

II. TINJAUAN PUSTAKA

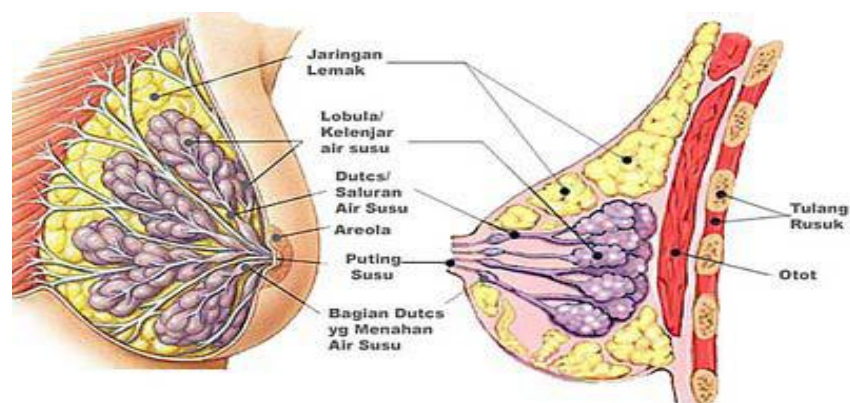
2.1 Payudara

2.1.1 Anatomi Payudara

Kelenjar payudara dimiliki oleh laki-laki maupun perempuan. Saat pubertas, secara fungsional kelenjar ini merespon estrogen pada perempuan dan pada laki-laki biasanya tidak berkembang. Saat kehamilan, payudara mencapai perkembangan puncaknya dan berfungsi untuk memproduksi susu (laktasi) setelah melahirkan bayi. Payudara terletak diatas otot pektoralis mayor dan melekat pada otot tersebut melalui jaringan ikat. Setiap payudara merupakan elevasi dari jaringan glandular dan lemak yang tertutup kulit pada dinding anterior dada. Variasi ukuran payudara bukan bergantung pada jumlah glandular tetapi pada jumlah jaringan lemak dan jaringan ikat (Sloane, 2004).

Jaringan glandular terdiri dari 15 sampai 20 lobus mayor dan duktus laktiferus mengalir setiap lobus yang membesar menjadi sinus lakteferus (ampula). Lobus-lobus tersebut dikelilingi jaringan lemak dan dipisahkan oleh ligamen suspensorium cooper (berkas

jaringan ikat fibrosa). Lobus mayor terdiri dari 20 sampai 40 lobulus, setiap lobulus bercabang menjadi duktus-duktus kecil yang berakhir di alveoli sekretori. Puting memiliki kulit berkerut dan berpigmen membentang keluar sekitar 1 cm sampai 2 cm untuk membentuk aerola. Perdarahan arteri ke payudara berasal dari arteri mammae interna, yang merupakan cabang arteri subklavia. Perdarahan arteri tambahan berasal dari cabang arteri aksilari toraks. Darah dialirkan dari payudara melalui vena profunda dan vena superfisial yang menuju vena kava superior. Aliran limfatik dari bagian sentral kelenjar payudara, kulit, puting, dan aerola adalah melalui sisi lateral menuju aksila sehingga aliran limfatik dari payudara mengalir melalui pembuluh limfatik aksilar (Sloane, 2004). Adapun gambaran anatomi payudara tersaji pada gambar 1.



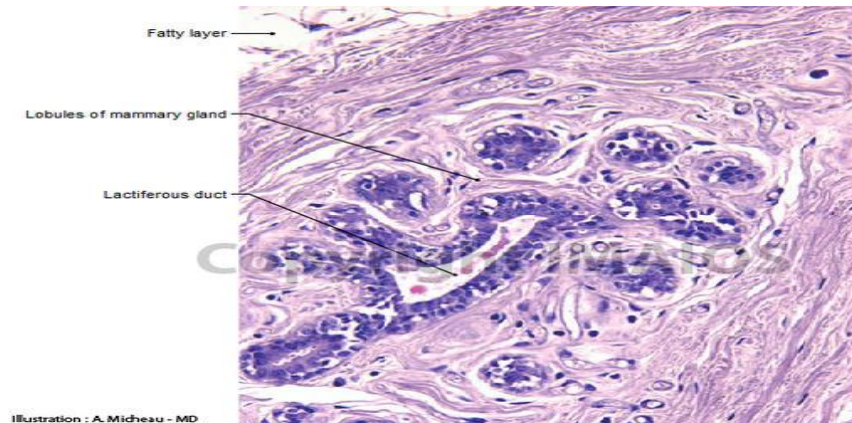
Gambar 1. Anatomi Payudara anterior dan lateral (Moore & Agur, 2002)

2.1.2 Histologi Payudara

Pada kelenjar payudara, tubuloalveolar kompleks yang berfungsi menyekresi air susu bagi neonatus terdiri dari 15–20 lobus. Setiap lobus yang dipisahkan satu sama lain oleh jaringan ikat padat dan banyak jaringan lemak, sesungguhnya merupakan suatu kelenjar sendiri dengan duktus ekskretorius laktiferusnya sendiri. Duktus ini bermuara pada puting payudara. Struktur histologi kelenjar payudara bervariasi sesuai dengan jenis kelamin, usia dan status fisiologis (Junqueira & Carneiro, 2007).

Sebelum pubertas, kelenjar payudara terdiri atas sinus laktiferus dan beberapa cabang sinus ini, yaitu duktus laktiferus. Struktur khas kelenjar dan lobus pada wanita dewasa berkembang pada ujung duktus terkecil. Sebuah lobus terdiri atas sejumlah duktus yang bermuara ke dalam satu duktus terminal dan terdapat dalam jaringan ikat longgar. Duktus laktiferus menjadi lebar dan membentuk sinus laktiferus di dekat puting payudara. Sinus laktiferus dilapisi epitel berlapis gepeng pada muara luarnya yang kemudian berubah menjadi epitel berlapis silindris atau berlapis kuboid. Lapisan duktus laktiferus dan duktus terminal merupakan epitel selapis kuboid dan dibungkus sel mioepitel yang berhimpitan

(Junqueira & Carneiro, 2007). Adapun gambaran histologi payudara tersaji pada gambar 2.



Gambar 2. Histologi Payudara Perbesaran 60x (Junqueira & Carneiro, 2007)

2.1.3 Fisiologi Payudara

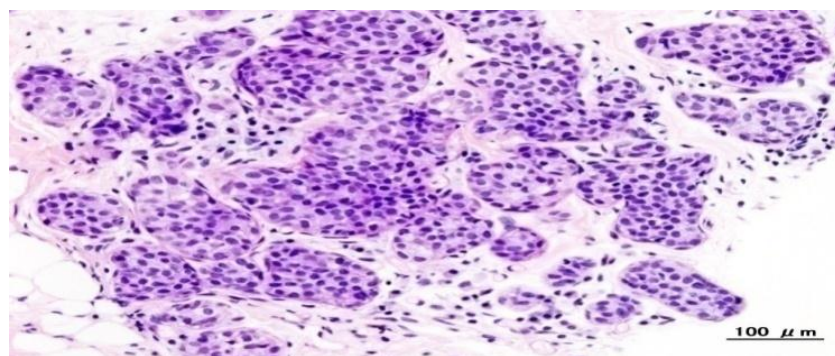
Payudara wanita mengalami tiga jenis perubahan yang dipengaruhi oleh hormon. Perubahan pertama dimulai dari masa hidup anak melalui masa pubertas sampai menopause. Berkembangnya duktus dan timbulnya sinus sejak pubertas disebabkan oleh estrogen dan progesteron. Perubahan kedua, sesuai dengan daur haid. Beberapa hari sebelum haid, payudara akan mengalami pembesaran maksimal, tegang, dan nyeri. Perubahan ketiga terjadi pada masa hamil dan menyusui. Saat hamil payudara akan membesar akibat proliferasi dari epitel duktus lobul dan duktus alveolus, sehingga tumbuh duktus baru. Adanya sekresi hormon prolaktin memicu terjadinya laktasi, dimana alveolus menghasilkan ASI dan

disalurkan ke sinus kemudian dikeluarkan melalui duktus ke puting susu (Sjamsuhidajat & De Jong, 2005).

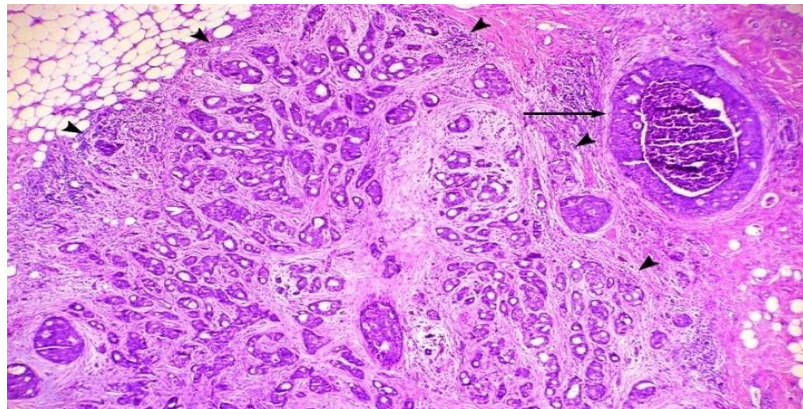
2.2 Kanker payudara

2.2.1 Patogenesis Kanker Payudara

Kanker payudara paling banyak berasal dari dalam lapisan duktus ataupun lobulus sebagai akibat mutasi dari gen yang bertanggung jawab dalam mengatur pertumbuhan sel dan menjaga mereka tetap sehat (Jemal *et al.*, 2006). Perubahan fibrokistik digunakan untuk berbagai perubahan di payudara perempuan yang berkisar dari kelainan tidak berbahaya hingga pola yang berkaitan dengan peningkatan risiko karsinoma payudara. Perubahan fibrokistik dapat dibedakan dari karsinoma dengan pemeriksaan bahan aspirasi jarum-halus atau secara lebih pasti dengan biopsi dan evaluasi histologik (Kumar *et al.*, 2007). Adapun gambaran histopatologi kanker payudara tersaji dalam gambar 3 dan 4.



Gambar 3. *Invasive Lobular Carcinoma* Perbesaran 10x (Kumar *et al.*, 2007)



Gambar 4. *Invasive Ductal Carcinoma* Perbesaran 4x (Kumar *et al.*, 2007)

Pola perubahan fibrokistik dibagi menjadi dua, yaitu lesi nonproliferatif dan lesi proliferasif. Lesi nonproliferatif merupakan perubahan yang tersering yang ditandai dengan peningkatan stroma fibrosa disertai dilatasi duktus dan pembentukan kista dengan berbagai ukuran. Lesi proliferasif berupa serangkaian hiperplasia sel epitel duktulus serta adenosis sklerotikans. Hiperplasia epitel mencakup serangkaian lesi proliferasif di dalam duktulus, duktus terminalis, dan terkadang lobulus payudara. Pada adenosis sklerotikans, tampak mencolok adanya fibrosis intralobularis serta proliferasi duktulus kecil dan asinus. Payudara dengan perubahan fibrokistik berupa hiperplasia atipikal, duktulus atau lobulus peningkatan risiko yang bermakna (5 kali) untuk mengarah pada karsinoma (Kumar *et al.*, 2007).

2.2.2 Kanker Payudara yang Rekuren atau Berulang

Kanker payudara rekuren atau berulang adalah kanker payudara yang datang kembali setelah pengobatan awal. Meskipun pengobatan awal bertujuan untuk menghilangkan semua sel kanker, namun ada beberapa yang kembali berulang atau kambuh. Faktor risiko yang menyebabkan kambuhnya kanker payudara yaitu usia, ukuran dan batas tumor, karakteristik kanker, kurangnya pengobatan radiasi setelah lumpektomi (eksisi lokal luas), derajat diferensiasi dan stadium klinis (Jeong *et al.*, 2013). Kanker dapat datang kembali di tempat yang sama seperti kanker yang asli (kekambuhan lokal), atau mungkin menyebar ke area lain dari tubuh (kekambuhan jauh). Memiliki kanker payudara berulang mungkin lebih sulit daripada berurusan dengan diagnosis awal. Tetapi memiliki kanker payudara berulang jauh dari harapan. Pengobatan dapat menghilangkan kanker payudara berulang lokal, regional atau jauh (metastasis). Tanda dan gejala kanker payudara berulang bervariasi tergantung di mana kanker datang kembali. Dalam kekambuhan lokal, kanker muncul kembali di area yang sama dengan kanker asli. Jika telah mengalami lumpektomi, kanker bisa kambuh dalam jaringan payudara yang tersisa. Jika telah mengalami mastektomi, kanker bisa kambuh dalam jaringan yang

melapisi dinding dada atau kulit. Tanda dan gejala kekambuhan lokal dalam payudara yang sama mungkin termasuk :

- Benjolan baru pada payudara atau daerah yang tidak teratur ketegasan.
- Perubahan pada kulit payudara
- peradangan kulit atau kemerahan
- *Nipple discharge*

Tanda dan gejala kekambuhan lokal pada dinding dada setelah mastektomi mungkin termasuk:

- Satu atau lebih nodul menyakitkan pada atau di bawah kulit dinding dada.
- Penebalan kulit di wilayah baru atau dekat bekas luka mastektomi.

Kekambuhan kanker payudara berarti kanker telah kembali di kelenjar getah bening di sekitarnya. Tanda dan gejala daerah kekambuhan dapat mencakup benjolan atau pembengkakan di kelenjar getah bening berada seperti:

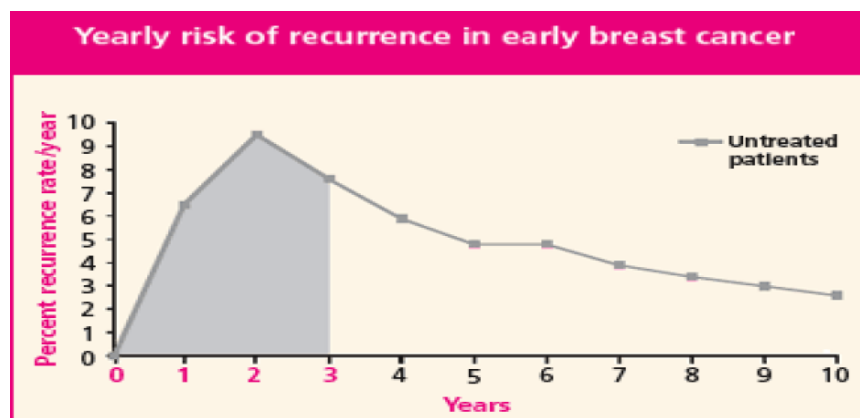
- Di bawah lengan
- Dekat tulang selangka (*American Cancer Society, 2013*).

Kekambuhan regional lebih serius dari pada kekambuhan lokal karena biasanya menunjukkan kanker telah menyebar melewati payudara dan

ketiak (tambahan) kelenjar getah bening. Daerah rekuren kanker payudara dapat terjadi pada otot dada, di kelenjar getah bening payudara interna bawah dada dan di antara tulang rusuk, nodus di atas tulang selangka dan nodus sekitar leher. Dua lokasi terakhir kekambuhan cenderung kanker yang lebih agresif. Secara Keseluruhan, kekambuhan regional sangat umum, terjadi pada sekitar 2% sampai 5% dari semua kasus kanker payudara. Pengobatan dapat menjadi kompleks termasuk operasi untuk menghapus simpul kanker, radioterapi, kemoterapi dan terapi endokrin *adjuvant* namun, tergantung pada pengobatan sebelumnya yang digunakan (Hoy & Lieberman, 2014).

Kekambuhan jauh, juga dikenal sebagai metastasis adalah jenis yang paling serius dari kekambuhan dan terkait dengan kelangsungan hidup secara signifikan yang lebih rendah. Setelah meninggalkan batas jaringan payudara, kanker biasanya menyebar pertama ke kelenjar getah bening aksila. Pada 65-75% rekurensi kanker payudara kemudian menyebar dari kelenjar getah bening ke tulang. Kanker payudara lebih jarang metastasis ke organ lain termasuk paru-paru, hati, otak atau organ lainnya. Pembedahan jarang menjadi pilihan bagi kanker payudara yang metastasis karena kanker biasanya tidak terbatas pada satu situs tertentu pada organ tertentu. Pendekatan yang

dipakai untuk pengobatan yaitu kemoterapi, terapi radiasi atau terapi endokrin (Hoy & Lieberman, 2014). Kejadian rekurensi kanker payudara dapat terjadi dalam satu tahun maupun beberapa tahun paska terapi walaupun sudah dinyatakan sembuh dari tanda-tanda dan gejala penyakit sebagai respon terhadap pengobatan. *The Early Breast Cancer Trialists Collaboration Group* melakukan meta analisis dari 55 uji klinis pada pasien rekuren kanker payudara yang melibatkan 37.000 pasien. Hasil ini jelas menunjukkan pengelompokan risiko kekambuhan pada beberapa tahun pertama setelah diagnosis awal kanker payudara dini untuk pasien-pasien yang tidak menerima terapi *adjuvant*. Adapun persentase rekurensi dibandingkan dengan lama tahun setelah operasi tersaji pada pada gambar 5.



Gambar 5. Persentase rekurensi dibandingkan dengan lama tahun (Cancer Research UK, 2005).

Berdasarkan diagram diatas, angka rekurensi paling tinggi didapatkan pada 2 tahun pertama, dan tetap terjadi pada evaluasi

10 tahun setelah operasi. Tingkat kekambuhan pada pasien yang tidak menerima terapi hormonal *adjuvant* hampir 50% pada pasien nodul positif dan 32,4% pada pasien nodul negatif (*Cancer Research UK, 2005*).

2.2.3 Sistem *Grading* Pada Kanker Payudara

Dalam dekade terakhir, *grading* secara histologis telah diterima secara luas sebagai indikator kuat dari prognosis kanker payudara dan untuk pemeriksaan penunjang kanker payudara. *Grading* diartikan sebagai penilaian terhadap morfologi sel yang dicurigai sebagai bagian dari jaringan tumor. Penilaian kanker dilakukan oleh ahli patologi anatomi dengan didasarkan pada:

- Ukuran dari sel-sel tumor dimana semakin peomorfik sel-sel tersebut berarti derajatnya makin buruk
- jumlah sel yang mengalami mitosis
- kemiripan bentuk sel ganas dengan sel asal
- susunan homogenitas dari sel.

Poin utama dari penilaian *grading* adalah jumlah mitosis dan kemiripannya dengan sel asal. Dua kategori ini akan memperjelas keagresifan dan prognosis dari tumor tersebut. Semakin banyak mitosisnya menunjukkan bahwa pertumbuhan sel-sel tersebut

semakin tidak terkendali. Sementara, kemiripan dengan sel asal dapat dilihat dari bentuk sel itu sendiri. Nomenklatur untuk kanker payudara, menggunakan kriteria WHO yaitu sistem *grading* Nottingham yang merupakan modifikasi sistem Elston-Ellis dari sistem *grading* Scarff-Bloom-Richardson. Skala penilaian ini terlihat pada 3 gambaran sel yang berbeda. Klasifikasi tersebut yaitu:

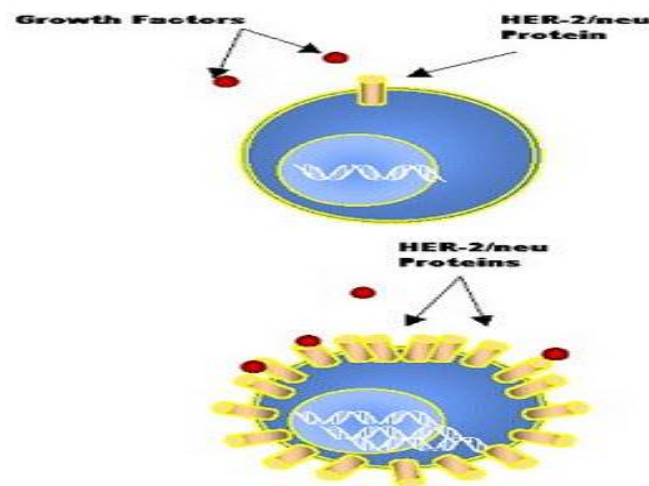
- *Grade I* dengan skor 3-5 untuk *grade* rendah dengan kanker berdiferensiasi baik (*well differentiated*) dimana sel kanker tidak tumbuh dengan cepat dan tampak tidak menyebar.
- *Grade II* dengan skor 6-7 untuk kanker dengan diferensiasi sedang (*moderately/intermediate differentiated*) yang memiliki gambaran antara *grade* 1 dan 3.
- *Grade III* dengan skor 8-9 untuk kanker dengan diferensiasi buruk (*poorly differentiated or undifferentiated*) dimana sel kanker tumbuh dengan cepat dan lebih mungkin untuk menyebar (*Canadian Cancer Society, 2015*). Manfaat lain dari penentuan derajat diferensiasi adalah untuk menentukan jenis terapi yang akan diberikan. Pada derajat diferensiasi buruk, di mana

pertumbuhan dan penyebaran sel dianggap lebih cepat atau agresif, dibutuhkan terapi tambahan selain definitif, yakni dengan pemberian kemoradiasi (Damjanov & Fan, 2007).

2.2.4 Reseptor *Human Epidermal Growth Factor Reseptor-2* (HER-2/neu)

Reseptor *Human Epidermal Growth Factor Reseptor-2* (HER-2/neu) merupakan anggota dari reseptor faktor pertumbuhan epidermal yang berlokasi pada kromosom 17q21. HER-2 berperan dalam kelangsungan hidup sel seperti pembelahan sel normal, regulasi pertumbuhan, serta proliferasi sel. Peningkatan ekspresi gen HER-2 menyebabkan peningkatan proliferasi, metastasis yang dapat menginduksi anti-apoptosis dan angiogenesis (Gray & Gallick, 2010; Grushko & Olopade, 2008). Prognosis buruk pada HER-2 yang meningkat menyebabkan tidak adanya respon hormon steroid pada HER2(+), terjadinya peningkatan metastasis sel-sel kanker seperti angioinvasi dan angiogenesis serta resistensi terhadap terapi sehingga terjadinya respon buruk pada terapi yang diberikan. Reseptor HER-2 Amplifikasi dari gen HER-2 yang terjadi pada 20% sampai 25% dari kanker payudara dan berhubungan dengan diferensiasi buruk, terjadinya kekambuhan, keganasan tumor, kejadian metastasis otak serta proliferasi sel yang

lebih tinggi, terjadinya resistensi terapi, prognosis buruk dan aneuploid DNA (Chabner & Longo, 2011), sehingga saat ini HER-2/neu dijadikan pemeriksaan rutin untuk penanda prognosis kanker. Berikut ini merupakan gambar HER-2 yang tersaji pada gambar 6 berikut.



Gambar 6. Reseptor *Human Epidermal Growth Factor Reseptor-2* (HER-2/neu) (Conzen, 2008).

Pada sel kanker payudara yang mengekspresikan HER-2 berlebihan maka aktivitas pertumbuhan dan diferensiasi sel kanker akan bertambah pula. Selain itu, terdapat hubungan antara ukuran tumor dengan proliferasi yang tinggi pada karakteristik fase-S yang tinggi. HER-2 berhubungan dengan tingginya *grading* tumor, kurangnya reseptor estrogen dan meningkatnya fase S (Conzen,

2008). Berikut ini merupakan derajat HER-2 yang tersaji pada tabel 1 berikut.

Tabel 1. Derajat HER-2

derajat HER-2	Deskripsi	Interpretasi
0	Tidak ada reaktivitas/ reaktivitas pada membran <10% dari sel tumor	Negatif
1	Samar/ reaktivitas membran hampir tidak terlihat pada >10% sel tumor. Sel tumor imunoreaktif hanya sebagian dari membran	Negatif
2	Reaktivitas membran lemah sampai sedang terlihat pada > 10% sel tumor.	Reaktivitas borderline
3	Reaktivitas membran kuat terlihat pada > 10% sel tumor.	Positif

(Sumber: Ellis, 2003)

2.3 Prosedur Diagnostik

2.3.1 Anamnesis

Pada anamnesis ditanyakan keluhan di payudara atau daerah aksila dan riwayat penyakitnya. Keluhan dapat berupa adanya benjolan, rasa nyeri, *nipple discharge*, *nipple retraction*, krusta pada areola, kelainan kulit berupa *skin dimpling*, *peau d'orange*, *ulserasi*, dan perubahan warna kulit. Pada anamnesis juga ditanyakan apakah terdapat penyebaran pada regio kelenjar getah bening, seperti timbulnya benjolan di aksila, dan adanya benjolan di leher ataupun tempat lain. Adanya gejala metastase juga ditanyakan, seperti sesak

napas atau batuk yang tidak sembuh meskipun sudah diobati, dan nyeri pada tulang belakang, serta rasa penuh di ulu hati. Riwayat penyakit yang pernah diderita pasien, serta obat-obat yang digunakan dan jenis pengobatan yang didapat, serta faktor resiko kanker payudara pada pasien juga ditanyakan dalam anamnesis (Gleadle, 2007).

2.3.2 Pemeriksaan Fisik

Pemeriksaan ini terdiri atas inspeksi dan palpasi. Pada inspeksi dilakukan pengamatan ukuran dan bentuk kedua payudara pasien, serta kelainan pada kulit, antara lain : benjolan, perubahan warna kulit (*eritema*), tarikan pada kulit (*skin dimpling*), luka/ulkus, gambaran kulit jeruk (*peau de orange*), nodul satelit, kelainan pada areola dan puting, seperti puting susu tertarik (*nipple retraction*), eksema dan keluar cairan dari puting. Ada atau tidaknya benjolan pada aksila atau tanda-tanda radang serta benjolan infra dan supra klavikula juga diperhatikan (Gleadle, 2007).

Pada palpasi dilakukan perabaan dengan menggunakan kedua tangan bagian polar distal jari 2, 3 dan 4, dimana penderita dalam posisi berbaring dengan pundak diganjal bantal kecil dan lengan di atas kepala. Palpasi harus mencakup 5 regio, terutama daerah

lateral atas dan subareola, karena merupakan tempat lesi tersering. Hal yang harus diamati bila didapati benjolan adalah lokasi benjolan (5 regio payudara, aksila, infra dan supra klavikula), konsistensi (keras, kenyal, lunak/fluktuasi), permukaan (licin rata, berbenjol-benjol), mobilitas (dapat digerakkan, terfiksir jaringan sekitarnya), batas (tegas atau tidak tegas), nyeri (ada atau tidak ada), ukuran. Pada saat palpasi daerah subareola amati apakah ada keluar sekret dari puting payudara dan perhatikan warna, bau, serta kekentalan sekret tersebut. Sekret yang keluar dari puting payudara dapat berupa air susu, cairan jernih, bercampur darah, dan pus. (Gleadle, 2007).

2.3.3 Pemeriksaan Penunjang

- Mammografi dan *Ultrasonografi* (USG)

Mammografi adalah pemeriksaan payudara menggunakan sinar X sedangkan USG adalah pemeriksaan menggunakan gelombang suara. Keuntungan melakukan pemeriksaan tersebut adalah dapat mendeteksi benjolan yang tak teraba secara lebih akurat (Yu *et al.*, 2012).

- Pemeriksaan Patologi Anatomi (PA)

Pemeriksaan PA dilakukan di laboratorium dengan memeriksa contoh jaringan tumor yang diambil melalui biopsi. Tujuan dari pemeriksaan PA ini adalah untuk menentukan apakah jenis sel kanker ganas atau jinak. Pemeriksaan PA yang paling penting adalah mengetahui status ER (Estrogen), PR (Progesteron) dan HER2 (*Human Epidermal Growth Factor Receptor-2*) untuk mendapatkan terapi yang tepat. Salah satu cara biopsi yaitu menggunakan *Fine Needle Aspiration Biopsy* (FNAB). FNAB merupakan metode invasif pada biopsi dan biasanya tidak meninggalkan bekas luka. Pertama, dilakukan penyuntikkan anestesi lokal untuk mematikan payudara. Dokter bedah atau ahli radiologi menggunakan jarum tipis dengan pusat berongga untuk menghapus sampel sel dari daerah yang mencurigakan. Dalam kebanyakan kasus, dokter bisa merasakan benjolan dan memandu jarum ke tempat yang tepat (Yu *et al.*, 2012). Dalam kasus di mana benjolan tidak bisa dirasakan, ahli bedah atau ahli radiologi mungkin perlu menggunakan pencitraan untuk memandu jarum ke lokasi yang tepat. Ini disebut biopsi ultrasound dipandu ketika USG digunakan, atau biopsi jarum *stereotactic* saat mammogram digunakan. Dengan biopsi *ultrasound*-dipandu, dokter akan

melihat jarum pada monitor USG untuk memandu ke bidang perhatian. Dengan *mamografi stereotactic*, mammogram yang diambil dari sudut yang berbeda untuk menentukan lokasi massa payudara. Dokter kemudian memasukkan jarum untuk menghapus sampel sel. (FNAB) memberikan diagnosis yang tepat dan mengurangi risiko diagnosis terjawab kanker payudara untuk <1% (Yu *et al.*, 2012). Tabel 2 berikut adalah daftar penegakan diagnosis penyakit payudara.

Tabel 2. Daftar rekomendasi berbasis bukti penegakan diagnosis penyakit payudara

Topik	Kualitas petunjuk	Rekomendasi	Kekuatan dari rekomendasi	Keterangan Angka	Referensi yang relevan
Pemeriksaan payudara	Rendah	Pemeriksaan klinis payudara harus ditunjukkan dengan adanya gejala kanker payudara	Kuat	2	<i>Barton, Smith</i>
Mammogram, skrining	Sedang	Skrining dengan mammogram sebaiknya direkomendasikan setiap 1 atau 2 tahun untuk wanita usia 50-75 tahun.	Kuat	9	<i>Armstrong, Badgwell, Gotzsch, Humphy, Jonsen.</i>
	Sedang	Skrining dengan	Lemah		<i>Norman,</i>

		mammogram dapat direkomendasikan untuk wanita usia 40-49 dan lebih dari usia 75 tahun.				<i>Qaseem dan Tabar</i>
Mammogram, massa di payudara	Rendah	Mammogram dan <i>ultrasound</i> harus diberlakukan pada pasien dengan adanya massa di payudara. Pasien dibawah usia 30 tahun harus menerima <i>ultrasound</i>	Lemah	16		<i>Pisano</i>
Biopsi	Rendah	Pasien dengan adanya massa residual di payudara atau adanya aspirasi darah harus dilakukan biopsi atau dilakukan konsultasi pembedahan	Kuat	28		<i>Ciatto, Hamed, Parker, Verkooijen</i>

(Institute for Clinical Systems Improvement, 2012)

2.4 Terapi Kanker Payudara

2.4.1 Pembedahan

Bedah kuratif yang mungkin dilakukan ialah mastektomi radikal dan bedah konservatif merupakan eksisi tumor luas. Terapi kuratif dilakukan jika tumor terbatas pada payudara dan tidak ada infiltrasi ke dinding dada dan kulit mamma atau infiltrasi dari kelenjar limfe ke struktur sekitarnya (Sjamsuhidajat & De Jong, 2005).

2.4.2 Kemoterapi

Kemoterapi adalah pemberian obat untuk membunuh sel-sel kanker yang diberikan dalam bentuk infus atau dalam bentuk oral (tablet). Kemoterapi biasanya diberikan dalam bentuk kombinasi agar lebih banyak sel kanker yang dapat dibunuh melalui berbagai jalur yang berbeda. Kombinasi kemoterapi bisa berbeda-beda dari satu pasien ke pasien lainnya, tergantung pada kanker payudara yang diderita. Umumnya terapi agresif (kombinasi lebih dari 2 macam modalitas, antara lain: radiasi, kemoterapi, hormonal, target terapi, monoklonal antibodi) dapat diberikan pada pasien yang kondisi dan keadaan umumnya baik dengan tujuan untuk menghilangkan tumor dengan cepat (berpacu dengan waktu). Manfaat kelangsungan hidup terlihat pada 5 tahun pertama dengan manfaat tambahan selama 5 tahun kedua. Kemoterapi secara signifikan dapat

menurunkan risiko kekambuhan atau rekurensi kanker payudara (WHO, 2006).

2.4.3 Radiasi

Radiasi adalah pengobatan dengan sinar-X yang berintensitas tinggi dan berfungsi untuk membunuh sel kanker. Radiasi biasanya dilakukan setelah pembedahan, untuk membersihkan sisa-sisa sel kanker yang masih ada. Radiasi bisa mengurangi risiko kekambuhan hingga 70%. Tahap pertama pengobatan kanker payudara adalah pengambilan sel-sel kanker. Prosedur yang dilakukan pada pasien kanker payudara ini tergantung pada stadium penyakit, jenis tumor, umur dan kondisi pasien. Umumnya dokter melakukan lumpektomi atau pengambilan sebagian dari payudara pasien. Tetapi ada juga yang memerlukan proses mastektomi, pengambilan keseluruhan payudara yang bersangkutan. Diperlukan untuk mengecilkan ukuran tumor yang ada dan mempertahankan payudara pasien. Keberagaman jenis kanker payudara mengharuskan dilakukannya diagnosis yang rinci sebelum memutuskan jenis terapi yang akan dipakai, sehingga pilihannya bersifat individual. Sangat penting untuk mengetahui apakah terjadi penyebaran ke kelenjar getah bening. Dokter baru bisa mengidentifikasi apakah kelenjar getah bening terpengaruh

oleh sel-sel kanker sesudah proses pembedahan. Keberagaman jenis kanker payudara mengharuskan dilakukannya diagnosis yang rinci sebelum memutuskan jenis terapi yang akan dipakai, sehingga pilihannya bersifat individual (WHO, 2006).

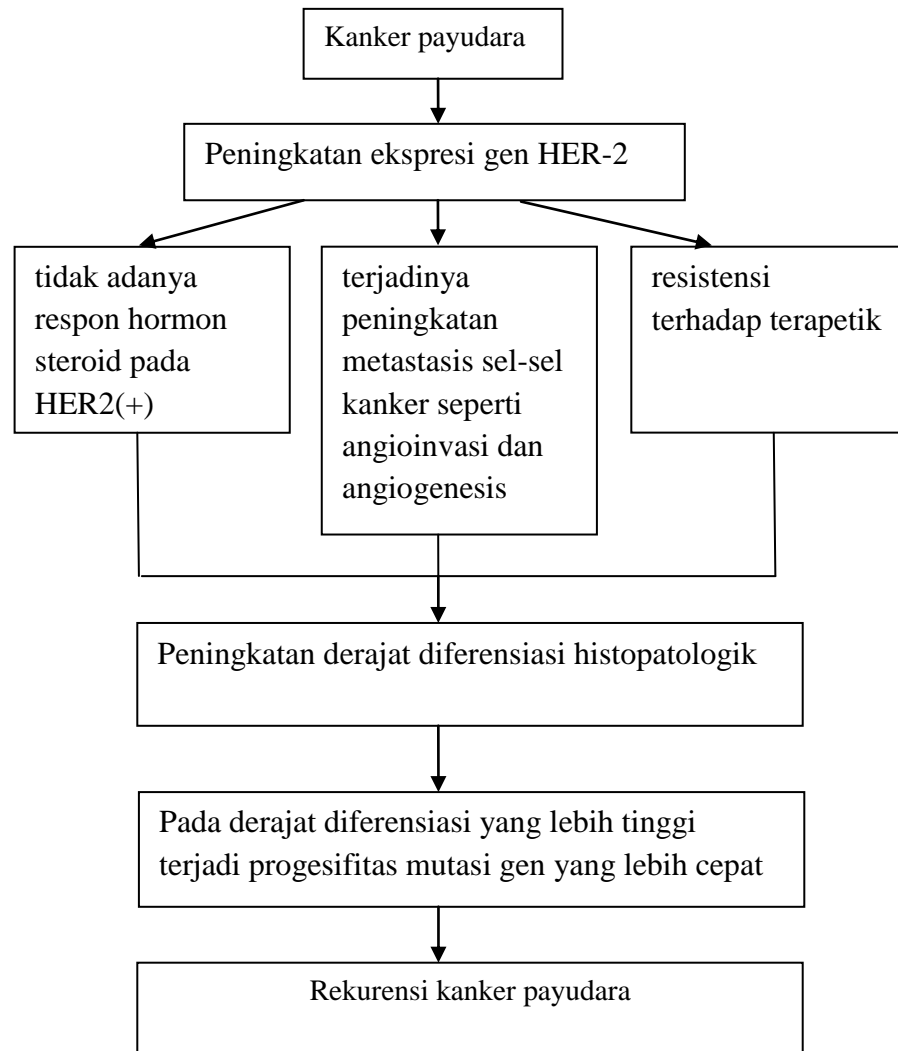
2.4.4 Terapi Hormonal

Terapi hormonal bekerja melawan kanker payudara yang pertumbuhannya dipengaruhi oleh reseptor hormon yang positif atau tumor dengan status ER (estrogen) atau PR (progesteron) positif pada pemeriksaan jaringan patologi anatomi. Terapi hormonal bekerja melalui dua cara yaitu menurunkan jumlah hormon estrogen dalam tubuh dan menghambat kerja estrogen dalam tubuh. Estrogen dapat merangsang pertumbuhan kanker payudara, terutama jenis kanker payudara yang pertumbuhannya tergantung pada reseptor hormon (WHO, 2006).

2.5 Kerangka Penelitian

2.5.1 Kerangka Teori

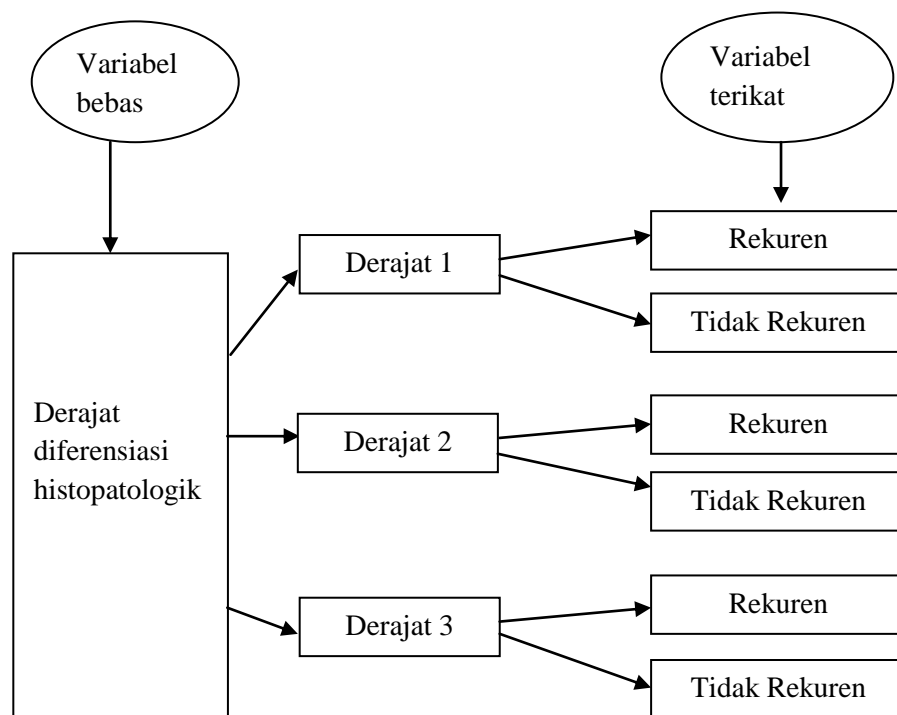
Adapun kerangka teori tersaji pada gambar 7.



Gambar 7. Diagram kerangka teori
(sumber: Chabner & Longo, 2011; Conzen, 2008)

2.5.2 Kerangka Konsep

Penelitian ini untuk mengetahui adanya hubungan antara derajat diferensiasi histopatologik dengan rekurensi kanker payudara sehingga didapatkan keluaran derajat diferensiasi histopatologik sebagai faktor risiko kanker payudara atau tidak. Kerangka konsep pada penelitian ini tersaji pada gambar 8.



Gambar 8. Diagram kerangka konsep

2.5.3 Hipotesis

Berdasarkan paparan di atas, hipotesis penelitian ini adalah terdapat hubungan antara derajat diferensiasi histopatologik

dengan rekurensi kanker payudara pada penderita kanker payudara di Rumah Sakit Abdul Moeloek Bandar Lampung. Hubungan tersebut yaitu semakin tinggi derajat diferensiasi histopatologik maka kemungkinan rekurensi kanker payudara semakin tinggi juga pada penderita kanker payudara di Rumah Sakit Abdul Moeloek Bandar Lampung.