

DISTRIBUSI KEGANASAN ORGAN MAMMAE BERDASARKAN PEMERIKSAAN HISTOPATOLOGIS DI RSUD ARIFIN ACHMAD PEKABARU 2013

Laode Burhanuddin¹, Wiwit Ade Fidiawati², Elmira Rahma Putri Sundari³
Fakultas Kedokteran Universitas Riau

1. *Anatomy Departement, Faculty of Medicine, Riau University*
2. *Anatomy Pathology Departement, Faculty of Medicine, Riau University*
3. *Student of Medical Faculty, Riau University*

Based on health research database in 2007, an increase in infectious diseases epidemiology transition in to non infection diseases. One type of non infection disease incidance that increasing lately is cancer. The highest type of cancer in women is breast cancer. Breast cancer is a malignant tumor in the breast tissue. There are several methodes that can be used to diagnose the breast cancer, but the histopathological examination is gold standard in the diagnosis of cancer. This study is to determine the prevalence of malignancy breast by histopathology in Arifin Achmad General Hospital Center Pekanbaru period January-December 2013. It was a descriptive and retrospective study in the Anatomical Pathology Instalation. The result of this study showed that 139 people with malignant tumors and the most type tumors is invasive ductal carcinoma in the age Of 45-54 years old.

Keywords : *carcinoma breast, histopathology*

PENDAHULUAN

Strategi global pengendalian kanker yang direkomendasikan oleh WHO meliputi pencegahan, pengobatan, perawatan paliatif dan manajemen.¹ Pencegahan dapat mengurangi 40% kejadian kanker, antara lain: pengurangan konsumsi rokok dan alkohol, peningkatan kualitas diet dan aktivitas fisik, pengamanan lingkungan kerja dari karsinogen serta imunisasi. Perilaku merokok berhubungan dengan kejadian 16 tipe kanker diantaranya paru, kolorektal, mulut, hidung. Alternatif lain pencegahan adalah konsumsi obat (*chemoprevention*). Konsumsi kontrasepsi oral, obat anti inflamasi non steroid terbukti dapat menurunkan risiko kanker ovarium.² Penyembuhan banyak tipe kanker dapat dilaksanakan melalui deteksi dini dan terapi yang adekuat diantaranya serviks uteri, payudara, dan kolorektal.³

Registrasi kanker merupakan bagian penting program pengendalian kanker. Data registrasi tersebut dapat digunakan untuk penelitian etiologi, pencegahan primer dan sekunder hingga perencanaan layanan kesehatan dan perawatan pasien. Tujuan utama registrasi kanker untuk mengumpulkan dan menggolongkan kasus kanker untuk menghasilkan statistik populasi terjangkau sehingga diperoleh gambaran kejadian kanker dan pengendalian dampak kanker pada komunitas.^{4,5}

Diagnosis kanker dapat secara pasti ditegakkan dengan pemeriksaan morfologi jaringan yang diduga kanker. Selain metode morfologis, terdapat beberapa metode lain yang berkembang, antara lain pemeriksaan biokimia, diagnosis molekular, dan penentuan profil

molekular. Namun, pemeriksaan ini belum dapat menggantikan pemeriksaan morfologi jaringan dengan menggunakan mikroskop.⁶

Pemeriksaan Patologi Anatomi di RSUD Arifin Ahmad Pekanbaru telah dimulai sejak tahun 2003 tetapi pencatatan yang cukup lengkap dilakukan sejak tahun 2006. Saat ini registrasi kanker di RSUD Arifin Achmad Pekanbaru dalam tahap persiapan. Peneliti tertarik mengetahui distribusi keganasan berdasarkan pemeriksaan histopatologis di Bagian Patologi Anatomi RSUD Arifin Ahmad Pekanbaru periode 2013.

Karsinogenesis, proses terjadinya kanker, diawali perubahan DNA yang sebagian besar melibatkan mutasi.⁷ Mutasi terjadi karena kesalahan replikasi, paparan bahan pemicu (karsinogen), atau kekeliruan perbaikan DNA. Mutasi yang diyakini menyebabkan kanker meliputi beberapa kelas gen. Zat yang menginduksi terjadi kanker disebut karsinogen.⁸

Keganasan dapat dibedakan dari tumor jinak berdasarkan diferensiasi, anaplasia, kecepatan pertumbuhan, invasi lokal dan metastasis. Keganasan dinilai dari diferensiasi sel parenkim, dari yang berdiferensiasi baik hingga tanpa diferensiasi. Keganasan tanpa diferensiasi ini disebut anaplastik. Anaplasia dianggap sebagai tanda utama keganasan. Sel anaplastik memperlihatkan pleomorfisme yang nyata. Pleomorfisme adalah variasi bentuk dan ukuran sel yang nyata. Umumnya, inti sangat hiperkromatik, terpulas gelap, besar, ukuran dan bentuk amat beragam. Anaplasia yang telah dijelaskan di atas merupakan gangguan pertumbuhan sel paling ekstrim dalam spektrum proliferasi sel. Tumor ganas menunjukkan gambaran diferensiasi yang sangat beragam.^{9,10}

Dibandingkan karakteristik kanker lainnya, invasi dan metastasis merupakan petunjuk keganasan yang andal. Metastase menunjukkan secara pasti bahwa tumor tersebut ganas (maligna). Peningkatan derajat anaplastik dan ukuran neoplasma primer meningkatkan kemungkinan metastasis.¹⁰

Diagnosis pasti tumor baik jinak maupun ganas ditegakkan secara laboratoris. Namun informasi klinis sangat bermakna mendukung diagnosis keganasan. Pemeriksaan laboratoris meliputi metode morfologis, pemeriksaan biokimia, diagnosis molekuler dan identifikasi profil molekuler tumor.⁶ Pada tulisan ini akan dibahas metode morfologis yang merupakan metode diagnosis kanker di Laboratorium Patologi Anatomi RSUD Arifin Ahmad.

Metode morfologis tergolong lebih sering digunakan dibanding metode lainnya. Pada metode ini, seorang ahli patologi anatomi secara cermat mengobservasi sel atau jaringan dengan berpedoman pada karakteristik sel kanker seperti yang telah dijelaskan di atas. Hal ini mencakup pleomorfisme struktur inti, tingkat mitosis dan adanya inti besar atau multipel, arsitektur jaringan yang berantakan, destruksi atau invasi batas jaringan normal dan adanya metastasis. Hasil pemeriksaan patologi meliputi tipe sel ganas (karsinoma atau sarkoma), derajat (*grading*) dan stadium (*staging*).⁹

Sampel ini akan mengalami *processing* agar menjadi sediaan yang baik. *Processing*, secara umum, meliputi fiksasi, dehidrasi, rehidrasi, penjernihan, perendaman, pemotongan dan pemulasan untuk meningkatkan kontras alami jaringan.⁹

Studi epidemiologi kanker menyumbang pemahaman perilaku kanker⁷ walaupun karsinogenesis akhirnya hanya dapat diungkap melalui penelitian tingkat seluler dan molekuler. Keyakinan kita bahwa merokok dapat menyebabkan kanker sesungguhnya berawal dari studi epidemiologi. Dalam studi epidemiologi kanker, diidentifikasi berbagai determinan pada populasi dengan memperhatikan dimensi ruang dan waktu sehingga diperoleh informasi mengenai besaran masalah dan hal-hal yang mempengaruhi besaran masalah.¹¹

Faktor Usia. Frekuensi kanker meningkat seiring bertambahnya usia.⁴ Fenomena ini mungkin berkaitan dengan semakin banyaknya kesalahan replikasi dan kegagalan perbaikannya serta akumulasi pajanan karsinogen yang berlebihan. Sulit sekali memperkirakan usia saat seseorang mulai menderita kanker. Hal ini hanya dimungkinkan pada pentapisan rutin.⁷ Namun, diketahui kemungkinan seseorang menderita kanker meningkat sesuai pertambahan usia.⁸ Sebagian besar kematian karena kanker terjadi pada rentang usia 55 hingga 75 tahun. Populasi penduduk berusia lebih dari 75 tahun yang rendah menyebabkan kejadian kanker di usia ini menurun.⁴ Usia median insidensi kanker pada pria 68 tahun dan wanita 65 tahun.⁴ Fenomena ini mungkin sesuai dengan penurunan imunitas tubuh sesuai dengan usianya.⁴

Sebaran kanker juga memiliki pola sesuai dengan usia. Sarkoma kaposi, dan tumor testis lebih sering ditemukan pada usia lebih muda sedangkan tumor lainnya seperti kolorektal, dan serviks uteri lebih sering pada usia yang lebih tua. Secara umum, 58% kanker didiagnosis pada kelompok usia lebih 64 tahun.⁴ Kematian karena kanker pada usia kurang 40 tahun terutama disebabkan leukimia dan payudara kemudian tumor otak dan saraf lainnya sedangkan pada kelompok yang lebih tua disebabkan kanker paru dan bronkus dan kanker payudara.¹⁰

Faktor risiko keganasan. Selain faktor lingkungan faktor internal yakni hereditas juga mempengaruhi terjadinya keganasan.¹⁰ Bentuk hereditas kanker dapat dibagi dalam 3 kategori, yakni sindrom kanker hereditas, kanker familial, sindrom defek perbaikan DNA. Sindrom kanker hereditas mencakup beberapa kanker yang pewarisan gen mutannya akan sangat meningkatkan risiko kanker yang bersangkutan. Sekitar 40% kasus retinoblastoma pada anak bersifat familial. Risiko menderita retinoblastoma 10.000 kali besar pada anak pembawa gen. Bentuk kedua adalah kanker familial, kanker timbul dalam bentuk familial. Secara umum, saudara kandung memiliki risiko lebih besar dibanding bukan saudara kandung. Contohnya kanker kolon, payudara, ovarium dan otak. Kanker payudara merupakan bentuk sindrom kanker hereditas dan bentuk kanker familial.¹⁵ Bentuk ketiga adalah sindrom defek perbaikan DNA. Sekelompok kecil gangguan resesif autosomal secara kolektif memperlihatkan ciri instabilitas kromosom atau DNA. Selain itu dipercaya juga bahwa epigenetik turut serta dalam perkembangan kanker.²

Lingkungan memegang peranan besar pada karsinogenesis. Zat pemicu kanker yaitu karsinogen dapat ditemukan di mana-mana seperti asap rokok, alkohol, sinar matahari, arsen, asbestos, nitrosamin pada ikan yang diasapkan, zat pada produk percetakan dan banyak lagi.²

WHO sebagai badan kesehatan dunia telah menyusun strategi global penanggulangan kanker.⁷ WHO bekerjasama dengan semua pihak terkait yakni negara anggota, penyelenggara layanan kesehatan dan pihak berwenang lainnya untuk mencegah dan mengobati kanker yang segera akan menjadi masalah kesehatan utama di seluruh dunia.⁷ Sungguh disayangkan setiap tahun 7 juta jiwa meninggal karena kanker. Jumlah ini lebih daripada jumlah kematian karena HIV/AIDS, malaria dan tuberkulosis. Disaat yang sama hampir setengah kasus kanker ini dapat disembuhkan.⁵

Strategi global pengendalian kanker yang direkomendasikan oleh WHO meliputi pencegahan, pengobatan, perawatan paliatif dan manajemen.⁷ Langkah yang lebih rinci dalam pengendalian kanker yang komprehensif adalah perencanaan, pencegahan, deteksi dini, diagnosis dan terapi adekuat, perawatan paliatif dan manajemen.²⁶ Pencegahan menjanjikan penurunan kejadian dan kematian akibat kanker.²⁷ Pencegahan kanker merupakan langkah pengendalian kanker jangka panjang yang sangat potensial dan terjangkau. Hal ini terutama bila diintegrasikan dengan pencegahan penyakit kronis lainnya seperti hepatitis B dan penyakit kardiovaskular.⁴

Pengobatan atau deteksi dini dalam usaha memerangi kanker meliputi diagnosis dini, penapisan, diagnosis dan terapi adekuat.⁷ Deteksi dini dapat dilakukan dalam bentuk diagnosis dini ataupun penapisan. Diagnosis dini didasarkan pada kewaspadaan pada gejala dan tanda klinis yang selanjutnya membutuhkan eksplorasi untuk menemukan penyakit (kanker) pada tahap sangat potensial disembuhkan. Serupa dengan hal itu, penapisan juga bertujuan sama namun dilakukan pada populasi tanpa gejala. Selanjutnya dilakukan terapi bila dibutuhkan dan pemantauan berkala (*follow up*). Kanker payudara dan kanker serviks uteri terus menurun jumlahnya di negara maju, salah satu faktor yang mempengaruhinya adalah deteksi dini.² Pada kasus kanker yang tidak dapat disembuhkan, terapi paliatif adalah pilihan untuk meningkatkan kualitas hidup pasien.³

Keseluruhan langkah hanya dapat berjalan dengan baik apabila penentuan masalah telah dilakukan dengan baik. Penentuan masalah meliputi pemetaan beban kanker, identifikasi usaha yang sudah dilakukan dan hasilnya, sumber daya yang dimiliki dan penghambat pengendalian kanker yang komprehensif.⁴

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan studi *cross-sectional* retrospektif.

Penelitian dilakukan di Bagian Patologi Anatomi RSUD Arifin Ahmad Pekanbaru dan Fakultas Kedokteran Universitas Riau. Penelitian ini dilaksanakan Februari 2014 hingga November 2014.

Variabel yang akan diteliti adalah usia, organ primer dan tipe histopatologis.

Populasi penelitian adalah seluruh kasus keganasan primer berdasarkan pemeriksaan histopatologis di Bagian Patologi Anatomi RSUD Arifin Achmad Pekanbaru tahun 2013.

Pengumpulan data kasus kanker periode 2013 dilakukan di Bagian Patologi Anatomi RSUD Arifin Ahmad Pekanbaru. Data kasus kanker meliputi, usia dan organ primer kanker dan tipe histopatologis.

- a. Organ primer kanker adalah organ asal kanker dan bukan metastasis sebagai diagnosis definitif ahli patologi yang tercantum dalam lembar jawaban pemeriksaan histopatologis di Bagian Patologi Anatomi RSUD Arifin Ahmad Pekanbaru
- b. Usia digolongkan sebagai berikut: <15 tahun, 15-24 tahun, 25-34 tahun, 35-44 tahun, 45-54 tahun, 55-64 tahun, 65-74 tahun dan >74 tahun.⁸
- c. Tipe histopatologis adalah tipe histopatologis diagnosis definitif yang tercatat dalam lembar jawaban pemeriksaan histopatologis Laboratorium Patologi Anatomi RSUD Arifin Achmad Pekanbaru.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan penelitian yang dilakukan di Bagian Patologi Anatomi RSUD Arifin Achmad Pekanbaru periode 2013, diketahui terdapat 139 kasus kanker mammae.

Distribusi keganasan menurut usia

Usia digolongkan menjadi kelompok usia dengan rentang usia 10 tahun. Untuk usia kurang dari 15 tahun digolongkan dalam satu kelompok usia. Demikian juga usia lebih dari 74 tahun digolongkan dalam satu kelompok usia¹⁰

Tabel 4.1. Distribusi keganasan menurut usia di Bagian Patologi Anatomi RSUD Arifin Achmad Pekanbaru periode 2011-2013

Usia (tahun)	(%)
<15	3,5
15-24	4,8
25-34	12,7
35-44	25,0
45-54	28,1
55-64	14,9
65-74	7,9
>74	3,1
Total	100

Kelompok usia yang terbanyak adalah 45-54 tahun disusul kelompok usia 35-44 tahun. Kelompok usia muda (<15 tahun) jauh lebih sedikit menderita kanker, demikian juga kelompok usia tua (>74 tahun).

Distribusi keganasan menurut organ primer

Keganasan primer dipetakan berdasarkan sistem organ dan organ mulai dari kavum oris dan faring hingga kelenjar limfe (Lampiran 2).¹⁹ Berikut ini tabel 10 keganasan primer tersering berdasarkan organ.

Tabel 4.2. Sepuluh keganasan tersering di Bagian Patologi Anatomi RSUD Arifin Achmad Pekanbaru periode 2013

Organ	(%)
Payudara	20,0
Serviks uteri	15,2
Faring	8.1
Kulit	5,9
Rektum	5,6
Jaringan lunak	5,4
Tiroid	3,8
Ovarium	3,3
Kandung Kemih	2,8
Lainnya	27,9
Total	100

Kanker pada laki-laki terutama berupa kanker kulit, faring dan rektum yang menyumbang lebih dari 40% kasus keganasan pada laki-laki. Berbeda dengan laki-laki, kanker pada perempuan sebagian besar berasal dari payudara dan genitalia yakni lebih dari 60% kasus keganasan pada perempuan.

Tipe histopatologis kanker payudara terbanyak adalah karsinoma duktal invasif sedangkan kanker serviks sebagian besar berupa karsinoma sel skuamosa dengan proporsi karsinom. sel skuamosa tak berkeratin lebih banyak. Kanker kulit lebih dari setengahnya berupa karsinoma sel skuamosa. Kanker ovarium lebih dari sepertiganya berupa adenokarsinoma musinus sedangkan jaringan lunak terutama rhabdomiosarkoma.

PEMBAHASAN

Penelitian Mangunkusumo³ menyatakan bahwa kelompok terbanyak adalah 45-54 tahun. Keganasan pada usia muda (<15 tahun) relatif kecil jumlahnya dan hal ini sesuai dengan literatur yang menyatakan bahwa kanker terjadi karena akumulasi kerusakan genetik yang terus bertambah sejalan dengan pertambahan usia.¹⁰ Di antara organ primer keganasan pada usia muda (<15 tahun), kelenjar getah bening merupakan yang tersering yakni 7 dari 17 kasus atau 41,1% dari seluruh kasus keganasan pada usia <15 tahun. Hal ini sesuai dengan penelitian Shochat *et al* di Amerika Serikat yang menyatakan bahwa kanker solid tersering pada anak adalah limfoma.⁶ Hal lain yang menarik adalah bahwa kejadian kanker pada usia tua (>74 tahun) juga rendah proporsinya, kemungkinan karena usia harapan hidup penduduk Indonesia yang lebih rendah.⁴

Kanker dapat terjadi pada berbagai bagian tubuh. Dari penelitian ini organ primer kanker tersering berturut-turut adalah payudara, serviks uteri, kulit, ovarium dan jaringan lunak. Selama periode 2013, keganasan pada payudara, serviks uteri dan kulit selalu menduduki peringkat teratas. Penelitian Mangunkusumo³ menunjukkan hasil serupa kecuali bahwa urutannya serviks uteri, payudara dan kulit.

Tipe histopatologis keganasan pada kulit antara lain karsinoma sel skuamosa, karsinoma sel basal dan melanoma. Dari ketiganya tipe terbanyak adalah karsinoma sel skuamosa yakni 50,8% disusul karsinoma sel basal 39,7%. Namun penelitian Cheng *et al*⁴ terhadap populasi ras china di Hongkong menunjukkan hasil berbeda. Rasio kanker tipe sel basal terhadap tipe sel gepeng 3,55:1. hal ini mungkin karena perbedaan ras dan lingkungan.

Penelitian ini adalah penelitian pertama yang meneliti kasus keganasan seluruh tubuh berdasarkan pemeriksaan histopatologis di Laboratorium Patologi Anatomi RSUD Arifin Achmad Pekanbaru. Dalam pengumpulan data, ditemukan kendala yaitu data di lembar jawaban pemeriksaan histopatologi tidak lengkap. Untuk itu peneliti harus mencarinya di lembar permintaan pemeriksaan histopatologis yang kadang sulit dibaca. Selain itu, ada perbedaan terminologi yang digunakan dalam lembar jawaban pemeriksaan oleh ahli patologi yang berbeda untuk menyatakan keganasan yang sama.

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

1. Berdasarkan pemeriksaan histopatologis di Laboratorium Patologi Anatomi RSUD Arifin Achmad Pekanbaru periode 2013, terdapat 139 kasus kanker mammae.
2. Kelompok usia tertinggi yang menderita kanker adalah 45-54 tahun
3. Organ primer kanker tersering antara lain: payudara (23,4%), serviks uteri (10,6%), kulit (10,2%), ovarium (7,7%) dan jaringan lunak (7,4%).
4. Tipe histopatologis terbanyak lima kanker tersering berupa karsinoma duktal invasif (87,6%) pada payudara, karsinoma sel skuamosa (89,4%) pada serviks uteri, karsinoma sel skuamosa (50,8%) pada kulit, adenokarsinoma musinus (39,6%) pada ovarium dan rhabdomiosarkoma (37,8%) pada keganasan jaringan lunak.

Saran

1. Laboratorium Patologi Anatomi RSUD Arifin Achmad sebaiknya membenahi pendataan baik data pasien maupun data hasil pemeriksaan.
2. Laboratorium Patologi Anatomi hendaknya membuat kesepakatan terminologi yang akan digunakan dalam diagnosis sesuai dengan ICD-O terbaru.

Penutup

Ucapan terima kasih kepadasemua pihak yang telah membantu dari pihak RSUD Arifin Ahmad, Fakultas Kedokteran dan Lembaga Penelitian Universitas Riau dan semua pihak yang telah membantu sehingga penelitian ini dapat terlaksana.

Daftar Pustaka

1. Boyle P, Levin B, editors. World cancer report 2003 [monograph on the Internet]. Lyon (France): IARCPress; 2003 [cited 2010 Jan 22]. Available from: <http://www.iarc.fr/en/publications/pdfs-online/wcr/>
2. Stewart BW, Kleihues P. World cancer report 2008 [monograph on the Internet]. Lyon (France): IARCPress; 2008 [cited 2010 Jan 22]. Available from: <http://www.iarc.fr/en/publications/pdfs-online/wcr/>
3. Ries LAG, Reichman ME, Lewis DR, Hankey BF, Edwards BK. Cancer survivals and incidence from the surveillance, epidemiology and end results program. *The Oncologist*. 2003; 8:541-52.
4. Eyre H, Kahn R, Robertson RM, Clark NG, Doyle C, Gansler T *et al*. Preventing cancer, cardiovascular disease, and diabetes: a common agenda for the american cancer society. *CA Cancer J Clin* 2004;54:190-207.
5. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Profil kesehatan Indonesia 2007. Jakarta (Indonesia): Pusat Data dan Informasi Departemen kesehatan RI; 2008. Diunduh dari: www.depkes.go.id/.../Profil%20Kesehatan%20Indonesia%202007.pdf
6. Dinas Kesehatan Provinsi Riau. Profil kesehatan Provinsi Riau. Pusat Data dan Informasi Departemen kesehatan RI; 2007. Diunduh dari: www.depkes.go.id/downloads/profil/riau06.pdf
7. World Health Organization. Fight against cancer: strategies that prevent, cure and care. Switzerland: WHO Publication;2007. Available from: www.who.int/cancer/.../WHOCancerBrochure2007.FINALweb.pdf
8. Barnes MN, Grizzle WE, Grubbs CJ, Partridge EE. Paradigm of primary prevention of ovarian carcinoma. *CA Cancer J Clin* 2002;52:216-25
9. Smith RA, Eschenbach ACV, Wender R, Levin B, Byers T, David R *et al*. American cancer society guidelines for the early detection of cancer: update of early detection guidelines for prostate, colorectal, and endometrial cancers: also: update 2001—testing for early lung cancer detection. *CA Cancer J Clin* 2001;51:38-75

10. Jensen OM, Parkin DM, MacLennan R, Muir CS, Skeet RG, editors. Cancer registration: principles and methods [monograph on the Internet]. Lyon (France): IARC; [cited 2010 Jan 30]. Available from:

<http://www.iarc.fr/en/publications/pdfs-online/epi/sp95/index.php>