

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Definisi Karsinoma Mammae

Karsinoma mammae atau yang lebih dikenal dengan kanker payudara adalah sekelompok sel yang tidak normal pada payudara yang terus tumbuh berlipat ganda. Pada akhirnya sel-sel ini menjadi bentuk benjolan di payudara. Kanker payudara merupakan salah satu bentuk pertumbuhan sel atau pada payudara. Dalam tubuh terdapat berjuta-juta sel. Salah satunya, sel abnormal atau sel metaplasia, yaitu sel yang dapat berubah-ubah tetapi masih dalam batas normal. Akan tetapi, jika sel metaplasia ini dipengaruhi faktor lain maka akan menjadi sel displasia, yaitu sel yang berubah menjadi tidak normal dan terbatas dalam lapisan epitel (lapisan yang menutupi permukaan yang terbuka dan membentuk kelenjar-kelenjar). Pada suatu saat sel-sel ini akan berkembang menjadi kanker karena berbagai faktor yang mempengaruhi dalam kurun waktu 10-15 tahun (Kasdu, 2008).

Kanker payudara merupakan tumor ganas yang paling sering dan penyebab utama kematian kanker pada wanita, dengan lebih dari 1.000.000 kasus terjadi di seluruh dunia setiap tahunnya. Di Amerika Serikat, sekitar 100.000 kasus baru didiagnosa setiap tahun dan sekitar 30.000 pasien meninggal akibat penyakit tersebut. Insiden tinggi di Amerika Utara dan Eropa Utara (91,4 kasus baru per 100.000 wanita/tahun), menengah di negara-negara Eropa dan Amerika Latin selatan, dan rendah di sebagian besar negara-negara Asia dan Afrika (tapi meningkat pesat dalam beberapa tahun terakhir

dengan peningkatan kemakmuran beberapa negara-negara ini). Di Amerika Serikat, telah terjadi peningkatan tajam dalam mendeteksi kanker payudara, sebagian besar disebabkan oleh meningkatnya keberhasilan penggunaan mammografi. Sebagian besar benjolan ini terlokalisir, berukuran kurang dari 2 cm diameter dan/atau *in situ* (Rosai & Ackerman's, 1996).

2.2. Diagnosis (metode diagnostik)

Dalam kasus kanker payudara dalam menegakkan suatu diagnosis ada beberapa cara, antara lain adalah :

2.2.1. Anamnesi dan Pemeriksaan Fisik

a. Anamnesa

Anamnesa merupakan riwayat tumbuh nya benjolan pada payudara, atau daerah aksila/ ketiak, semakin membesar dengan cepat, yang dapat disertai dengan tertariknya puting ke dalam (retraksi), puting mengeluarkan darah

b. Pemeriksaan Fisik

pemeriksaan fisik dilakukan oleh dokter dengan melakukan inspeksi dan palpasi pada kedua payudara atau mammae, terutama pada benjolan yang dikeluhkan oleh penderita. Apakah benjolan itu mobile (mudah digerakkan) ataukah terfiksir (sulit digerakkan dari dasar payudara). (Puspitasari 2012)

2.2.2. Pemeriksaan Penunjang

a. Mamografi Payudara

Penggunaan mamografi secara radikal mengubah pendekatan diagnostik untuk kanker payudara, tumor sangat kecil (1-2 mm) dapat dideteksi dengan teknik ini, terutama pada adanya klasifikasi. Insiden kalsifikasi pada karsinoma payudara adalah sekitar 50-60%, dan insiden penyakit payudara jinak adalah 20%. Ada juga perbedaan kualitatif yang penting dalam penampilan kalsifikasi tersebut. Perlu diingat bahwa mamogram negatif tidak mengesampingkan kemungkinan adanya karsinoma, karena sekitar 20% dari tumor teraba tidak terdeteksi dengan teknik ini. Insiden positif palsu adalah 1% (Rosai & Ackerman's, 2011).

b. Sitologi Biopsi Aspirasi Tumor Payudara

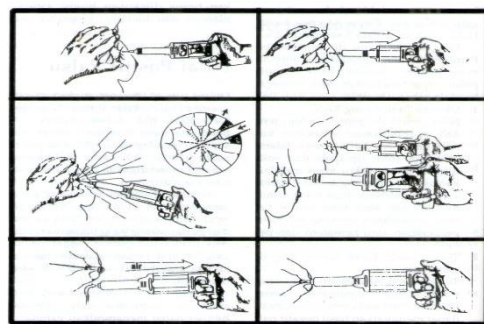
Sitologi biopsi aspirasi jarum halus (AJH) atau fine needle aspiration biopsy (FNAB) adalah suatu tindakan memeriksa suatu bagian tubuh dengan cara menyuntikkan sebuah jarum yang halus (lebih kecil dari jarum suntik biasa) ke bagian yang membenjol, lalu melakukan aspirasi (penyedotan), untuk mengambil isi benjolan itu. Selanjutnya bahan hasil sedotan itu dikirim ke dokter Ahli Patologi untuk diperiksa. Dokter Ahli Patologi akan menentukan jenis penyakit pada benjolan itu.

Kondisi dari sampel FNAB memiliki makna yang sangat penting untuk menentukan apakah hasil tersebut mengandung sel kanker atau tidak. Apabila sampel yang dihasilkan dari benjolan tersebut tampak bersih, sedikit berwarna, kehijauan atau kecoklatan, putih, kuning, atau pada kasus yang sangat jarang mengandung darah, pada kebanyakan kasus kemungkinan besar ini berasal dari tumor yang jinak atau bukan kanker. Sedangkan sampel yang mengandung darah mengindikasikan sampel tersebut mengandung sel kanker dan dianalisis lebih lanjut.

Ada dua metode yang digunakan pada pengecatan sitologi dan FNAB yaitu papanicolaou dan diff quick yang mempunyai teknik yang berbeda dan memberikan hasil mikroskopis yang berbeda pula

c. **Core biopsy / biopsi jarum inti**

Core biopsy adalah biopsi jarum berlubang besar, untuk mengangkat satu / lebih jaringan inti



Gambar 1. Skema langkah–langkah biopsi jarum halus

d. Open Biopsy

Biopsi terbuka adalah prosedur pembedahan yang menggunakan pembiusan lokal atau umum, sehingga tidak akan merasakan sakit selama prosedur pembedahan. Biopsi ini dilakukan di ruang operasi rumah sakit. Dokter bedah membuat luka pada daerah yang diperiksa, lalu jaringan dikeluarkan.

2.3. Pengecatan Sitologi Papanicolaou

Pengecatan sediaan sitologi yang dipakai adalah pengecatan papanicolaou untuk pemeriksaan sel dalam cairan sekret atau biopsi aspirasi berbagai jenis organ dalam dan jaringan. Prosedur pertama pewarnaan inti dengan Hematoxylin dan orange G, EA sebagai cat lawan yang mewarnai sitoplasma

Prinsip pengecatan papanicolaou adalah melakukan pewarnaan, hidrasi dan dehidrasi sel. Pengambilan sediaan yang baik, fiksasi dan pewarnaan sediaan yang baik serta pengamatan mikroskopik yang cermat, merupakan langkah yang harus ditempuh dalam menegakkan diagnosa (Putir,T.P., 2013).

2.3.1. Cat utama yang digunakan dalam pengecatan papanicolaou

1. Hemotoxylin

Menggunakan harris hematoxyline regresif, sel-sel yang overstained dan kelebihan hematoxyline dihilangkan dengan ekstraksi diferensial di HCl.

2. Eosin-alkohol/EA-50

EA-50, memiliki formula yang sama digunakan untuk

pengecatan kasus ginekologik / non ginekologik, untuk melihat reaksi pewarnaan sitoplasma.

3. Bluing

Substitusi kebiruan solusio dapat digunakan untuk memperjelas bentuk / struktur sel.

4. Proses hidrasi

Hidrasi merupakan penggunaan serangkaian alkohol bertingkat (50%, 70%, 80%, dan 95%) untuk hidrasi dan dehidrasi berguna untuk menghindari terjadinya penyusutan pada sel.

2.3.2. Jadwal Penggantian reagen dalam pengamatan papanikulaou

Jadwal penggantian reagen disesuaikan pada volume dan sifat bahan olahan

- a. Hematoxyline tetap relatif konstan dalam pewarnaan karakteristik dan jarang membuang jika sering ditambahkan setiap hari untuk menggantikan fiksatif
- b. OG-EA lebih sering diganti dari pada hematoxyline dan harus diganti setiap minggu atau segera setelah sel nampak abu-abu kusam, atau warna kontras yang tajam.
- c. Solusio bluing harus diganti setidaknya sehari sekali
- d. Alkohol digunakan selama Rehidrasi dan dehidrasi proses, sebelum pengamatan sitoplasma, harus diperiksa dengan hydrometer dan harus diganti setiap minggu atau mungkin dibuang

setiap hari untuk menghindari adanya penyaringan alkohol solutions. setelah pengecatan sitoplasma biasanya berubah.

- e. Xylene Harus sering di ganti. salah satu pengecatan sitoplasma. Xylene di dalam air akan membuat solusion sedikit muncul susu. Sehingga proses kliring terganggu, dan tetes kecil air dapat dilihat secara mikroskopis pada slide.

2.3.3. Keunggulan pengecatan papaniculaou

- Inti sel lebih jelas
- Pewarnaan bersih, transparan dan terang

2.4. Pengecatan Sitologi Diff Quick

Pengecatan diff quick merupakan pengecatan cepat, yang biasa digunakan dalam pewarnaan histologis dengan cepat dan untuk membedakan smear, dan dari aspirasi jarum halus, pewarnaan ini menggunakan alkohol dan giemsa Fiksasi yang digunakan pada pengecatan diff quick adalah fiksasi kering, sediaan harus dikeringkan di udara terbuka dan tidak dimasukkan ke dalam cairan fiksasi. Fiksasi baru dilakukan bersama – sama dengan proses pemulasan. Hasil pewarnaan nuklei berwarna biru, sitoplasma merah jambu hingga, dan bakteri berwarna biru

Prinsip pewarnaan diff quick adalah salah satu teknik pencelupan rapid untuk smear sitologi yang dikeringkan di udara, teknik pencelupan ini digunakan untuk melihat sel – sel tumor dan untuk mendiagnosis sampel sel dari Fine Needle Apspirates (FNA)

2.4.1. Cat utama yang digunakan dalam pengecatan diff-quick

a. Diff-Quik I: Cat Solusion I

Berisi Eosin (1,22 g / l) dalam buffer fosfat (pH 6,6) dan 0,1% (b / v) natrium azida sebagai pengawet.

b. Diff-Quik II: Cat Solusion II

Berisi Thiazine Dye (1,1 g / l) dalam buffer fosfat (pH 6,6).

c. Diff-Quik Fix: fiksatif Solusi

Berisi Cepat Hijau (0,002 g / l) Methanol

2.4.2. Jadwal Penggantian reagen dalam pengecatan diff-quick

Solusion Diff-Quik biasanya diganti satu minggu sekali, Namun jika pewarnaan berbeda dari normal bisa diganti setiap hari

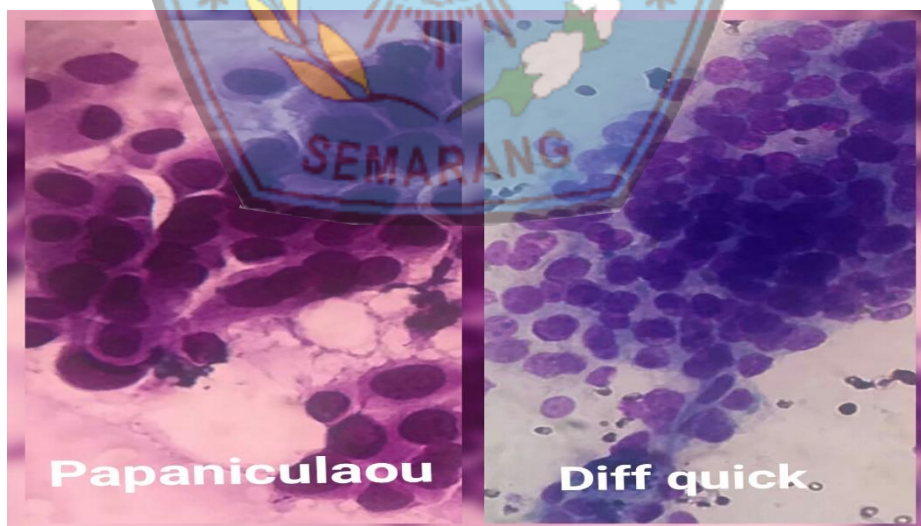
2.4.3. Keunggulan pengecatan Diff Quick adalah :

- Prosedur pembuatan sediaan hapus untuk pulasan diff quick lebih praktis dibandingkan dengan pulasan pap, karena tidak memerlukan fiksasi basah dengan alkohol
- Pulasan diff quick memberikan gambaran yang lebih kontras dari pada pulasan pap
- Sel – sel limfosit lebih mudah dikenal dengan pengecatan diff quick

2.5. Perbedaan hasil mikroskopis pengecatan diff quick dan papaniculaou dan bentuk sel yang terlihat

Tabel 2. Perbedaan Diff quick dan Papaniculaou

Gambaran Mikroskopis	Diff quick	Papaniculaou
Bentuk sel pada sediaan	Moderat	Sangat jelas
Hapusan kering	Fiksasi baik	Fiksasi kurang baik
Hapusan basah	Fiksasi kurang baik	Fiksasi baik
Fragmen jaringan	Sel-sel terlihat jelas karena latar belakang sediaan terlihat samar	Sel-sel individual biasanya kurang jelas terlihat karena warna eritrosit yang lebih jelas
Sel dan ukuran nuklear	Ukuran lebih besar	Ukuran normal
Sitoplasma	Kurang Jelas	Jelas
Bentuk nuklear / inti	Membran inti jelas Ukuran lebih besar dari pengecatan papaniculaou	Ukuran lebih kecil dari diff quick
Nukleolus/ anak inti	Terlihat	Tidak selalu terlihat
Komponen stroma	Terlihat jelas	Tidak jelas
Jaringan nekrotik sebagian	Kurang jelas	Terlihat jelas



Gambar 2. Contoh gambaran mikroskopis pengecatan Papaniculaou dan Diff Quick

2.6. Klasifikasi Kanker Payudara

2.6.1. Klasifikasi histopatologi kanker payudara

Berdasarkan gambaran histopatologi kanker payudara dapat diklasifikasikan berdasarkan klasifikasi World Health Organization (WHO) *Histological Classification of breast tumor* sebagai berikut :

a. Non invasif karsinoma

- Non invasif duktal karsinoma
- Lobular karsinoma *in situ*

b. Invasif karsinoma

- 1) Invasif duktal karsinoma
 - a) Papilobular karsinoma
 - b) Solid tubular karsinoma
 - c) *Scirrhou*s karsinoma
 - d) *Special types*
 - e) *Mucinous* karsinoma
 - f) *Medulare* karsinoma
- 2) Invasif lobular karsinoma
 - a) *Adenoid cystic* karsinoma
 - b) Karsinoma sel *squamous*
 - c) Karsinoma sel spindel
 - d) *Apocrin* karsinoma
 - e) Karsinoma dengan metaplasia kartilago atau osseus metaplasia

f) Tubular karsinoma

2.7. Stadium kanker payudara

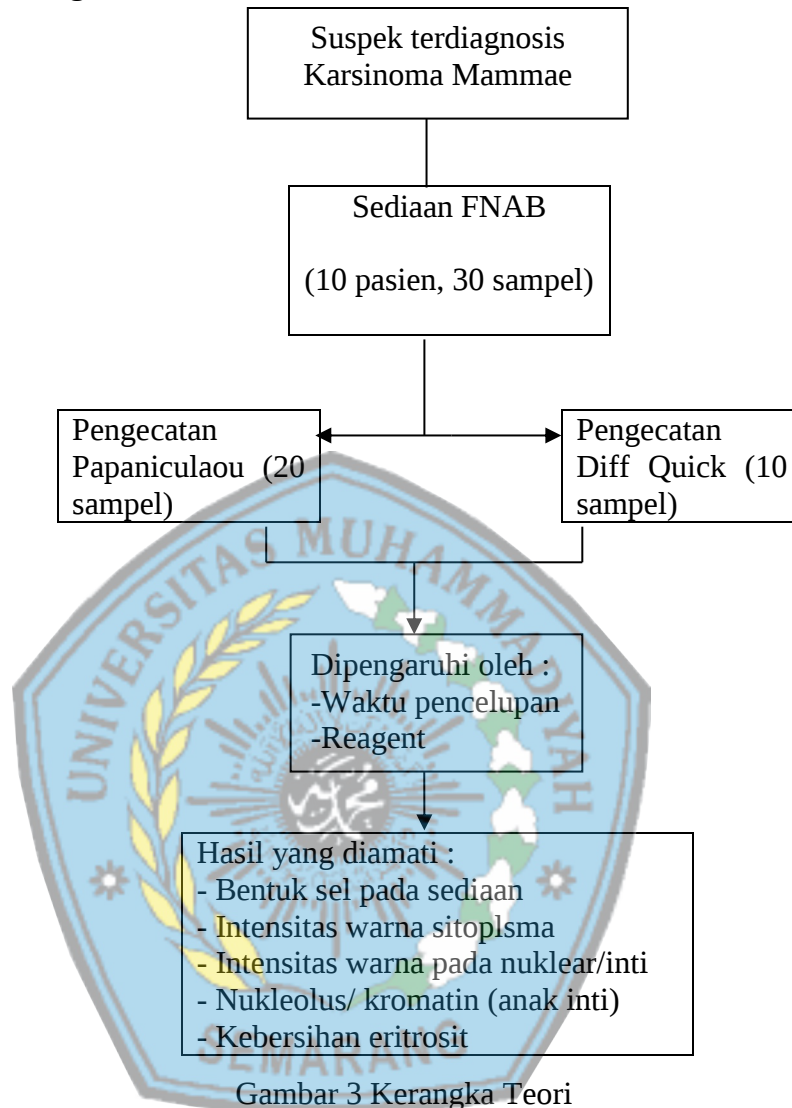
Stadium kanker adalah suatu keadaan dari hasil penilaian dokter saat mendiagnosis suatu penyakit kanker yang diderita pasiennya, sudah sejauh manakah tingkat penyebaran kanker tersebut baik ke organ / jaringan sekitar payudara / penyebaran ke tempat lain. Stadium hanya dikenal pada tumor ganas atau kanker dan tidak ada pada tumor jinak.

Dengan mengetahui stadium ini, dapat membantu dokter untuk menentukan pengobatan apa yang cocok untuk pasien. Stadium kanker payudara terdiri atas stadium 0, I, IIa, IIb, IIIa, IIIb, IIIc, IV

Grading adalah proses yang membantu memprediksi seberapa cepat kanker akan tumbuh dan menyebar, dan bisa membantu dokter klinisi apa pengobatan yang akan digunakan selanjutnya

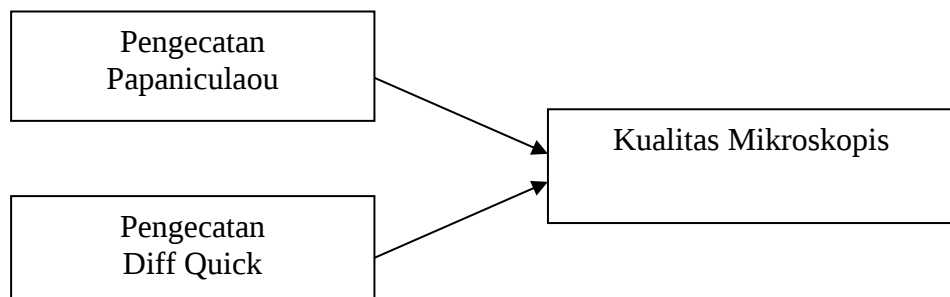
Grade lebih rendah berarti kanker tumbuh lebih lambat, grade lebih tinggi berarti kanker lebih cepat berkembang. Grade terdiri atas Grade 1, 2,3

2.8.1. Kerangka Teori



Gambar 3 Kerangka Teori

2.9. Kerangka Konsep



Gambar 4 Kerangka Konsep