yakni

(Rasjidi, 2010):

1) Pencegahan Primer

Pencegahan primer merupakan upaya untuk menghindari atau menunda munculnya penyakit, yaitu:

- a. Promosi dan edukasi pola hidup sehat
- b. Menghindari faktor risiko kanker payudara

2) Pencegahan Sekunder

Pencegahan sekunder adalah upaya untuk deteksi dini adanya penyakit sehingga dapat dilakukan tatalaksana sedini mungkin, yaitu:

- a. Pemeriksaan payudara sendiri (SADARI)
- b. Pemeriksaan klinis payudara yaitu *Clinical Breast Examination* (CBE) untuk menemukan benjolan ukuran kurang dari 1 cm
- c. USG untuk mengetahui batas-batas tumor dan jenis tumor
- d. Mamografi untuk menemukan adanya kelainan sebelum adanya gejala tumor dan adanya keganasan

3) Pencegahan Tersier

- a. Pelayanan di Rumah Sakit
- b. Asuhan