

**AKURASI DIAGNOSIS FINE NEEDLE ASPIRATION BIOPSY (FNAB)
TUMOR PAYUDARA DIBANDINGKAN DENGAN PEMERIKSAAN
HISTOPATOLOGI DI INSTALASI PATOLOGI ANATOMI RS TIPE B
WAWA HUSADA MALANG PERIODE TAHUN 2018-2020**

TUGAS AKHIR

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



Oleh :

ALMAZ RACHMANDA RACHMANTO

NIM 185070100111024

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS BRAWIJAYA

2020



HALAMAN PENGESAHAN

TUGAS AKHIR

**AKURASI DIAGNOSIS FINE NEEDLE ASPIRATION BIOPSY (FNAB) TUMOR
PAYUDARA DIBANDINGKAN DENGAN PEMERIKSAAN HISTOPATOLOGI DI
INSTALASI PATOLOGI ANATOMI RS TIPE B WAWA HUSADA MALANG
PERIODE TAHUN 2018-2020**

Oleh:

ALMAZ RACHMANDA RACHMANTO
NIM. 185070100111024

Telah diuji pada

Hari : Rabu

Tanggal : 22 Desember 2021

Dan dinyatakan lulus oleh :

Penguji I

dr. Arif Satria Hardika, Sp.PA
NIP. 1985122020110111007

Pembimbing I/Penguji II,

Pembimbing II/Penguji III,

dr. Diah Prabawati Retnani, Sp.PA(K)
NIP. 197511102014122001

dr. R.A. Rose Khasana Dewi, Sp.PA
NIP: 19890417 201504 2 005

Mengetahui,

Ketua Program Studi Sarijana Kedokteran



dr. Triwahju Astuti, M.Kes. Sp.P(K)
NIP. 196310221996012001

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Almaz Rachmanda Rachmanto

NIM : 185070100111024

Program Studi : Sarjana Kedokteran

Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya

Menyatakan dengan sebenar-benarnya bahwa Tugas Akhir yang saya tulis ini adalah hasil karya saya sendiri dan bukan merupakan pengambilan tulisan maupun pikiran orang lain yang saya akui sebagai tulisan atau pikiran saya sendiri. Apabila di kemudian hari dapat dibuktikan bahwa Tugas Akhir ini adalah hasil plagiat, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Malang, 20 Januari 2022

Yang membuat pernyataan,



Almaz Rachmanda Rachmanto

NIM. 185070100111024



ABSTRAK

Rachmanto, Almaz Rachmanda. 2021. **Akurasi Diagnosis *Fine Needle Aspiration Biopsy* (FNAB) Tumor Payudara Dibandingkan Dengan**

Pemeriksaan Histopatologi Di Instalasi Patologi Anatomi Rs Tipe B Wava

Husada Malang Periode Tahun 2018-2020. Tugas Akhir, Program Studi

Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya. Pembimbing (1)

dr.Diah Prabawati Retnani, Sp.PA(K) (2) dr. R.A. Rose Khasana Dewi Sp.PA

Latar Belakang: Tumor payudara merupakan salah satu tumor tersering pada wanita di Indonesia dengan angka kejadian sebanyak 12/100.000. Kejadian tumor payudara selalu mengalami peningkatan setiap tahunnya. Keakuratan diagnosis preoperatif sangat diperlukan karena menentukan tatalaksana yang berupa keputusan klinis atau ahli bedah terhadap tindakan bedah atau operasi yang akan dilakukan terhadap pasien. **Tujuan:** Penelitian bertujuan untuk mengetahui ketepatan diagnosis pemeriksaan FNAB dan gambaran profil pada penderita tumor payudara di RS tipe B Wava Husada Kabupaten Malang. Hasil akhir dari penelitian ini diharapkan dapat meningkatkan penggunaan pemeriksaan FNAB sebagai sarana diagnosis preoperatif tumor payudara yang memiliki keunggulan dari segi biaya yang relatif murah di kalangan masyarakat dan segi waktu yang lebih cepat serta segi resiko yang jauh lebih kecil dibandingkan dengan pemeriksaan biopsi histopatologi. **Metode:** Penelitian ini menggunakan metode deskriptif analitik penelitian dan uji diagnostik dengan pengambilan hasil pemeriksaan data sekunder dari rekam medis penderita tumor payudara. **Hasil:** Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat 71 kasus pasien tumor payudara yang telah dilakukan pemeriksaan FNAB yang dilanjutkan

dengan pemeriksaan Histopatologi. Berdasarkan 71 kasus yang telah ditemukan diperoleh nilai sensitivitas 82%, nilai spesifisitas 100%, nilai prediksi positif 100%, nilai prediksi negatif 95%, dan nilai akurasi diagnosis 96%. **Kesimpulan:** Kesimpulan dari penelitian ini adalah FNAB dapat digunakan sebagai sarana diagnosis *preoperative* tumor payudara yang cukup akurat. Bagaimanapun perlu memperhatikan bahwa masih terdapat kemungkinan terjadinya nilai positif palsu dan nilai negatif palsu.

Kata Kunci: Tumor Payudara, FNAB (*Fine Needle Aspiration Biopsy*), Akurasi Diagnosis



ABSTRACT

Rachmanto, Almaz Rachmanda. 2021. **THE ACCURACY OF FNAB (FINE NEEDLE ASPIRATION BIOPSY) OF BREAST TUMOR COMPARISON WITH HISTOPATHOLOGICAL EXAMINATION IN ANATOMIC PATHOLOGY INSTALLATION TYPE B WAVA HUSADA HOSPITAL, MALANG FOR A PERIOD OF 2018-2020.** Final Assignment, Medical Program, Faculty of

Medicine, Brawijaya University. Supervisors (1) dr.Diah Prabawati Retnani, Sp.PA(K) (2) dr. R.A. Rose Khasana Dewi Sp.PA

Background: Mammary tumors are one of the most common tumors in women in Indonesia with an incidence of 12/100,000. The incidence of mammary tumors always increases every year. The accuracy of the preoperative diagnosis is indispensable because it determines the management in the form of a clinical or surgeon's decision on the surgery or surgery to be performed on the patient.

Objective: This study aims to determine the accuracy of the diagnosis of FNAB examination and profile description in patients with mammary tumors in type B Wava Husada Hospital, Malang Regency. The final result of this study is expected to increase the use of FNAB examination as a means of preoperative mammary tumor diagnostics which has advantages in terms of relatively low cost among the community and in terms of faster time and less risk compared to histopathological biopsy examination. **Methods:** This study used descriptive-analytical research and diagnostic tests by taking the results of secondary data examination from the medical records of patients with mammary tumors.

Results: The results showed that the study obtained 71 cases of mammary tumor patients who had FNAB examination followed by histopathological

examination. Based on 71 cases that have been found, the sensitivity value is 82%, the specificity value is 100%, the positive predictive value is 100%, the negative predictive value is 95%, and the diagnostic accuracy value is 96%.

Conclusion: which is adequately accurate. However, it should be noted that there is still the possibility of false-positive values and false negative values.

Key words: Mammary Tumor, FNAB (*Fine Needle Aspiration Biopsy*), Diagnosis Accuracy





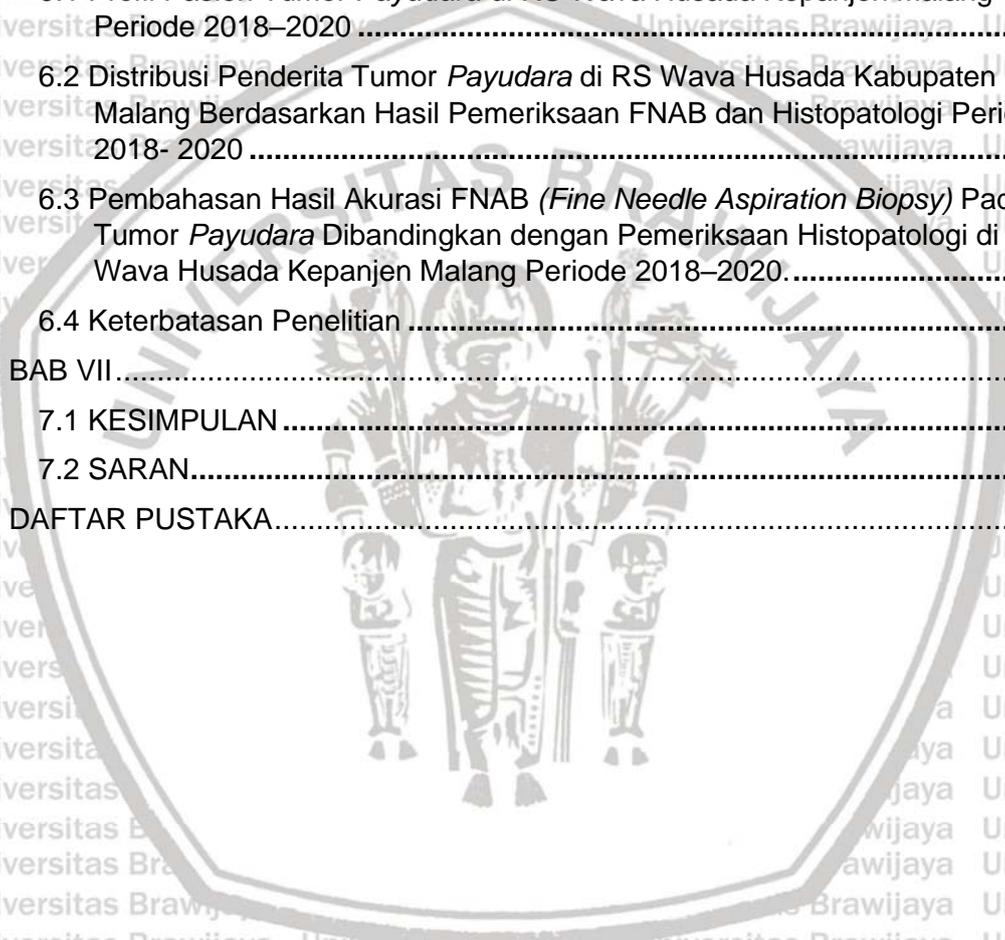
DAFTAR ISI

COVER TUGAS AKHIR.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN.....	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
ABSTRAK.....	vi
ABSTRACT.....	viii
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR GAMBAR.....	xiv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xv
DAFTAR SINGKATAN.....	xvi
BAB I.....	17
1.1 Latar Belakang.....	17
1.2 Rumusan Masalah.....	19
1.3 Tujuan Penelitian.....	19
1.3.1. Tujuan Umum.....	19
1.3.2. Tujuan Khusus.....	19
1.4 Manfaat Penelitian.....	20
1.4.1. Manfaat Akademik.....	20
1.4.2. Manfaat Praktis.....	20
BAB II.....	21
2.1 Anatomi Histologi <i>Payudara</i>	21
2.2 Tumor <i>Payudara</i>	24
2.2.1. Definisi.....	24
2.2.2. Epidemiologi.....	24
2.2.3. Etiologi dan Faktor Resiko.....	25
2.2.4. Patofisiologi.....	28
2.2.5. Klasifikasi Tumor <i>Payudara</i>	31
2.2.6. Diagnosis.....	32
2.2.7. Tatalaksana.....	37
2.3 <i>Fine Needle Aspiration Biopsy</i>	40

2.3.1 Teknik Aspirasi	41
2.3.2. Teknik Apusan	42
2.3.3. Fiksasi	44
2.3.4. Teknik Pewarnaan	44
2.3.5. Evaluasi Mikroskopis	45
2.3.6. Indikasi, Kontraindikasi dan Komplikasi pada Tumor <i>Payudara</i>	50
2.3.7. Kelebihan dan Kekurangan FNAB	50
BAB III	52
3.1 Kerangka Konsep	52
3.2 Penjelasan Kerangka Konsep	53
BAB IV	55
4.1 Rancangan Penelitian	55
4.2 Populasi dan Metode Pengambilan Sampel	55
4.2.1. Populasi	55
4.2.2. Metode Pengambilan Sampel	55
4.2.2.1. Kriteria Inklusi	56
4.2.2.2. Kriteria Eksklusi	56
4.3 Variabel Penelitian	56
4.4 Lokasi dan Waktu Penelitian	57
4.5 Definisi Operasional	57
4.6 Prosedur Penelitian/Pengumpulan Data	58
4.7 Alur Penelitian	59
4.8 Analisis Data	60
BAB V	61
5.1 Distribusi Jumlah Kasus Tumor <i>Payudara</i> di Instalasi RS Wawa Husada Kabupaten Malang Periode 2018-2020	61
5.2 Deskripsi Karakteristi Tumor <i>Payudara</i> di RS Wawa Husada kabupateng Malang Periode 2018-2020.....	62
5.2.1. Distribusi Penderita Tumor <i>Payudara</i> berdasarkan Jenis Kelamin	62
5.2.2. Distribusi penderita Tumor <i>Payudara</i> Berdasarkan Golongan Umur ..	64
5.2.3. Distribusi Jumlah Tumor <i>Payudara</i> Berdasarkan Letak Tumor.....	65
5.3 Distribusi Tumor <i>Payudara</i> di RS Wawa Husada Kabupaten Malang Berdasarkan Hasil Pemeriksaan FNAB dan Histopatologi Periode 2018- 2020	66



5.4 Distribusi Tumor <i>Payudara</i> di RS Wava Husada Kabupaten Malang Berdasarkan Hasil Pemeriksaan Histopatologi Periode 2018- 2020	68
5.5 Tabel Kesesuaian Hasil Pemeriksaan FNAB dan Histopatologi Tumor <i>Payudara</i> di RS Wava Husada Kepanjen Malang Periode 2018-2020	72
BAB VI	75
6.1 Profil Pasien Tumor <i>Payudara</i> di RS Wava Husada Kepanjen Malang Periode 2018–2020	75
6.2 Distribusi Penderita Tumor <i>Payudara</i> di RS Wava Husada Kabupaten Malang Berdasarkan Hasil Pemeriksaan FNAB dan Histopatologi Periode 2018- 2020	78
6.3 Pembahasan Hasil Akurasi FNAB (<i>Fine Needle Aspiration Biopsy</i>) Pada Tumor <i>Payudara</i> Dibandingkan dengan Pemeriksaan Histopatologi di RS Wava Husada Kepanjen Malang Periode 2018–2020	81
6.4 Keterbatasan Penelitian	84
BAB VII	85
7.1 KESIMPULAN	85
7.2 SARAN	85
DAFTAR PUSTAKA	87



DAFTAR TABEL

Tabel 2.1	Klasifikasi Tumor Payudara.....	35
Tabel 2.2	Staging Primer Tumor Payudara.....	38
Tabel 2.3	Staging Kelenjar Getah Bening Tumor Payudara.....	39
Tabel 2.4	Staging Metastasis Tumor Payudara.....	39
Tabel 2.5	Staging Stadium Tumor Payudara.....	39
Tabel 4.1	Definisi Operasional.....	57
Tabel 4.2	Tabel 2x2 Uji Diagnostik.....	61
Tabel 4.3	Tabel Perhitungan Ketepatan Diagnostik.....	61
Tabel 5.1	Distribusi Jumlah Penderita Tumor Payudara.....	62
Tabel 5.2	Distribusi Jenis Kelamin Penderita Tumor Payudara.....	64
Tabel 5.3	Distribusi Rentang Usia Penderita Tumor Payudara.....	65
Tabel 5.4	Distribusi Lokasi Tumor Payudara.....	66
Tabel 5.5	Jenis Diagnosis Tumor Payudara Jinak Berdasarkan FNAB..	67
Tabel 5.6	Jenis Diagnosis Tumor Payudara Ganas Berdasarkan FNAB.....	68
Tabel 5.7	Jenis Diagnosis Tumor Payudara Jinak Berdasarkan Histopatologi.....	69
Tabel 5.8	Jenis Diagnosis Tumor Payudara Ganas Berdasarkan Histopatologi.....	70
Tabel 5.9	Tabel 2x2 Uji Diagnostik Perbandingan Hasil FNAB dan Histopatologi.....	74

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1A	Anatomi Payudara.....	20
Gambar 2.1B	Anatomi Payudara.....	20
Gambar 2.2A	Kelenjar Payudara Wanita Dewasa.....	22
Gambar 2.2B	Kelenjar Payudara selama kehamilan.....	22
Gambar 2.2C	Kelenjar Payudara selama Laktasi.....	22
Gambar 2.3	Teknik pemeriksaan fisik payudara.....	33
Gambar 2.4	Teknik Aspirasi pada Tumor Payudara.....	41
Gambar 2.5	Metode Apusan Satu Langkah.....	42
Gambar 2.6	Metode Apusan Dua Langkah.....	43
Gambar 2.7A	Gambaran Sitologi Akut Mastitis.....	45
Gambar 2.7B	Gambaran Sitologi Subareolar Abses.....	45
Gambar 2.8A	Gambaran Sitologi Mastitis Kronik Granulomatosa.....	46
Gambar 2.8B	Gambaran Sitologi Sel datia Langhans.....	46
Gambar 2.9	Gambaran Sitologi <i>Fibrocystic Changes</i>	47
Gambar 2.10	Gambaran Sitologi <i>Fibroadenoma</i>	48
Gambar 2.11	Gambaran Sitologi <i>Ductal Carcinoma</i>	49
Gambar 2.12	Gambaran Sitologi <i>Lobular Carcinoma</i>	49
Gambar 4.1	Alur Penelitian.....	60
Gambar 5.1	Distribusi Jumlah Penderita Tumor Payudara.....	63
Gambar 5.2	Jenis Kelamin Penderita Tumor Payudara.....	64
Gambar 5.3	Distribusi Rentang Usia Penderita Tumor Payudara.....	65
Gambar 5.4	Distribusi Letak Tumor Payudara.....	67
Gambar 5.5	Gambaran FNAB berbagai jenis tumor payudara	72
Gambar 5.6	Gambaran morfologi histopatologi tumor ganas epitelial pada payudara.....	73

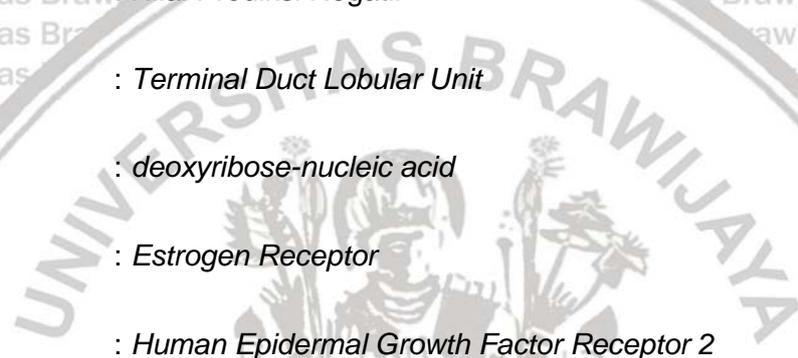
DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	Kelaikan Etik.....	90
Lampiran 2	Permohonan Izin Penelitian.....	91
Lampiran 3	Izin Penelitian.....	92
Lampiran 4	Izin Penelitian Kabupaten.....	93
Lampiran 5	Surat Keterangan Bebas Plagiasi.....	94
Lampiran 6	Rekap Data Pasien.....	95



DAFTAR SINGKATAN

- FNAB : *Fine Needle Aspiration Biopsy*
- ADH : *Atypical Ductal Hiperplasia*
- NPP : *Nilai Prediksi Positif*
- NPN : *Nilai Prediksi Negatif*
- TDLU : *Terminal Duct Lobular Unit*
- DNA : *deoxyribose-nucleic acid*
- ER : *Estrogen Receptor*
- HER2 : *Human Epidermal Growth Factor Receptor 2*
- p53 : *Protein 53*
- RB : *Retinoblastoma*
- BRCA : *Breast Cancer Suceptibility Gene*
- PTEN : *Phosphatase and Tensin Homolog*
- NST : *No Special Type*
- KGB : *Kelenjar Getah Bening*
- CBCD : *Complete Blood Count Differential*
- USG : *Ultrasonografi*
- HE : *Hematoksin Eosin*
- FCC : *Fibrocytic Change*
- FAM : *Fibroadenoma Payudara*



BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Tumor payudara berasal dari sel-sel di payudara berasal dari epitel duktus maupun lobulusnya yang telah tumbuh tidak normal (tidak terkontrol) dan berkembang biak. Pembagian tumor payudara dibagi menjadi jinak, ganas dan lesi non neoplastik. (Hoon Tan *et al.*,2019). Tumor payudara merupakan salah satu jenis tumor terbanyak di Indonesia, 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 namun pada pria sangat jarang terjadi 1% dari semua kasus.(Kemenkes, 2015). Adapun faktor resiko terpenting pada terjadinya tumor payudara adalah jenis kelamin perempuan, paparan terhadap radiasi yang terionisasi, bertambahnya usia, genetik (riwayat keluarga atau mutasi genetik), alkohol, paparan estrogen, obesitas, pribadi (stress, hormon) (Cardoso *et al.*,2018)

FNAB (*Fine Needle Aspiration Biopsy*) yang merupakan pemeriksaan sitopatologi dengan jarum halus pada area yang terlibat untuk menegakkan diagnosis tumor atau massa pada area tubuh dengan cara yang paling cepat, mudah, dan sederhana. Teknik FNAB dilakukan dengan cara menusukkan jarum halus dan melakukan aspirasi pada area abnormal selama kurang lebih 10 detik untuk mendapatkan cairan dan sel (Rakhman dan Umbas, 2014). Adapun kelebihan dari pemeriksaan FNAB adalah biayanya murah dan tidak menimbulkan bekas berupa jaringan parut. Akan tetapi kekurangan dari FNAB sendiri adalah tidak dapat melihat arsitektur jaringan tumor serta belum jelasnya

akurasi (ketepatan) dalam mendiagnosis tumor tersebut jinak atau ganas. (Widarso *et al.*,2016). Pemeriksaan histopatologi (biopsi) merupakan standar diagnostik terpilih untuk evaluasi diagnostik tumor payudara. Kelebihannya: jumlah sampel jaringan lebih banyak, informasi histologi lebih lengkap, dapat menentukan klasifikasi subtype tumor, morbiditasnya lebih rendah. Keterbatasannya adalah dalam mendeteksi keganasan pada beberapa kondisi tertentu, seperti *atypical ductal hyperplasia* (ADH) dan *ductal carcinoma insitu* (DCIS) (Wibisana & Sobri,2019).

Akurasi FNAB tumor payudara ini sudah pernah diteliti sebelumnya di RS pendidikan tipe A yaitu di RSSA dengan hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat 93 kasus pasien tumor payudara yang dilakukan pemeriksaan dengan FNAB dilanjutkan dengan pemeriksaan histopatologi hasil operasi. Berdasarkan 93 kasus tersebut diperoleh akurasi sebesar 90,32%, dengan sensitifitas pemeriksaan FNAB terhadap kanker payudara sebesar 81,25%, spesifisitas 100%, nilai prediksi positif 100%, dan nilai prediksi negatif 83,3%. Pada pemeriksaan FNAB ini didapatkan nilai sensitifitas dan spesifitas yang cukup tinggi (Afrida, 2013).

Meskipun demikian, akurasi pemeriksaan FNAB pada tumor payudara di RS tipe B di Malang belum pernah dilaporkan, sedangkan keakuratan diagnosis preoperatif sangat diperlukan karena menentukan tatalaksana pada pasien.

Oleh karena itu, dilakukan penelitian ini dengan tujuan untuk mengetahui ketepatan diagnosis pemeriksaan FNAB pada penderita tumor mamma di RS perifer tipe B. Hal ini juga sejalan dengan semakin berkembangnya ilmu patologi anatomi di bidang sitopatologi. Hasil akhir dari penelitian ini diharapkan dapat meningkatkan penggunaan pemeriksaan FNAB sebagai sarana diagnostik

preoperatif tumor payudara yang memiliki keunggulan dari segi biaya yang relatif murah di kalangan masyarakat dan segi waktu yang lebih cepat serta segi resiko yang jauh lebih kecil dibandingkan dengan pemeriksaan biopsi histopatologi.

Selain itu, juga dapat digunakan sebagai sarana evaluasi bagi Instalasi Patologi

Anatomi khususnya di RS perifer tipe B mengenai keakuratan dalam mendiagnosis tumor payudara di mana hasil dari pemeriksaan FNAB sebagai sarana diagnostik preoperatif ini akan sangat mempengaruhi keputusan klinis atau ahli bedah terhadap tindakan bedah atau operasi yang akan dilakukan terhadap pasien.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana akurasi diagnosis (FNAB) *Fine Needle Aspiration Biopsy* tumor payudara dibandingkan dengan pemeriksaan histopatologi di Instalasi Patologi

Anatomi RS Tipe B Wawa Husada Malang Periode Tahun 2018-2020

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Mengetahui nilai akurasi dari pemeriksaan FNAB (*Fine Needle Aspiration Biopsy*) pada kasus tumor payudara di Laboratorium Patologi Anatomi Rumah Sakit Wawa Husada

1.3.2. Tujuan Khusus

1.3.2.1. Mengetahui sensitivitas dan spesifisitas pemeriksaan FNAB pada tumor payudara di Laboratorium Patologi Anatomi Rumah Sakit Wawa Husada

1.3.2.2. Mengetahui nilai prediksi positif (NPP) dan nilai prediksi negatif (NPN)

pemeriksaan FNAB pada penderita tumor payudara di Laboratorium

Patologi Anatomi Rumah Sakit Wawa Husada

1.3.2.3. Mengetahui akurasi pemeriksaan FNAB pada penderita tumor

payudara di Laboratorium Patologi Anatomi Rumah Sakit Wawa

Husada

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Akademik

Penelitian ini diharapkan dapat memperkaya pengetahuan serta menghasilkan sumber data yang akurat mengenai ketepatan pemeriksaan FNAB khususnya pada kasus tumor payudara di RS perifer sehingga dapat dijadikan sebagai landasan ilmiah untuk pengembangan penelitian lebih lanjut

1.4.2. Manfaat Praktis

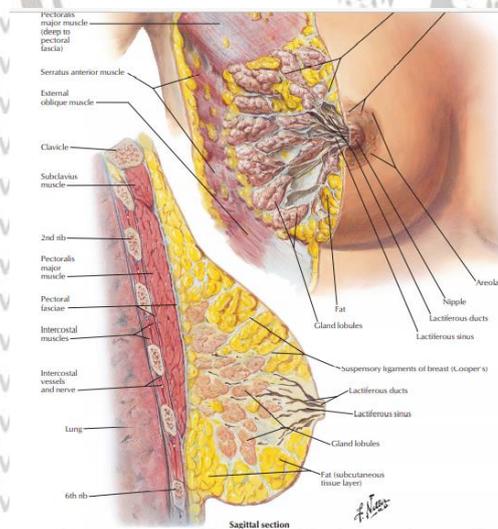
Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat dijadikan sebagai dasar pertimbangan untuk meningkatkan penggunaan FNAB sebagai sarana penunjang diagnostik preoperatif pada kasus-kasus tumor payudara baik jinak maupun ganas khususnya di RS perifer dan masyarakat bisa mendapatkan kemudahan akses untuk diagnosis tumor payudara melalui pemeriksaan FNAB. Hasil dari penelitian ini diharapkan juga dapat digunakan sebagai sarana evaluasi bagi Instalasi Patologi Anatomi untuk dapat lebih meningkatkan keakuratan dalam pemeriksaan FNAB.

BAB II

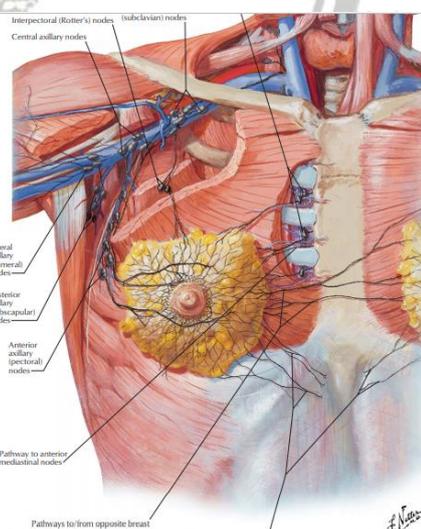
TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Anatomi Histologi Payudara

Payudara secara harfiah berarti bagian tubuh yang menonjol pada perempuan tempat menghasilkan ASI yang digunakan sebagai makanan (nutrisi) pada bayi.(Hamdi *et al.*,2005). Payudara juga dapat diartikan sebagai kelenjar endokrin yang terletak pada bagian dada depan batas secara *horizontal*, mulai dari pinggir sternum sampai linea aksilaris medialis dan batas secara *vertikal* diantara *costae* II dan IV . Kelenjar susu berada di jaringan subkutan, tepatnya di antara jaringan subkutan menjadi superfisial dan profundus, dilapisi muskulus pectoralis mayor, sebagian kecil seratus anterior dan oblique eksterna (Netter,2013)



Gambar 2.1A Anatomi Payudara (Netter,2013)



Gambar 2.1B Anatomi Payudara (Netter,2013)

Mikroanatomi dari payudara terusun atas 2 komponen yaitu epithelial dan stromal. Komponen *epithelial* terdiri dari 2 bagian utama yaitu terminal duct lobular unit (TDLU) yang berfungsi sebagai sekretori utama saat menyusui dan

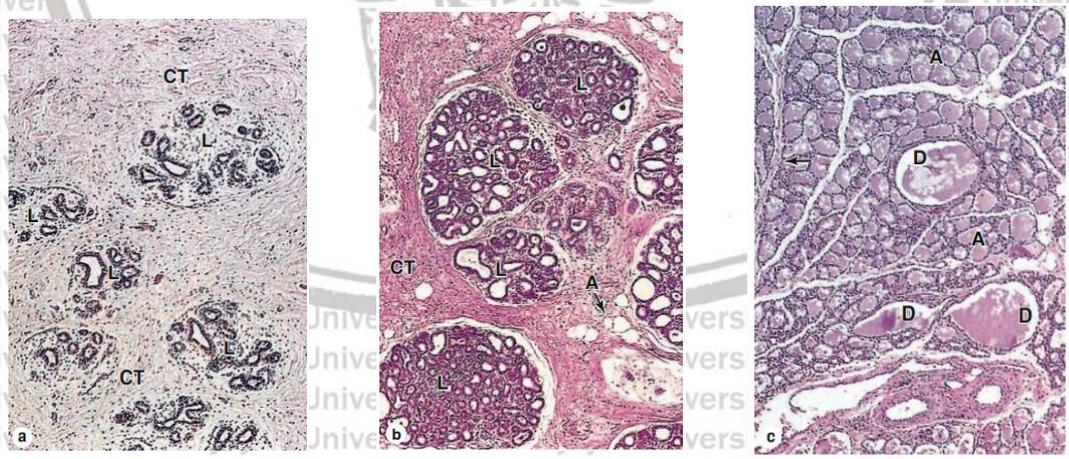
system saluran besar yang berfungsi sebagai pengumpulan dan drainase sekresi sehingga pada kedua bagian tersebut saling berhubungan satu sama lain tersusun atas luminal dan myoepitel. Komponen stromal terdiri atas jaringan ikat longgar dan jaringan lemak. Jaringan stroma dapat ditemukan pada intralobular dan interlobular. Stroma intralobular membungkus setiap lobulus dan acini serta salurannya yang tersusun atas jaringan ikat longgar. Stroma interlobular yang memisahkan bagian lobus satu dengan yang lainnya tersusun atas jaringan lemak (Mohan,2015). Setiap kelenjar susu terdiri dari 15-25 lobus dari senyawa jenis tubuloalveolar yang setiap lobus, dipisahkan dari yang lain oleh jaringan ikat padat dengan banyak jaringan lemak dan pada tiap lobus tersebut terdiri dari beberapa alveoli adalah sel sel yang mensekresikan susu (dan Hall,2014).

Pada perempuan mengalami pubertas, tingkat sirkulasi estrogen yang lebih tinggi menyebabkan payudara membesar akibat penumpukan adiposit dan perpanjangan sistem saluran. Pada wanita dewasa tidak hamil masing-masing lobus kelenjar susu terdiri dari banyak lobulus, kadang disebut saluran terminal unit lobular (TDLU). Sinus laktiferus dilapisi dengan epitel kuboid bertingkat namun berbeda pada lapisan duktus laktiferus dan duktus terminalis adalah epitel kuboid sederhana dengan banyak sel mioepitel. Serat otot polos yang jarang juga melingkari saluran yang lebih besar.(Anthony,2015)

Dalam pramenstruasi fase siklus reproduksi jaringan ikat payudara menjadi agak edema, membuat payudara sedikit lebih besar. Areola, atau kulit yang mengelilingi dan menutupi puting susu, mengandung kelenjar sebaceous dan sensorik yang melimpah saraf dan kontinu dengan mukosa laktiferus sinus. Areola mengandung lebih banyak melanin daripada kulit di tempat lain di payudara dan semakin menggelap selama kehamilan. Jaringan ikat pada

puting susu kaya akan serat otot polos yang berjalan sejajar dengan sinus laktiferus dan menghasilkan ereksi puting susu saat mereka berkontraksi. (Anthony,2015)

Payudara selama kehamilan & menyusui kelenjar susu mengalami pertumbuhan selama kehamilan sebagai hasil dari aksi sinergis dari beberapa hormon, terutama estrogen, progesteron, prolaktin, dan laktogen plasenta. Ini menyebabkan proliferasi sel di alveoli sekretori di ujungnya dari saluran intralobular . Alveoli terdiri dari epitel kuboid, dengan sel myoepithelial stellate antara sel sekretori dan lamina basal. Derajat perkembangan kelenjar bervariasi di antara lobulus dan bahkan dalam satu lobulus. Sedangkan alveoli dan sistem saluran tumbuh dan berkembang selama kehamilan dalam persiapan untuk menyusui, stroma di permukaan puting susu, tubulus dari mana produk sekresi kelenjar keluar. (Anthony,2015)



Gambar 2.2 A. Kelenjar Payudara Wanita Dewasa B. Kelenjar Payudara Selama Kehamilan C. Kelenjar Payudara Selama Laktasi (dan

2.2 Tumor Payudara

2.2.1. Definisi

Tumor payudara adalah lesi payudara yang berasal dari epitel maupun jaringan ikat pada payudara yang pertumbuhannya tidak terkontrol dapat diklasifikasikan sebagai neoplasia jinak, ganas, dan non neoplastic (Mohan,2015)

2.2.2.Epidemiologi

Tumor payudara merupakan tumor yang paling umum dan juga penyebab utama kematian akibat tumor pada wanita di seluruh dunia. Secara global, lebih dari satu juta wanita didiagnosis dengan kanker payudara setiap tahun. Setiap tahun lebih dari 500.000 wanita meninggal dari penyakit tersebut.

Sekitar 1,38 juta kasus kanker payudara baru didiagnosis pada tahun 2008 dengan hampir setengah dari semua kasus kanker payudara dan hampir 60% kematian terjadi di negara berpenghasilan rendah. Ada variasi yang besar dalam tingkat kelangsungan hidup kanker payudara di seluruh dunia, dengan perkiraan kelangsungan hidup 5 tahun sebesar 80% di negara berpenghasilan tinggi hingga di bawah 40% untuk negara berpenghasilan rendah (Shah *et al*,2014)

Pada kejadian dan angka kematian dari tumor payudara dilaporkan dari berbagai negara, pengembangan penyakit ini secara signifikan lebih tinggi di Amerika Utara dan Eropa Utara . insidensi maupun angka kematian meningkat lima kali lebih tinggi di Amerika Serikat dibandingkan Jepang. Tumor payudara merupakan salah satu jenis tumor terbanyak di Indonesia, 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 namun pada pria sangat jarang terjadi 1% dari semua kasus.(Kemenkes, 2015)

2.2.3. Etiologi dan Faktor Resiko

Penyebab terjadinya tumor *payudara* dikarenakan adanya mutasi gen atau kerusakan pada DNA yang dipengaruhi oleh faktor resiko sebagai berikut (Vinay K *et al*,2005):

- Umur

Risiko terkena tumor *payudara* meningkat sepanjang hidup seorang wanita terutama diatas umur 30 memuncak pada umur 70 hingga 80 tahun dan kemudian menurun sedikit setelahnya

- Ras / Etnis

Risiko tertinggi untuk tumor *payudara* adalah pada wanita kulit putih bukan Hispanik. Walaupun demikian, wanita Amerika Hispanik, dan keturunan Afrika cenderung menderita tumor pada usia muda dan menunjukkan kemungkinan lebih tinggi untuk menderita tumor yang bersifat agresif yang tampil pada stadium lanjut.

- Kerabat tingkat satu dengan kanker payudara.

Sekitar 15% sampai 20% wanita dengan kanker payudara memiliki kerabat tingkat pertama yang terkena (ibu, saudara perempuan, atau anak perempuan), tetapi tidak membawa mutasi gen kanker payudara yang teridentifikasi. Peningkatan risiko mungkin karena interaksi gen kerentanan risiko rendah dan lingkungan bersama faktor.

- Usia saat menarche.

Menarche (menstruasi pertama kali) pada usia lebih muda dari 11 tahun meningkatkan risiko sebesar 20% dibandingkan dengan menarche di usia lebih dari 14 tahun. Menopause terlambat juga meningkat risiko.

- Paparan estrogen.

Paparan berkepanjangan estrogen eksogen selama postmenopause, seperti yang terjadi pada terapi hormon, ternyata bermanfaat untuk mencegah osteoporosis. Terapi hormon menopause meningkatkan risiko tumor payudara dan insiden meningkat dijumpai pada mammogram yang abnormal, terutama bila estrogen dan progestin diberikan bersama untuk suatu periode tahun. Mengurangi estrogen endogen dengan ooforektomi menurunkan risiko mengembangkan kanker payudara hingga 75%. Obat yang menghalangi efek estrogenik (misalnya tamoxifen) atau memblokir pembentukan estrogen (misalnya, aromatase inhibitor) juga menurunkan risiko tumor payudara.

- Kepadatan payudara.

Wanita dengan payudara yang sangat padat pada pemeriksaan mamografi memiliki risiko empat hingga enam kali lipat lebih tinggi terjadinya kanker payudara ER-positif dan ER-negatif dibandingkan dengan wanita dengan kepadatan terendah. Payudara tinggi *cluster* kepadatan dalam keluarga dan berkorelasi dengan yang lain faktor risiko seperti usia yang lebih tua saat pertama kali melahirkan, jumlah anak yang lebih sedikit, dan terapi hormon menopause.

- Paparan radiasi.

Paparan radiasi ke dada, baik untuk terapi kanker, akibat paparan bom atom, atau nuklir kecelakaan, menyebabkan tingkat kanker payudara yang lebih tinggi. Besarnya risiko bergantung kepada dosis radiasi, jangka waktu sejak paparan,

dan usia. Hanya wanita yang mengalami paparan radiasi sebelum usia 30, selama perkembangan payudara, tampaknya dapat terkena. Risiko terbesar dengan paparan pada usia muda dan dengan dosis radiasi tinggi. Misalnya, wanita di usia belasan tahun dan awal 20-an yang menerima radiasi di dada Limfoma hodgkin memiliki risiko 20% hingga 30% terkena kanker payudara selama 10 hingga 30 tahun. Wanita yang lebih tua menjalani radiasi tidak menimbulkan risiko ini. Bahwa dosis radiasi rendah dikaitkan dengan penapisan mamografi tidak memberikan efek bermakna terhadap insidens kanker payudara.

- Karsinoma payudara kontralateral atau endometrium.

Sekitar 1% wanita dengan kanker payudara berkembang karsinoma payudara kontralateral kedua per tahun. Payudara dan karsinoma endometrium memiliki beberapa faktor risiko umum, yang paling penting adalah paparan stimulasi estrogenik yang berkepanjangan.

- Diet.

Diet tinggi lemak dan alkohol sedang atau berat konsumsi meningkatkan risiko terkena tumor payudara

- Obesitas.

Wanita gemuk di bawah usia 40 tahun memiliki penurunan risiko sebagai akibat dari siklus anovulasi dan menurunkan kadar progesteron. Sebaliknya, pascamenopause wanita gemuk adalah peningkatan risiko, yang dikaitkan untuk sintesis estrogen di depot lemak.

- Olahraga.

Aktivitas fisik yang konsisten telah terbukti mengurangi risiko kanker payudara dengan cara yang bergantung pada dosis, pada aktivitas sederhana memberikan

penurunan risiko sebesar 2% dan aktivitas yang kuat menurunkan risiko sebesar 5%.

- Menyusui.

Semakin lama wanita menyusui, maka semakin besar pengurangan risiko.

Laktasi menekan ovulasi dan dapat memicu diferensiasi terminal sel luminal.

Insiden kanker payudara yang lebih rendah pada negara berkembang sebagian besar dapat dijelaskan oleh menyusui bayi lebih sering dan lebih lama.

- Racun lingkungan.

Ada kecurigaan bahwa kontaminan lingkungan, seperti pestisida organoklorin, memiliki efek estrogenik pada manusia.

2.2.4. Patofisiologi

Ada tiga perangkat pengaruh agaknya penting yaitu: (1) perubahan genetik, (2) pengaruh hormonal, dan (3) variabel lingkungan. Seperti kanker lainnya, mutasi yang mengenai gen proto-onkogen dan gen supresor tumor pada epitel payudara mendasari onkogenesis. Adanya ekspresi berlebihan dari protoonkogen HER2, yang mengalami amplifikasi pada sekitar 30% kanker invasif payudara. Gen ini adalah anggota keluarga (kelompok) reseptor faktor pertumbuhan, dan ekspresi yang berlebihan berhubungan dengan prognosis yang buruk.

Amplifikasi gen RAS dan MYC juga telah dilaporkan pada sebagian kanker payudara manusia. Mutasi dari gen supresor tumor RB dan TP53 yang telah dikenal juga terjadi. Sejumlah besar gen termasuk gen reseptor estrogen dapat mengalami inaktivasi akibat hipermetilasi promotor. Tidak diragukan, proses transformasi melibatkan perubahan genetik yang didapat dan multipel,

yang dapat terjadi dalam beragam kombinasi, yang pengaruhnya menimbulkan beberapa subtype yang berbeda dari kanker payudara.

Penetapan profil ekspresi gen dapat memisahkan kanker payudara menjadi empat subtype molekuler: (1) luminal A (reseptor estrogen-positif, HER2/neu-negatif); (2) luminal B (reseptor estrogen-positif, HER2/neu terekspresi berlebihan); (3) HER2/neu positif (HER2/neu terekspresi berlebihan, reseptor estrogen-negatif); dan (4) mirip-basal (reseptor estrogen-negatif dan HER2/neu-negatif). Subtype tersebut berhubungan dengan hasil-akhir yang berbeda dan pada beberapa keadaan, terapi yang berbeda. Sekitar 10% kanker payudara berhubungan dengan mutasi yang diwariskan. Wanita yang membawa gen rentan kanker payudara cenderung untuk mempunyai kanker bilateral, untuk menderita bentuk kanker familial lain (misalnya, kanker ovarium), untuk mempunyai riwayat keluarga positif (misalnya, beberapa anggota keluarga setingkat yang terkena kanker sebelum menopause).

Sekitar sepertiga wanita dengan kanker payudara herediter mempunyai mutasi pada BRCA1 (pada lokus kromosom 17q21.3) atau BRCA2 (terletak pada pita kromosom 13q12-13). Gen ini menyandi kompleks protein yang besar yang tidak menunjukkan homologi dekat antara satu dengan yang lain atau dengan protein lain. Walaupun dasar molekuler tentang hubungan kuat dengan risiko kanker payudara sedang ditelaah, baik BRCA1 maupun BRCA2 dianggap berperan pada jalur perbaikan DNA yang sama.

Secara genetik, BRCA 1 dan BRCA2 merupakan gen supresor tumor yang klasik, bahwa kanker akan tumbuh bila kedua alel mengalami inaktivasi atau defektif lesi genetik pertama disebabkan oleh mutasi galur sel benih (germ

line mutation) dan yang kedua oleh mutasi somatik yang terjadi pada tahap berikutnya. Walaupun demikian, sebagian besar pembawa-sifat (carrier) mengalami perkembangan kanker menjelang usia 70 tahun, dibandingkan dengan hanya 7% wanita yang tidak menyandang mutasi. Peran gen-gen ini pada kanker payudara sporadik yang bukan herediter jelas, karena mutasi yang mengenai BRCA 1 dan BRCA 2 jarang dijumpai pada tumor sporadik. Penyakit genetik yang lebih jarang dijumpai berkaitan dengan kanker payudara adalah sindrom Li-Fraumeni (disebabkan oleh mutasi galur sel benih pada TP53), Sindrom Cowden (disebabkan oleh mutasi galur sel benih pada PTEN disebutkan sebelumnya pada karsinoma endometrium) dan pembawa-sifat gen ataxia-telangiectasia. Kelebihan estrogen endogen, atau dapat dikatakan ketidakseimbangan hormon, mempunyai peran penting.

Banyak faktor risiko yang disebutkan (masa kehidupan reproduktif yang panjang, nulipara, dan usia tua saat kelahiran anak pertama) berakibat pada pajanan estrogen berkepanjangan yang tidak dilawan / diimbangi dengan pengaruh progesteron. Tumor ovarium yang berfungsi dan menghasilkan estrogen dikaitkan dengan kanker payudara pada wanita postmenopause. Estrogen menstimulasi produksi faktor pertumbuhan, seperti faktor pertumbuhan yang bersifat transformasi (*transforming growth factor- α*), faktor pertumbuhan asal trombosit (*platelet derived growth factor*), dan faktor pertumbuhan fibroblas (*fibroblast growth factor*) dan lainnya, yang akan memicu perkembangan tumor melalui mekanisme parakrin dan autokrin.

Variabel Lingkungan, pengaruh lingkungan diperkirakan karena adanya insidens kanker payudara yang bervariasi pada penduduk kelompok yang secara

genetik bersifat homogen dan perbedaan geografik dalam prevalensi (Kumar V *et al*,2013)

2.2.5. Klasifikasi Tumor Payudara

Seperti yang telah dijelaskan bahwa klasifikasi pada tumor payudara dapat diklasifikasikan menjadi tumor jinak, borderline, dan tumor ganas serta dikelompokkan berdasarkan golongan tumor menjadi tumor *epithelial*, tumor mesekimal, tumor non neoplastic, dan tumor fibroepithelial (Allison,2018) :

Tabel 2.1 Klasifikasi Tumor Payudara

Golongan Tumor	Jenis Diagnosa Tumor Payudara
Non Neoplastik	Mastitis Akut & Mastitis Kronis Granulomatosa
	Abses Payudara
	<i>Mammary Duct Ectasia (Plasma Cell Mastitis)</i>
	<i>Galactocele</i>
	Nekrosis Lemak
Neoplasma Fibroepithelial	Benign Phyllodes Tumor & Malignant Phyllodes Tumor
	Fibroadenoma mammae
	<i>Fibro Cystic Change</i>
	<i>Ductal hyperplasia</i>
	Sclerosing adenosis
	Microglandular adenosis & adenoma
	Microglanndular adenosis
	<i>Tubular adenoma, Ductal adenoma & Lactating adenoma</i>
	<i>Pleomorphic adenoma</i>
	Adenomyoepithelioma
	Intraductal papilloma
	<i>Papillary carcinoma</i>
	Lobular hyperplasia
	<i>Lobular carcinoma in situ (LCIS)</i>
	<i>Ductal carcinoma in situ (DCIS)</i>
<i>Tubular carcinoma</i>	
<i>Mucinous carcinoma</i>	
<i>Metaplastic carcinoma</i>	
Neoplasma Mesenkimal	Hemangioma
	Angiomatosis & <i>Primary</i> angiosarcoma
	Myofibroblastoma
	Neurofibroma

	Leiomyoma & Leiomyosarcoma
	Lipoma & Liposarcoma
Tumor pada puting	Syringomatous tumor
	Nipple adenoma
	<i>Paget disease</i>
Tumor payudara laki-laki	<i>Gynaecomastia</i>

9. Diagnosis

Pemeriksaan klinis pada tumor payudara meliputi anamnesis ,pemeriksaan fisik, pemeriksaan penunjang dan pemeriksaan patologi yang dibutuhkan untuk menegakkan diagnosis pada tumor payudara:

Pada anamnesis dapat ditemukan gejala sebagai berikut : adanya massa pada payudara, nyeri pada payudara, keluarnya cairan dari puting, retraksi puting atau kulit, krusta, massa atau nyeri pada ketiak, lengan bengkak, kelainan kulit, dimpling, peau d'orange, ulserasi, venektasi, gejala kemungkinan penyebaran metastasis, temuan mencurigakan pada mamografi rutin atau dapat ditemukan keluhan tambahan berupa nyeri tulang (vertebra, femur) dan sesak (WHO,2006)

Beberapa riwayat yang perlu digali saat anamnesis pada pasien meliputi: riwayat penyakit payudara masa lalu secara rinci, riwayat keluarga tentang kanker payudara dan kanker lainnya dengan penekanan pada kanker ginekologi, riwayat reproduksi meliputi: usia saat menarche, usia saat persalinan pertama, jumlah kehamilan, anak-anak dan keguguran,usia saat menopause, riwayat penggunaan hormonal termasuk:pil kontrasepsi (jenis dan durasi),terapi penggantian hormonal (jenis dan durasi) dan riwayat kesehatan masa lalu (WHO,2006)



Pemeriksaan fisik meliputi pemeriksaan status lokalis, regionalis, dan sistemik. Diawali dari pemeriksaan fisik dimulai dengan menilai status generalis (tanda vital-pemeriksaan menyeluruh tubuh) untuk mencari kemungkinan adanya metastase dan atau kelainan medis sekunder. Selanjutnya dilakukan pemeriksaan untuk menilai status lokalis dan regionalis. Pada pemeriksaan ini dilakukan secara sistematis, inspeksi dan palpasi. Inspeksi dilakukan dengan cara pasien duduk dengan pakaian atas dan bra dilepas serta posisi lengan di samping, di atas kepala dan bertolak pinggang. Inspeksi dilakukan pada kedua payudara, aksila dan sekitar klavikula yang bertujuan untuk mengidentifikasi tanda tumor primer dan kemungkinan metastasis ke kelenjar getah bening. Pemeriksaan palpasi payudara dilakukan pada pasien dalam posisi terlentang, lengan ipsilateral di atas kepala dan punggung diganjal bantal. kedua payudara dipalpasi secara sistematis, dan menyeluruh baik secara sirkular maupun radial. Palpasi aksila dilakukan dilakukan dalam posisi pasien duduk dengan lengan pemeriksa menopang lengan pasien. Palpasi juga dilakukan pada infra dan supraklavikula (Kemenkes,2015).



Gambar 2.3 Teknik Pemeriksaan Fisik Payudara (Kemenkes,2015)

Kemudian pada pemeriksaan tersebut dilakukan pencatatan hasil pemeriksaan fisik berupa:

1. Status generalis dengan *Karnofsky performance score*.

2. Berat, tinggi dan luas permukaan.

3. Pemeriksaan umum sistem lain.

4. Status lokalis:

- massa pada payudara meliputi: ukuran, lokasi (ditentukan oleh posisi jam dan jarak dari tepi areola): payudara kanan atau kiri atau bilateral, bentuk dan batas tumor, konsistensi, fiksasi pada kulit, otot dada dan dinding dada, beragam
- perubahan kulit meliputi: eritema (lokasi dan luasnya), edema (lokasi dan luasnya), lesung pipit (dimpling), infiltrasi, ulserasi, nodul satelit, peau d'orange
- perubahan puting payudara: pencabutan, eritema, erosi dan ulserasi, pelepasan (sebutkan),krusta.
- status nodul (kelenjar getah bening) meliputi: KGB aksila di kedua sisi (jumlah, ukuran, lokasi, konsistensi dan fiksasi ke nodul lain atau struktur yang mendasari), KGB supraclavicula, KGB infraclavicula
- pemeriksaan lokal dari kemungkinan tempat metastasis : lokasi (tulang, hati, paru, otak), bentuk, dan keluhan

Pemeriksaan laboratorium yang dianjurkan adalah hitung darah lengkap dengan diferensial (CBCD), dan profil ginjal dan hati. pemeriksaan kimia darah sesuai dengan perkiraan metastasis, tumor marker apabila hasil tinggi, perlu diulang untuk follow up. (WHO,2006)

Pemeriksaan Pencitraan yang dilakukan pada tumor payudara sebagai berikut:

- Mamografi Payudara
- MRI (Magnetic Resonance Imaging) dan CT-SCAN .
- Ultrasonografi abdomen ± CT abdomen.
- Pemindaian tulang jika ada indikasi.
- Elektrokardiogram (EKG) dan ekokardiogram atau multiple gated akuisisi (MUGA) scan jika usia > 60.
- Pemindaian positron emission tomography (PET) opsional.

Pemeriksaan patologi anatomi pada tumor payudara meliputi pemeriksaan sitologi yang merupakan bagian dari triple diagnostik untuk tumor payudara yang teraba atau pada tumor yang tidak teraba dengan bantuan penuntun pemeriksaan pencitraan, pemeriksaan histopatologi yang merupakan baku emas untuk penentuan jinak/ ganas suatu jaringan dan bisa dilanjutkan untuk pemeriksaan imunohistokimia, pemeriksaan imunohistokimia adalah metode pemeriksaan menggunakan antibodi untuk mendeteksi antigen dalam potongan jaringan (tissue sections) ataupun bentuk preparasi sel lainnya. pemeriksaan Imunohistokimia pada karsinoma payudara berperan dalam membantu menentukan prediksi respons terapi sistemik dan prognosis. (Kemenkes, 2015)

Tabel 2.2 Staging Tumor Primer Payudara

T Category	T Criteria
TX	Primary tumor cannot be assessed
T0	No evidence of primary tumor
Tis (DCIS)	Ductal carcinoma in situ
Tis (Paget)	Paget disease not associated with invasive carcinoma or DCIS
T1	Tumor size ≤ 20 mm
T1mi	Tumor size ≤ 1 mm
T1a	Tumor size > 1 mm but ≤ 5 mm
T1b	Tumor size > 5 mm but ≤ 10 mm
T1c	Tumor size > 10 mm but ≤ 20 mm
T2	Tumor size > 20 mm but ≤ 50 mm
T3	Tumor size > 50 mm
T4	Tumor with direct extension to the chest wall and/or the skin with macroscopic changes
T4a	Tumor with chest wall invasion
T4b	Tumor with macroscopic skin changes including ulceration and/or satellite skin nodules and/or edema
T4c	Tumor with criteria of both T4a and T4b
T4d	Inflammatory carcinoma

Tabel 2.3 Staging Kelenjar Getah Bening Tumor Payudara

cN Category	cN Criteria
cNX	Regional nodes cannot be assessed (previously removed)
cN0	No regional nodal metastases
cN1	Metastases to movable ipsilateral level I and/or level II axillary nodes
cN1mi	Micrometastases
cN2	Metastases to fixed or matted ipsilateral level I and/or level II axillary nodes; or metastases to ipsilateral internal mammary nodes without axillary metastases
cN2a	Metastases to fixed or matted ipsilateral level I and/or level II axillary nodes
cN2b	Metastases to ipsilateral internal mammary nodes without axillary metastases
cN3	Metastases to ipsilateral level III axillary nodes with or without level I and/or level II axillary metastases; or metastases to ipsilateral internal mammary nodes with level I and/or level II axillary metastases; or metastases to ipsilateral supraclavicular nodes
cN3a	Metastases to ipsilateral level III axillary nodes with or without level I and/or level II axillary metastases
cN3b	Metastases to ipsilateral internal mammary nodes with level I and/or level II axillary metastases
cN3c	Metastases to ipsilateral supraclavicular nodes

Tabel 2.4 Staging Metastasis Tumor Payudara

M Category	M Criteria
M0	No clinical or imaging evidence of distant metastases
cM0(i+)	No clinical or imaging evidence of distant metastases, but with tumor cells or deposits measuring ≤ 0.2 mm detected in circulating blood, bone marrow, or other nonregional nodal tissue in the absence of clinical signs and symptoms of metastases
cM1	Distant metastases on the basis of clinical or imaging findings
pM1	Histologically proven distant metastases in solid organs; or, if in nonregional nodes, metastases measuring >0.2 mm

Tabel 2.5 Staging Stadium Tumor Payudara

Stage	TNM
Stage 0	Tis, N0, M0
Stage IA	T1, N0, M0
Stage IB	T0, N1mi, M0 T1, N1mi, M0
Stage IIA	T0, N1, M0 T1, N1, M0 T2, N0, M0
Stage IIB	T2, N1, M0 T3, N0, M0
Stage IIIA	T0, N2, M0 T1, N2, M0 T2, N2, M0 T3, N1, M0 T3, N2, M0
Stage IIIB	T4, N0, M0 T4, N1, M0 T4, N2, M0
Stage IIIC	Any T, N3, M0
Stage IV	Any T, Any N, M1



1.2.6. Tatalaksana

Pada tatalaksana tumor payudara dibagi menjadi tatalaksana secara operatif dan sistemik

Tatalaksana Pembedahan

- Mastektomi

Teknik pembedahan dengan mengangkat semua jaringan payudara.

Pada beberapa wanita, mungkin ada saluran di dalam jaringan subkutan dari dinding dada yang tidak dapat diangkat dengan beberapa jenis mastektomi

(Lester,2010):

1. Subkutan: tidak menghilangkan kulit atau puting (hanya dilakukan pada pria untuk ginekomastia)
2. Sederhana: menghilangkan puting dengan kulit, tetapi kelenjar getah bening aksila tidak sengaja diangkat (namun, biopsi kelenjar sentinel dapat dilakukan)
3. Profilaksis - mastektomi sederhana pada wanita dengan risiko tinggi karsinoma
4. Hemat kulit - menghilangkan puting dan areola dengan pinggiran sempit di sekitar kulit
5. Modifikasi radikal - mastektomi sederhana dengan diseksi aksila
6. Radikal - menghilangkan otot pektoralis (hanya dilakukan pada kasus luar biasa dengan invasi dinding dada)

- Diseksi kelenjar getah bening aksila

Diseksi aksila dilakukan untuk menentukan stadium wanita dengan karsinoma invasif. Jumlah kelenjar getah bening dengan metastasis adalah faktor prognostik dan pengobatan terpenting untuk wanita dengan karsinoma payudara. Biasanya menghasilkan 10-20 kelenjar getah bening (Lester,2010).

- Reduksi Mammoplasti

Reduksi Mammoplasti hampir selalu bilateral dan terdiri dari fragmen jaringan payudara dengan kulit yang menempel. Prosedur ini dianggap terapeutik jika spesimen beratnya lebih dari 300 gram (Lester,2010)

- *Breast Conserving Therapy*

Pengertian BCT meliputi : BCS (*Breast Conserving Surgery*), dan Radioterapi. BCS adalah pembedahan atas tumor payudara dengan mempertahankan bentuk (*cosmetic*) payudara, dibarengi atau tanpa dibarengi dengan rekonstruksi melalui tindakan 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 maupun fungsi sensasi. BCT merupakan salah satu pilihan terapi lokal kanker payudara stadium awal. Tindakan ini merupakan pilihan pembedahan yang aman pada pasien kanker payudara stadium awal dengan syarat tertentu dengan tambahan radioterapi pada BCS dikatakan memberikan hasil yang lebih baik. (Kemenkes,2015)

- Metastasektomi

Metastasektomi adalah pengangkatan tumor metastasis pada kanker payudara. Tindakan ini dilakukan pada kanker payudara dengan metastasis kulit, paru, hati, dan payudara kontralateral dengan indikasi yakni: tumor metastasis tunggal pada satu organ, terdapat gejala dan tanda akibat desakan terhadap organ sekitar (Kemenkes, 2015)

Tatalaksana sistemik

- **Kemoterapi**

Kemoterapi yang diberikan dapat berupa obat tunggal atau berupa gabungan beberapa kombinasi obat kemoterapi. Kemoterapi diberikan secara bertahap, biasanya sebanyak 6 – 8 siklus agar mendapatkan efek yang diharapkan dengan efek samping yang masih dapat diterima. Hasil pemeriksaan imunohistokimia memberikan beberapa pertimbangan penentuan regimen kemoterapi yang akan diberikan. Beberapa kombinasi kemoterapi yang telah menjadi standar lini pertama adalah :

1. CMF (Cyclophosphamide+Methotrexate+5 Fluoro-uracil)
2. CAF (Cyclophosphamide+Doxorubin+5 Fluoro Uracil)
3. CEF (Cyclophosphamide+Epirubicin+5 Fluoro)

dengan interval rata 3 minggu/21 hari dilakukan sebanyak 6 siklus (Kemenkes, 2015).

- **Terapi Hormonal**

Pada terapi hormonal peran imunohistokimia sangat penting karena untuk menentukan pilihan pengobatan antara kemoterapi dan hormonal. Terapi

hormonal diberikan pada kasus dengan hormonal positif, dan diberikan selama 5-10 tahun. (Kemenkes,2015)

- Radioterapi

Radioterapi merupakan salah satu modalitas penting dalam tatalaksana kanker payudara. Radioterapi dalam tatalaksana kanker payudara dapat diberikan sebagai terapi kuratif ajuvan dan paliatif. Radioterapi seluruh payudara diberikan pada pasca BCS kecuali pada pasien berusia > 70 tahun dengan syarat reseptor estrogen (+), klinis N0, dan T1 yang mendapat terapi hormonal. Radioterapi paliatif diberikan pada kanker payudara yang: bermetastasis ke tulang dan menimbulkan rasa nyeri, metastasis otak, kanker payudara inoperable yang disertai ulkus berdarah dan berbau, kanker payudara inoperable setelah kemoterapi dosis penuh. (Kemenkes,2015)

2.3 Fine Needle Aspiration Biopsy

FNAB (*Fine Needle Aspiration Biopsy*) adalah pemeriksaan sitopatologi dengan menusukkan jarum halus yang diindikasikan pada hampir semua lesi yang teraba untuk memberikan diagnosis tumor jinak maupun ganas yang cepat, mudah, sederhana, akurat, dan hemat biaya. Pada interpretasinya dalam lingkup diagnosis yang terdiri dari pemeriksaan klinis, pemeriksaan pencitraan (USG dan/ Mammografi) dan hasil *non-excision biopsy* (FNAB dan/atau biopsi *core*) dengan akurasi sebesar 71-94% (Ali & Parwani, 2008)

Teknik FNAB (*Fine Needle Aspiration Biopsy*) memakai jarum suntik steril, sekali pakai, plastik serta transparan dengan jarum 23G-27G panjang 1–1,5 inci pada semprit 10 hingga 20 mL dengan atau tanpa tempat jarum suntik. Jarum berdiameter kecil biasanya dapat ditoleransi dengan baik oleh pasien,

dimana prosedur hampir tidak menimbulkan rasa sakit atau tidak dilakukan anastesi dan menghasilkan tingkat komplikasi yang rendah sebagai perdarahan.

Panjang jarum yang memadai tergantung pada lesi target, sebagian besar lesi pada payudara bisa dicapai dengan 25 atau 30 mm 23G jarum.. Penting untuk diingat bahwa jarum suntik yang lebih besar tidak memberikan sampel yang lebih besar atau lebih baik.

Pada lesi yang sangat vaskularisasi, jarum suntik yang lebih besar dapat menyebabkan lebih banyak perdarahan sehingga menghasilkan sampel tidak memadai. Pilihan jarum suntik harus didasarkan pada ketersediaan dan preferensi pribadi (Tse *et al*,2013)

2.3.1 Teknik Aspirasi

FNAB pada payudara adalah prosedur sederhana. Aspirasi sebagian besar lesi tidak menimbulkan rasa sakit, dan pasien hanya merasakan tusukan jarum awal melalui kulit sehingga anastesi tidak diperlukan untuk sebagian besar payudara aspirasi. Salah satu kunci untuk melakukan teknik aspirasi yang memadai adalah imobilisasi pada massa dengan tangan yang tidak memegang aspirator untuk menilai kedalaman penetrasi jarum, dan merasakan jarum saat bergerak di dalam lesi. Jarum dengan spuit dan dudukan terpasang, dimasukkan ke dalam massa. *Plunger* jarum suntiknya ditarik kembali sehingga menciptakan tekanan negatif, sebagai jarum dimajukan ke depan dan ke belakang yang secara langsung tidak menghasilkan sampel melainkan tindakan pemotongan jarum. Pengisapan membantu menarik jaringan ke dalam pemotongan jalur jarum dan untuk memindahkan fragmen yang dihasilkan ke dalam batang jarum.

Setelah mendapat sampel sel, maka segera dipindahkan ke kaca *slide* (Tse *et al*,2013).



Gambar 2.4 A. Teknik Aspirasi pada Tumor Payudara B. Teknik Non Aspirasi pada Tumor Payudara (Gherardi, 2009).

2.3.2. Teknik Apusan

Slide kaca harus bersih dan siap digunakan. *Slide* harus diberi label khusus dengan pensil di ujung buram. Pelabelan bisa termasuk nama pasien (inisial), nomor identifikasi, atau tempat aspirasi. Pada apusan, sel harus tersebar di permukaan *slide* dengan tekanan lembut agar sel-selnya tidak hancur. Tujuan pembuatan apusan adalah untuk mendapatkan lapisan yang homogen sel yang terawat baik, terkonsentrasi di area kecil *slide*, yang membuat analisis mikroskopis lebih mudah dan lebih cepat. Ada dua metode dasar apusan: metode satu langkah dan dua langkah. (Tse *et al*, 2013).

Metode satu langkah lebih disukai digunakan pada spesimen volume kecil yang diperoleh dari lesi padat. Untuk melakukan hapusan, *slide* harus dipegang seperti yang ditunjukkan pada Gambar 2.4. Itu spesimen harus ditempatkan di dekat label *slide*. *Slide* yang berisi tetesan spesimen tersebut dipegang oleh tangan kiri dokter secara vertikal, sedangkan *slide* penyebar dipegang oleh tangan kanan, tegak lurus dan di atas *slide* lainnya. *Slide* penyebar dipegang pada suatu sudut sehingga itu tepi superior diatur di atas tetesan spesimen. Kemudian dengan mulus *slide* penyebar menyentuh *slide* bawah, menghomogenkan tetesan spesimen dan dengan tekanan konstan dan

lambut, membuat spesimen digambar sepanjang *slide* bawah. Permukaan *slide* penyebar harus selalu sejajar dengan permukaan *slide* spesimen. (Tse et al,2013).



Gambar 2.5 A. Metode Apusan Satu Langkah B. Metode Apusan Dua Langkah (Tse et al,2013).

Metode dua langkah digunakan untuk cairan atau spesimen hemoragik di mana sel dan partikel jaringan ditanggihkan. Untuk melakukan hapusan, *slide* harus ditahan seperti yang ditunjukkan pada Gambar 2.5. Sampel fluida ditempatkan dari tengah ke tepi *slide* yang diberi label. Penyebar *slide* ditahan pada sudut 45° ke *slide* bantalan spesimen dan ujungnya disentuh cairan tersebut. Kemudian, *slide* penyebar akan maju menuju label *slide* spesimen, membawa fluida dan partikel tersuspensi. Tegangan permukaan menyebabkan fluida menyebar dalam satu garis di belakang tepi *slide* penyebar. *Slide* penyebar kembali ke arah yang berlawanan, berhenti di tengah *slide* spesimen. *Slide* penyebar ditarik dengan cepat dari *slide* spesimen yang diputar ke satu sisi untuk mengeringkan kelebihan cairan. Setelah itu, *slide* penyebar berbalik tegak lurus ke *slide* spesimen. Teknik ini lebih kompleks dan hasil apusan tidak begitu bagus seperti pada metode satu langkah, tetapi memungkinkan kualitas apusan yang lebih baik untuk cairan atau sampel hemoragik. (Tse et al,2013).

2.3.3. Fiksasi

Prosedur fiksasi apusan terdiri dari pencelupan langsung ke dalam *ethanol* 95% atau pengeringan udara cepat. Fiksasi menggunakan *ethanol* diikuti dengan pewarnaan apusan dengan modifikasi Metode *papanicolaou*, sedangkan apusan yang dikeringkan dengan udara diwarnai dengan pewarnaan *Romanowsky* (Gherardi, 2009).

2.3.4. Teknik Pewarnaan

Metode pewarnaan yang paling banyak digunakan dalam sitologi adalah Papanicolaou dan Romanowsky. Hematoksin histologis klasik dan metode eosin (H&E) atau Papanicolaou difiksasi dalam 97 atau 70% etanol menghasilkan sel cenderung terlihat lebih besar dan detail *nuclear* memberikan diagnostik penting sebagai petunjuk. Pada pewarnaan Romanowsky dapat difiksasi dengan sengaja dikeringkan dengan udara lebih lanjut atau segera yang menghasilkan pembengkakan sel, pewarnaan tersebut memiliki kemampuan untuk bereaksi dengan beberapa jaringan komponen dengan cara metachromatic, memberi warna ungu kemerahan. Ini dapat diamati di asam nukleat, musin, dan matriks ekstraseluler komponen, seperti pada tumor fibroepitel dan karsinoma metaplastik. (Tse *et al*,2013).

Sel tumor berhubungan erat dengan stroma dan elemen matriks ekstraseluler, dan terkadang, evaluasi parameter tambahan lainnya seperti pola nodal, seluleritas, dan ukuran inti mungkin cukup untuk memungkinkan diagnosis yang spesifik. (Tse *et al*,2013).

2.3.5. Evaluasi Mikroskopis

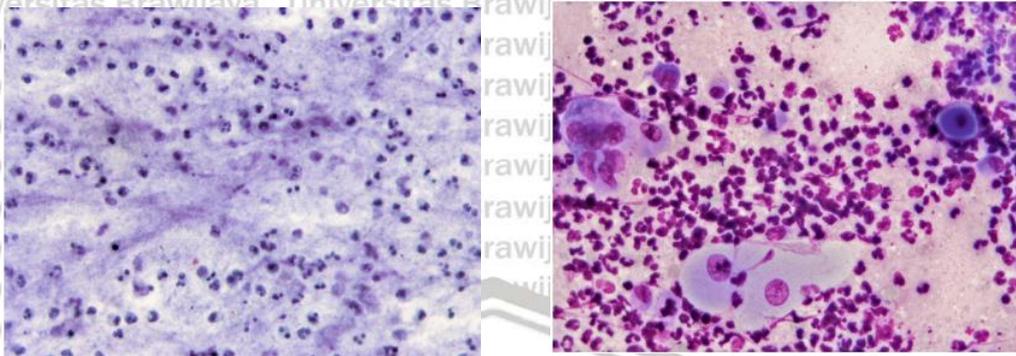
Pendekatan evaluasi morfologi apusan FNAB sangat mirip dengan yang digunakan dalam histopatologi klasik. Dimulai dari survei terhadap sampel pada perbesaran rendah menggunakan tujuan pemindaian mikroskop. Evaluasi ini harus mencakup seluruh apusan, mulai dari bagian yang paling dekat dengan ujung buram dan mengandung sebagian besar agregat seluler (Gherardi, 2009).

Evaluasi sitomorfologi lebih lanjut dilakukan pada perbesaran yang lebih tinggi. Tujuannya adalah untuk menentukan jenis sel dan fitur seluler halus, termasuk morfologi sitoplasma dan nukleus, interaksi seluler dengan komponen stroma (Gherardi, 2009).

Berikut beberapa evaluasi mikroskopis pada tumor payudara:

- Mastitis dan Abses

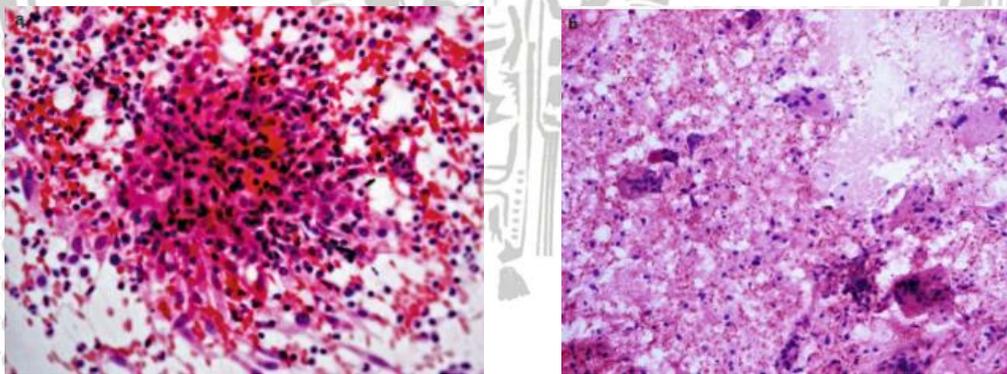
Seluler sangat tergantung pada stadium klinis dari lesi yang berarti seluleritas tinggi pada stadium akut / aktif dan seluleritas jarang pada stadium subakut / kronis karena adanya berbagai derajat fibrosis. Hapusan mengandung banyak sekali sel inflamasi campuran (neutrofil, limfosit, dan sel plasma), sel apokrin, dan makrofag yang melimpah, seringkali dengan bukti sitofagositosis dan sel raksasa berinti banyak. Sel terisolasi, sel apokrin, dan kelompok sel epitel dengan berbagai tingkat atypia reaktif yang ditandai oleh inti yang membesar dan nukleolus menonjol. (Ali&Parwani,2008)



Gambar 2.7 A. Gambaran sitologi akut mastitis B. Gambaran sitologi subareolar abses (Ali & Parwani, 2008)

- Mastitis Kronis Granulomatosa

Gambaran sitologi yang khas adalah adanya granuloma epiteloïd, sel Datia Langhans, limfosit, dan neutrofil. Tampak adanya nekrosis ,fragmen epitel duktus seringkali dengan reaktif yang signifikan atipia(Ali&Parwani,2008)

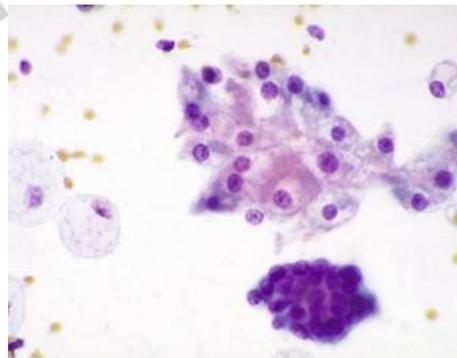


Gambar 2.8 A. Gambaran sitologi Mastitis Kronis Granulomatosa B. Gambaran sitologi menyoroti sel raksasa Langhans dan nekrosis (Ali&Parwani, 2008)

- Fibrocystic Changes

Fibrocystic Changes menunjukkan adanya variabel selularita sedang hingga tinggi. Adanya fragmen stroma, histiosit berbusa, sel apokrin, dan kelompok sel epitel duktus. Biasanya sel duktus epitelial disusun dalam kelompok satu lapisan dengan pola "sarang lebah". Sel mioepitel dibuang

sebagai sel yang terisolasi atau tumpang tindih dengan cluster epitel. Sel apokrin dapat tampak, dan sel-sel ini poligonal dengan sitoplasma berbutir halus yang melimpah, halus, dan bulat inti, terkadang dengan nukleolus yang menonjol. Sel apokrin biasanya ditemukan tersusun dalam lembaran satu lapis yang kohesif atau terisolasi, sel tunggal. Kadang-kadang, atipia nuclear - karyomegali dan kontur nukleus yang tidak teratur dapat terjadi terlihat pada sel apokrin. (Ali&Parwani, 2008)



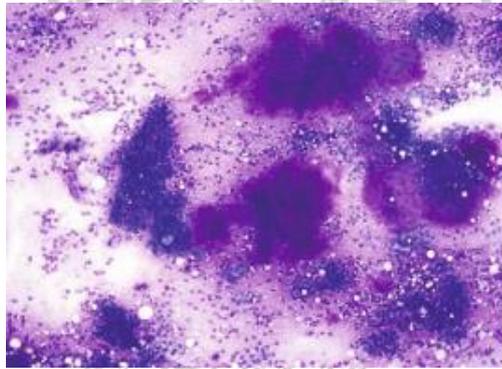
Gambar 2.9 Tampak sel histiosit, metaplasia apokrin, kelompok sel epithelial jinak (Ali & Parwani, 2008)

- Fibroadenoma

Hapusan sering kali bersifat hiperseluler dengan suatu karakteristik penampilan bifasik (epitel dan mesenkim/stroma jaringan). Epitel tampak kohesif, biasanya berlapis tunggal lembaran epitel tipe duktus yang terorganisir dengan baik, seringkali dengan lipatan, percabangan dengan arsitektur "seperti papiler" (Staghorn) atau bahkan tubular. Inti mioepitelial bipolar yang telanjang ditemukan tersebar di latar belakang apusan dalam sejumlah besar kasus. (Ali & Parwani, 2008)



Terdapat fragmen stroma fibrosa seluler yang bervariasi. Terdapat stroma kondromiksoid, seringkali dengan warna cerah penampilan *metachromatic* atau warna magenta pada hapusan dengan pulasan DiffQuik dan kurang jelas pada hapusan bernoda Papanicola (hijau pucat). Gambaran yang tidak umum termasuk atipia epitel yang signifikan (pembesaran inti, *crowding*, pleomorfisme dan nukleolus menonjol), apokrin dan sel busa, perubahan musinus yang menonjol, sel raksasa berinti banyak, dan kurangnya komponen stroma. (Ali & Parwani, 2008)



Gambar 2.10 Gambaran sitologi Fibroadenoma dan tampak kelompok sel epitelial jinak diantara stroma fibromyxoid (Ali & Parwani, 2008)

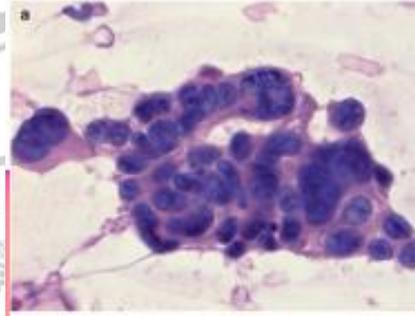
- *Ductal Carcinoma*

Hapusan hiperseluler terdiri dari sel ganas yang tersusun membentuk lembaran dan korda/pita. Inti tampak hiperkromatik, pleomorfik dengan anak inti prominen tersusun dengan arsitektur yang ireguler. *Tampak pula beberapa sel ganas yang tersebar single* dan tidak tampak sel mioepitel. (Ali & Parwani, 2008)

Jenis komedo ditandai dengan degenerasi / puing-puing seluler nekrotik, mikrokalsifikasi, *foamy histiocytes*, dan sel ganas pleomorfik dengan inti yang mengalami atipia atau displasia berat. Jenis hipersekresi kistik dicirikan oleh sel



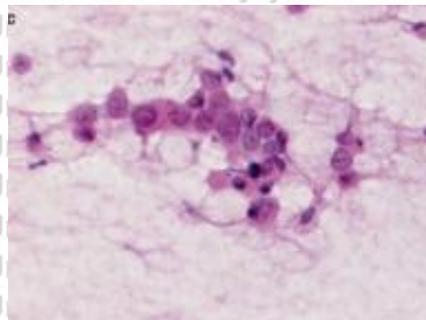
pleomorfik dengan vakuola sitoplasma dan sel inti yang terkait dengan *foamy histiocytes, hemosiderin-laden macrophages* dan fragmen bahan mirip koloid amorf. (Ali & Parwani, 2008)



Gambar 2.11 Gambaran sitologi Ductal Carcinoma. Tampak kelompok sel tumor dengan inti pleomorfik, hiperkromatik, anak inti prominent (Domanski, 2019)

- *Lobular Carcinoma*

Gambaran sitologi didapatkan cukup seluler fragmen epitel kemudian biasanya menggambarkan struktur lobular utuh, lapisan sel mioepitel ada di sekitar lobulus neoplastik utuh. Sel berukuran kecil, padat dengan inti bulat monomorfik dan inti yang esentrik yang sitoplasmanya sedikit. Dapat mengandung vakuola/musin intrasitoplasma. Sel tumor tersusun membentuk pola targetoid. (Ali & Parwani, 2008)



Gambar 2.12 Gambaran sitologi Lobular Carcinoma. Tampak kelompok sel tumor membentuk pola single-file (Domanski, 2019)

2.3.6. Indikasi, Kontraindikasi dan Komplikasi pada Tumor Payudara

Indikasi klinik untuk dilakukan aspirasi jarum halus pada lesi payudara adalah:

- Diagnostik

Penyakit radang (jarang), neoplasma primer (jinak atau ganas), tumor sekunder atau metastasis (termasuk hematologi / limfoid keganasan), lesi epitel atipikal dan tumor yang rekuren (Ali&Parwani, 2008)

- Terapi

Evakuasi kista sederhana / inflamasi

Komplikasi utama dari aspirasi jarum halus payudara.

- Perdarahan / hematoma
- Infeksi
- Pneumotoraks
- Reaksi vasovagal
- Perpindahan epitel / penyemaian tumor
- Perubahan / artefak yang terjadi setelah aspirasi dapat mengganggu radiografi / interpretasi mamografi (Ali&Parwani,2008)

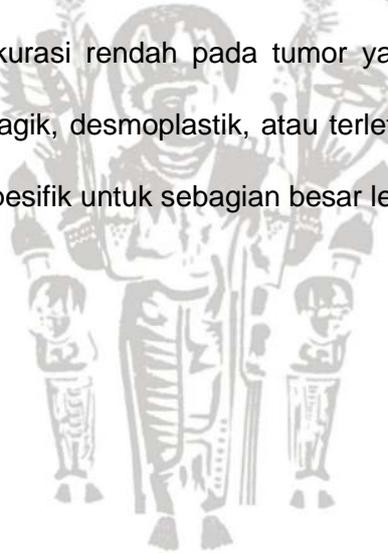
Salah satu kontraindikasi dilakukannya pemeriksaan FNAB adalah adanya perdarahan diatesis dan timbulnya rasa nyeri pasca . Selain itu pemeriksaan FNAB juga tidak boleh dilakukan pada pasien yang tidak kooperatif dan pada pasien tanpa indikasi perlu dilakukan pemeriksaan FNAB (Feldkamp *et al.*, 2016)

2.3.7. Kelebihan dan Kekurangan FNAB

Pemeriksaan FNAB mempunyai beberapa kelebihan sebagai berikut: prosedur rawat jalan yang hemat biaya, minimal trauma (secara fisik dan psikologis),

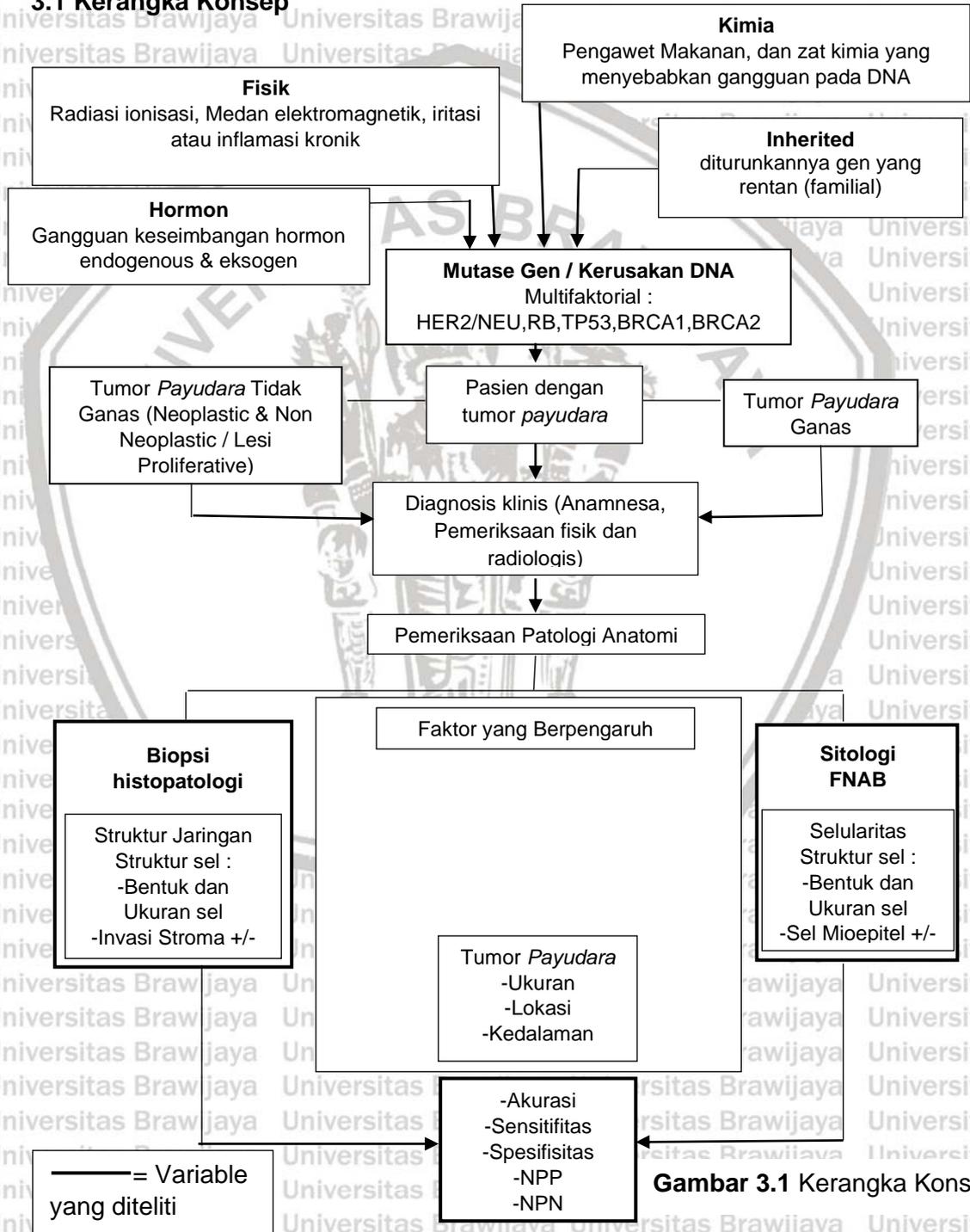
penilaian yang cepat dan akurat / sensitif (dalam beberapa menit), evaluasi beberapa nodul / lesi, penilaian kekambuhan tumor yang akurat dan cepat pada stadium lanjut secara lokal dan evaluasi tekstur lesi yang lebih baik selama aspirasi. (Ali & Parwani,2008)

Adapun beberapa kekurangan pada FNAB adalah ketidakmampuan untuk secara baik membedakan antara tumor payudara in situ dan invasif karsinoma (semua sub tipe histologis), nilai akurasi bergantung pada ukuran lesi (kurang sensitif di bawah 5 mm), nilai akurasi rendah pada tumor yang sebagian besar bersifat kistik / nekrotik, hemoragik, desmoplastik, atau terletak jauh di dalam payudara, kurangnya diagnosis spesifik untuk sebagian besar lesi jinak (Ali&Parwani,2008)



BAB III
KERANGKA KONSEP

3.1 Kerangka Konsep



Gambar 3.1 Kerangka Konsep

3.2 Penjelasan Kerangka Konsep

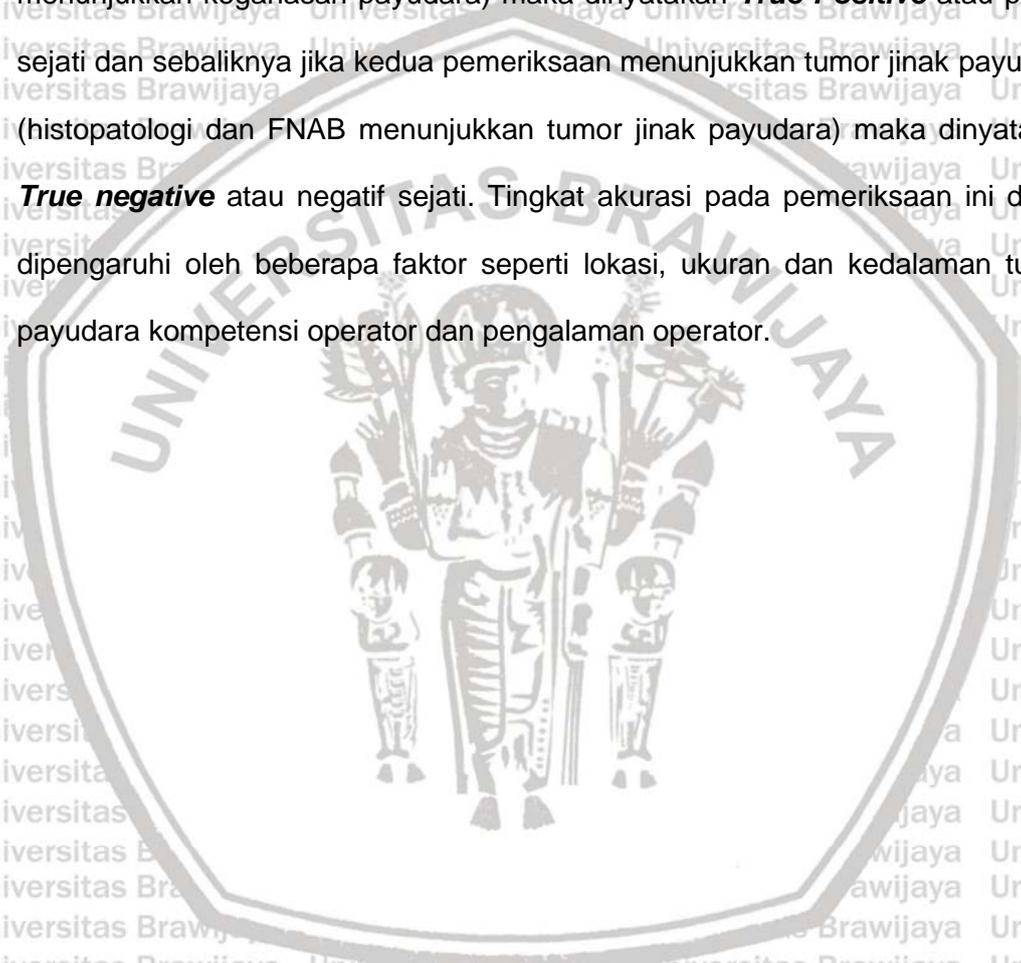
Pasien dengan tumor payudara dapat disebabkan karena mutasi DNA/kerusakan kromosom yang dipengaruhi oleh berbagai factor resiko sebagai berikut : Hormon (gangguan keseimbangan hormon dan paparan hormon dari luar), Fisik (adanya paparan radiasi,iritasi dan inflamasi kronik), Kimia (bahan kimia yang menyebabkan kerusakan DNA dan pengawet makanan) dan diturunkan gen yang rentan (familial). Tumor payudara dapat berupa neoplasma ganas, neoplasma jinak maupun lesi proliferative. Oleh karena itu, perlu didiagnosis secara tepat. Untuk mendiagnosis penyebab utama dan penyakitnya secara tepat perlu dilakukan proses penegakkan diagnosis yang meliputi anamnesis, pemeriksaan fisik, pemeriksaan penunjang. Pemeriksaan penunjang yang diperlukan untuk penegakkan diagnosis adalah pemeriksaan patologi anatomi.

Salah satu jenis pemeriksaan patologi anatomi yang dapat digunakan untuk menunjang penegakkan diagnosis tumor payudara yang paling mudah dan cepat adalah pemeriksaan FNAB sebagai diagnose sitologi yang hanya menggambarkan struktur sel-sel yang teraspirasi. Namun tetap pemeriksaan histopatologi yang dapat berasal dari sediaan biopsy maupun operasi adalah *gold standard* untuk penegakkan diagnosis. Pada pemeriksaan histopatologi dapat dinilai struktur jaringan secara keseluruhan tidak hanya struktur sel.

Hasil pemeriksaan *fine-needle aspiration biopsy* (FNAB) dapat dibandingkan dengan hasil pemeriksaan histopatologinya sehingga dapat diketahui akurasi.

Dari perbandingan dua pemeriksaan tersebut dapat dinyatakan **False Negative** atau negatif palsu jika dari histopatologi menunjukkan keganasan tumor payudara sedangkan dari FNAB menunjukkan tumor jinak payudara. Dinyatakan

False Positive atau positif palsu jika histopatologi menunjukkan tumor payudara jinak dan FNAB menunjukkan keganasan tumor payudara. Apabila dari kedua pemeriksaan menyatakan keganasan tumor payudara (histopatologi dan FNAB menunjukkan keganasan payudara) maka dinyatakan **True Positive** atau positif sejati dan sebaliknya jika kedua pemeriksaan menunjukkan tumor jinak payudara (histopatologi dan FNAB menunjukkan tumor jinak payudara) maka dinyatakan **True negative** atau negatif sejati. Tingkat akurasi pada pemeriksaan ini dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti lokasi, ukuran dan kedalaman tumor payudara kompetensi operator dan pengalaman operator.



BAB IV

METODE PENELITIAN

4.1 Rancangan Penelitian

Penelitian ini menggunakan metode deskriptif analitik yang memberikan gambaran berupa profil penderita tumor payudara meliputi distribusi usia, ukuran, lokasi, perilaku biologik (jinak/ganas), tipe histopatologi serta memaparkan hasil uji diagnostik meliputi sensitifitas, spesifitas, nilai prediksi positif, nilai prediksi negatif, dan akurasi diagnosis dari pemeriksaan FNAB tumor payudara di Instalasi Patologi Anatomi RS Tipe B Wawa Husada Kepanjen Malang, yang hasilnya dicocokkan dengan hasil pemeriksaan histopatologi biopsi terbuka atau histopatologi operasi sebagai standar baku emas (*gold standard*).

Penelitian ini dilakukan dengan mengolah hasil data dari semua pasien dengan tumor payudara yang dilakukan pemeriksaan FNAB mulai periode tahun 2018-2020.

4.2 Populasi dan Metode Pengambilan Sampel

4.2.1. Populasi

Populasi terjangkau penelitian ini adalah pasien dengan tumor payudara yang dilakukan prosedur pemeriksaan FNAB dan pemeriksaan histopatologi di Instalasi Patologi Anatomi RS Tipe B Wawa Husada Kepanjen Malang pada periode tahun 2018-2020.

4.2.2. Metode Pengambilan Sampel

Metode pengambilan subyek penelitian dengan menggunakan *total sampling* dimana peneliti mengambil seluruh subyek yang sesuai dengan kriteria inklusi. Dengan kata lain, subyek yang digunakan pada penelitian ini yaitu

seluruh pasien dengan tumor payudara yang dilakukan pemeriksaan FNAB dan histopatologi di Instalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit Tipe B Wawa Husada Kapanjen Malang periode tahun 2018-2020 dengan hasil FNAB yang terbaca dan hasil histopatologi yang konklusif.

4.2.2.1. Kriteria Inklusi

- Seluruh pasien dengan tumor payudara yang dilakukan proses pemeriksaan FNAB dan histopatologi
- Diperiksa di Instalasi Patologi Anatomi RS Tipe B Wawa Husada Kapanjen Malang
- Kurun waktu periode 1 Januari 2018 sampai 31 Desember 2020

4.2.2.2. Kriteria Eksklusi

- Tidak terdapat hasil pemeriksaan histopatologi karena pasien dirujuk ke RS lain
- Hasil pemeriksaan histopatologi ada namun tidak dilakukan pemeriksaan FNAB

4.3 Variabel Penelitian

Sesuai dengan tujuan penelitian yang akan dicapai yaitu variabel diagnostik yang meliputi nilai sensitifitas, spesifitas, nilai prediksi positif, nilai prediksi negatif dan nilai akurasi pemeriksaan FNAB pasien tumor payudara di Instalasi Patologi Anatomi RS Tipe B Wawa Husada Kapanjen Malang periode tahun 2018-2020

4.4 Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Instalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit Tipe B

Wawa Husada Kepanjen Malang, pada tanggal 25 Desember 2020 hingga tanggal 1 Maret 2021

4.5 Definisi Operasional

Tabel 4.1 Definisi Operasional

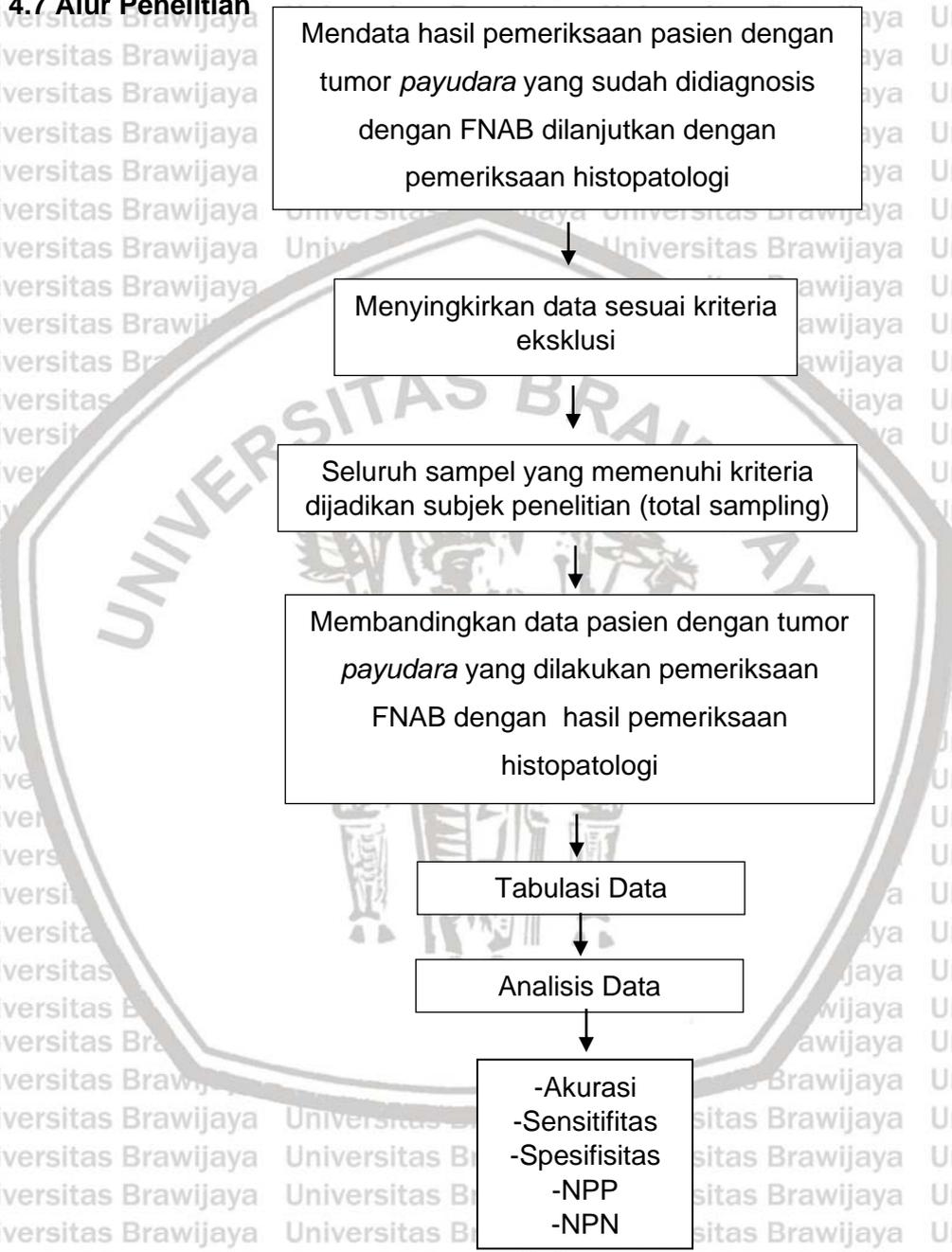
No	Variabel
1.	<p>Tumor Payudara</p> <p>Benjolan atau massa yang berlokasi di payudara meliputi lesi neoplastik ganas, lesi neoplastik jinak maupun lesi non neoplastik</p>
2.	<p>FNAB (Fine Needle Aspiration Biopsy)</p> <p>Suatu metode pemeriksaan berbasis sitologi yang dapat dilakukan oleh klinis maupun dokter spesialis patologi anatomi dengan cara mengambil spesimen dari lesi menggunakan jarum halus. Ukuran jarum yang sering digunakan biasanya antara 23-27 G</p>
3.	<p>Biopsi</p> <p>Pemeriksaan baku emas dalam mendiagnosis tumor payudara. Pemeriksaan ini dilakukan dengan mengambil sebagian atau seluruh jaringan (insisi/eksisi) tumor payudara kemudian diperiksa menggunakan mikroskop</p>
4.	<p>Histopatologi</p> <p>Pemeriksaan jaringan dibawah mikroskop dengan spesimen dapat berasal dari biopsi maupun operasi</p>
5.	<p>Sensitifitas</p> <p>Kemampuan uji diagnosis untuk mendeteksi penyakit, merupakan proporsi subyek yang sakit dengan hasil uji diagnosis positif dibandingkan dengan seluruh subyek yang sakit</p>
6.	<p>Spesifitas</p> <p>Kemampuan uji diagnosis untuk mendeteksi tidak adanya suatu penyakit, merupakan proporsi subyek sehat dengan hasil uji diagnosis negatif dibandingkan dengan seluruh subyek yang tidak sakit</p>

7.	Nilai Prediksi Positif Pengukuran kemampuan uji diagnosis yang sedang diteliti dalam memprediksi benar-benar adanya penyakit ketika hasil uji diagnosis positif
8.	Nilai Prediksi Negatif Pengukuran kemampuan uji diagnosis yang sedang diteliti dalam memprediksi benar-benar tidak adanya penyakit ketika hasil uji diagnosis negatif
9.	Akurasi FNAB Kesesuaian secara keseluruhan antara uji diagnosis yang diteliti dengan uji diagnosis standar baku emas (histopatologi)
10	Mastektomi Suatu tindakan pembedahan onkologis pada tumor ganas payudara dengan mengangkat seluruh jaringan payudara yang terdiri dari seluruh stroma dan parenkhim payudara, areola, puting susu dan kulit diatas tumornya disertai diseksi kelenjar getah bening aksila ipsilateral serta otot pektoralis mayor dan minor secara <i>enbloc</i>

4.6 Prosedur Penelitian/Pengumpulan Data

Prosedur penelitian dimulai dengan pendataan rekam medis pasien sesuai dengan definisi operasional yang telah ditetapkan yakni pasien tumor payudara yang sudah didiagnosis secara histopatologi Patologi Anatomi dan FNAB di bagian Instalasi Patologi Anatomi RS Wawa Husada dalam rentang waktu bulan Januari 2018 sampai bulan Desember 2020. Kemudian data yang telah terkumpul akan diseleksi berdasarkan kriteria inklusi maupun eksklusi dan menggunakan seluruh sampel yang telah memenuhi kriteria inklusi (*total sampling*). Data kemudian ditabulasikan secara manual dan dimasukkan ke dalam tabel 2x2. Analisis data dilakukan dengan menghitung sensitifitas, spesifisitas, nilai prediksi positif, nilai prediksi negatif dan akurasi pemeriksaan FNAB (*Fine Needle Aspiration Biopsy*).

4.7 Alur Penelitian



Gambar 4.1 Alur Penelitian

4.8 Analisis Data

Analisa data menggunakan rumus untuk menghitung sensitifitas, spesifisitas, nilai prediksi positif, dan nilai prediksi negatif hasil pemeriksaan FNAB dan biopsi patologi anatomi.

Tabel 4.2 Tabel 2x2 Uji Diagnostik

		Standar Baku Emas (Histopatologi)		
		Ganas	Jinak	Jumlah
F N	Ganas	A <i>(True Positive)</i>	B <i>(False Positive)</i>	A+B
	A B	Jinak	C <i>(False Negative)</i>	D <i>(True Negative)</i>
Jumlah		A+C	B+D	N (A+B+C+D)

Tabel 4.3 Tabel Perhitungan Ketepatan Diagnostik

Sensitifitas	$\frac{\text{True Positif}}{\text{True Positif} + \text{False Negatif}} \times 100\%$
Spesifisitas	$\frac{\text{True Negatif}}{\text{True Negatif} + \text{False Positif}} \times 100\%$
Nilai Prediksi Positif	$\frac{\text{True Positif}}{\text{True Positif} + \text{False Positif}} \times 100\%$
Nilai Prediksi Negatif	$\frac{\text{True negatif}}{\text{True Negatif} + \text{False Negatif}} \times 100\%$
Akurasi Diagnosis	$\frac{\text{True Positif} + \text{True Negatif}}{\text{True Positif} + \text{False Positif} + \text{False Negatif} + \text{True Negatif}} \times 100\%$

BAB V HASIL PENELITIAN

5.1 Distribusi Jumlah Kasus Tumor Payudara di Instalasi Patologi Anatomi

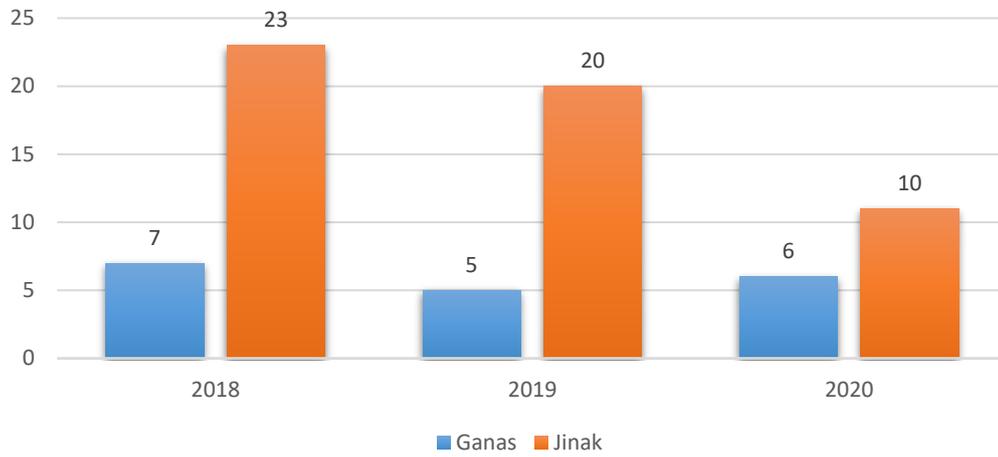
Rumah Sakit Wawa Husada Kabupaten Malang Periode Januari 2018 sampai Desember 2020

Berdasarkan data rekam medis Instalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit Wawa Husada Kabupateng Malang Periode Januari 2018-Desember 2020 didapatkan data sebanyak 71 orang penderita tumor payudara yang dilakukan pemeriksaan FNAB dilanjutkan dengan pemeriksaan histopatologi. Data ini kemudian dikategorikan ke dalam 2 kategori yakni tumor jinak dan tumor ganas seperti pada tabel 5.1 di bawah ini.

Tabel 5.1 Tabel Distribusi Jumlah Kasus Tumor Payudara yang diperiksa FNAB dan Histopatologi di Instalasi Laboratorium Patologi Anatomi Rumah Sakit Wawa Husada Kabupaten Malang Periode Januari 2018-Desember 2020

Tahun	Ganas	Jinak	Jumlah	Presentase
2018	7	23	30	42%
2019	5	20	25	35%
2020	6	10	16	22%
Jumlah	18	53	71	100%

Jumlah Pemeriksaan FNAB dan Histopatologi Tumor Payudara 2018-2020



Gambar 5.1 Distribusi Jumlah Kasus Tumor Payudara Dengan Pemeriksaan FNAB dan Histopatologi di Instalasi Laboratorium Patologi Anatomi Rumah Sakit Wawa Husada Kabupaten Malang Periode Januari 2018- Desember 2020

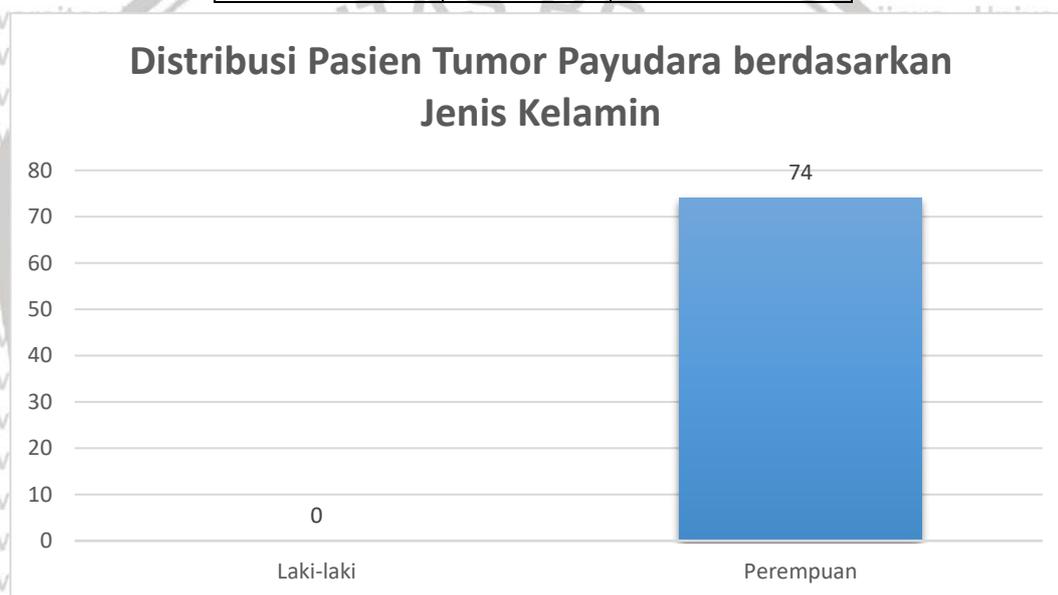
Berdasarkan data pemeriksaan FNAB dan Histopatologi diatas diketahui kasus tumor payudara setiap tahun paling banyak adalah tumor jinak. Pada tahun 2018 sebanyak 30 kasus atau sebesar 42%, pada tahun 2019 sebanyak 25 kasus atau sebesar 35% dan pada tahun 2020 sebanyak 16 kasus atau sebesar 22%.

5.2 Deskripsi Karakteristik Penderita Tumor Payudara yang Diperiksa FNAB dan Histopatologi di Instalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit Wawa Husada Kabupaten Malang Periode Januari 2018 sampai Desember 2020

5.2.1. Distribusi Penderita Tumor Payudara berdasarkan Jenis Kelamin

Tabel 5.2 Distribusi penderita Tumor Payudara yang dilakukan FNAB dan Histopatologi berdasarkan Jenis Kelamin Periode Januari 2018-Desember 2020.

Jenis Kelamin	Frekuensi	Presentase (%)
Laki-laki	0	0
Perempuan	71	100
Total	71	100



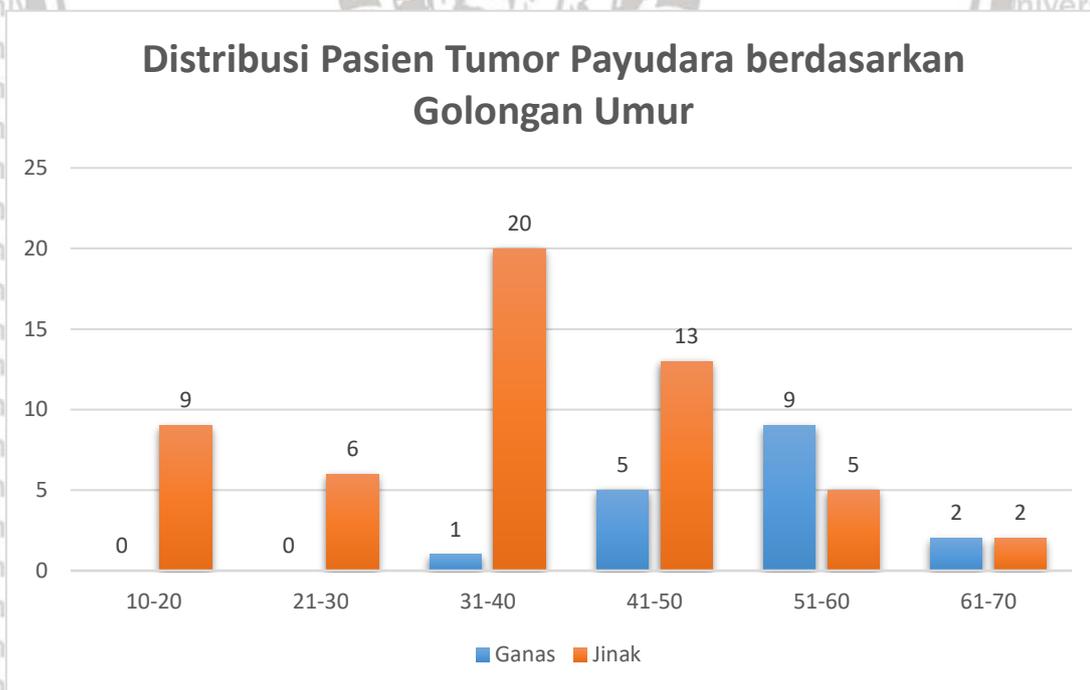
Gambar 5.2 Distribusi Jumlah Kasus Tumor Payudara Dengan Pemeriksaan FNAB dan Histopatologi berdasarkan jenis kelamin di Instalasi Laboratorium Patologi Anatomi Rumah Sakit Wawa Husada Kabupaten Malang Periode Januari 2018- Desember 2020

Berdasarkan hasil data rekam medis penderita tumor payudara yang ditemukan pada Instalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit Wawa Husada Kabupaten Malang periode 2018-2020 tidak didapatkan penderita tumor payudara pada pria. Diperoleh informasi bahwa penderita tumor payudara paling banyak berjenis kelamin perempuan dengan frekuensi sebanyak 71 orang atau 100%.

5.2.2. Distribusi penderita Tumor Payudara Berdasarkan Golongan Umur

Tabel 5.3 Distribusi usia penderita tumor payudara berdasarkan data rekam medis Instalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit wawa Husada Periode Januari 2017-Desember 2020.

Usia (Tahun)	Neoplasma			Presentase(%)
	Ganas	Jinak	Jumlah	
10-20	0	9	9	13
21-30	0	6	6	8
31-40	1	19	20	28
41-50	5	13	18	25
51-60	9	5	14	20
61-70	2	2	4	6
Total	17	54	71	100



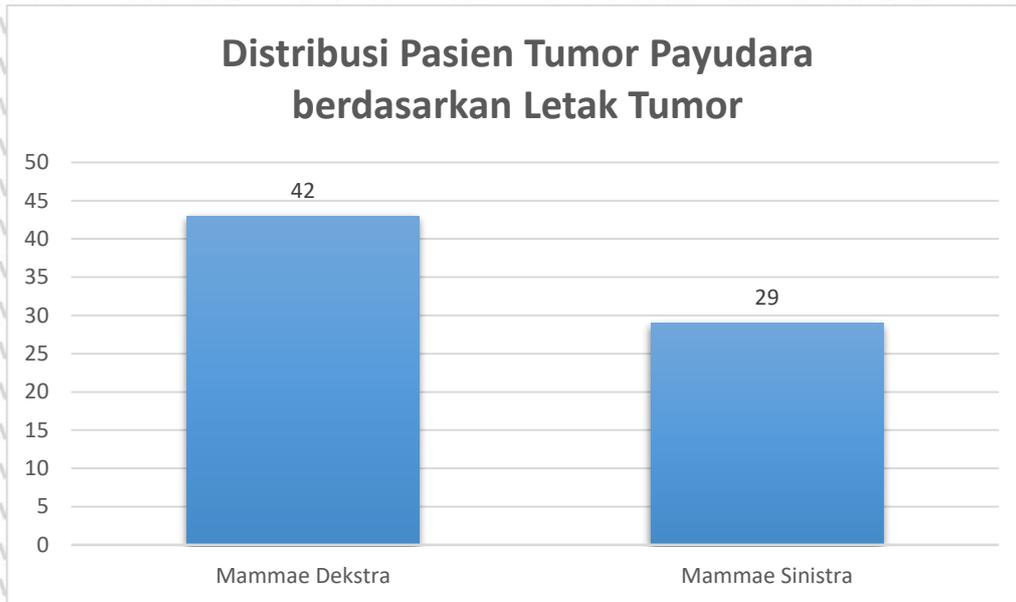
Gambar 5.3 Distribusi Jumlah Kasus Tumor Payudara Dengan Pemeriksaan FNAB dan Histopatologi berdasarkan usia di Instalasi Laboratorium Patologi Anatomi Rumah Sakit Wawa Husada Kabupaten Malang Periode Januari 2018-Desember 2020

Berdasarkan hasil data rekam medis penderita tumor payudara jika digolongkan berdasarkan rentang usia maka diperoleh rentang usia yg bervariasi mulai dari usia yang paling muda yaitu 14 tahun dan yang usia yang paling tua yaitu 69 tahun. Kasus terbanyak pada rentang usia 31-40 dengan presentase 28%. Diikuti dengan rentang usia 41-50 yakni dengan presentase 25% dan yang paling sedikit pada rentang usia 60-70 tahun. Hal ini menunjukkan bahwa penderita tumor payudara khususnya di Rumah Sakit Wawa Husada Kabupaten Malang adalah pada rentang usia > 40 tahun.

5.2.3. Distribusi Jumlah Tumor Payudara Berdasarkan Letak Tumor

Tabel 5.4 Distribusi Jumlah Penderita Tumor Payudara Berdasarkan Lokasi Tumor pada Instalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit Wawa Husada Kabupaten Malang Periode Januari 2018-Desember 2020

Lokasi Tumor	Frekuensi	Presentase (%)
Payudara Dekstra	42	60
Payudara Sinistra	29	40
Total	71	100



Gambar 5.4 Distribusi Jumlah Kasus Tumor Payudara Dengan Pemeriksaan FNAB dan Histopatologi berdasarkan letak tumor di Instalasi Laboratorium Patologi Anatomi Rumah Sakit Wawa Husada Kabupaten Malang Periode Januari 2018- Desember 2020

Berdasarkan hasil data rekam medis penderita tumor payudara yang diperoleh pada Instalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit Wawa Husada Kabupaten Malang Menunjukkan bahwa mayoritas lokasi tumor payudara terdapat pada regio payudara dekstra dengan frekuensi sebanyak 42 penderita atau sebesar 60% dengan rincian yang dapat dilihat pada tabel berikut dan untuk payudara sinistra sebanyak 29 penderita atau sebesar 40%.

5.3 Distribusi Tumor Payudara di RS Wawa Husada Kabupaten Malang

Berdasarkan Hasil Pemeriksaan FNAB dan Histopatologi Periode 2018-2020

Tabel 5.5 Tabel Jenis Tumor Payudara Jinak Berdasarkan FNAB di Intalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit Wawa Husada Kabupaten Malang Periode Januari 2018-2020

No.	Jenis Diagnosis Sitopatologi Tumor Payudara Jinak (FNAB)	Hasil	
		Frekuensi (n=57)	Presentase (%)
1.	Fibroadenoma Mammae.	23	40
2.	Mastitis Kronis Granulomatosa.	9	16
3.	Adipocytic tissue (Lipoma)	4	7
4.	Fibro Cystic Change.	13	23
5.	FCC dan FAM	1	2
6.	Phyllodes tumor	3	5
7.	<i>Benign epithelial hyperplasia</i>	4	7

Tabel 5.6 Tabel Jenis Tumor Payudara Ganas Berdasarkan FNAB di Intalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit Wawa Husada Kabupaten Malang Periode Januari 2018-2020

No.	Jenis Tumor Payudara Ganas (Sitologi FNAB)	Hasil	
		Frekuensi (n=14)	Presentase (%)
1.	Invasive ductal carcinoma	9	64
2.	Ductal carcinoma	1	7
3.	Mengesankan Phyllodes Tumor yang mencurigakan malignant	1	7
4.	Malignant Round Cell Tumor. DD : 1. Invasive carcinoma. 2. Non Hodgkin Lymphoma.	1	7
5.	Papillary carcinoma	2	14

Berdasarkan tabel jenis diatas yang telah hasil pemeriksaan FNAB pada pasien tumor payudara didapatkan jumlah 56 kasus tumor payudara jinak

pada pemeriksaan FNAB dan jenis tumor yang paling sering didapati adalah Fibroadenoma Mammae (FAM) sebanyak 23 kasus atau sebesar 40%. Untuk kasus tumor payudara ganas didapatkan jumlah 15 kasus dengan jenis tumor yang paling sering didapati adalah Invasive Ductal Carcinoma sebanyak 9 kasus atau sebesar 64%.

5.4 Distribusi Tumor Payudara di RS Wawa Husada Kabupaten Malang

Berdasarkan Hasil Pemeriksaan Histopatologi Periode 2018- 2020

Tabel 5.7 Tabel Jenis Tumor Payudara Jinak Berdasarkan Histopatologi di Intalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit Wawa Husada Kabupaten Malang Periode Januari 2018-2020

No.	Jenis Diagnosis Histopatologi Tumor Payudara Jinak	Golongan	Hasil		
			Presentase (%)	Frekuensi (n=54)	Presentase (%)
1.	Mastitis kronis granulomatosa	Non Neoplastik	17	7	13
2.	Mastitis kronis supuratif	Non Neoplastik		2	4
3.	Adenosis dengan peradangan kronik	Neoplasma <i>Epithelial</i>	2	1	2
4.	FCC dan FAM	Neoplasma Fibroepithelial	77	1	2
5.	Phyllodes tumor, kesan benign	Neoplasma Fibroepithelial		2	4
6.	Fibro Adenoma <i>Mammae</i>	Neoplasma Fibroepithelial		25	46
7.	Fibro Cystic Change	Neoplasma Fibroepithelial		14	26



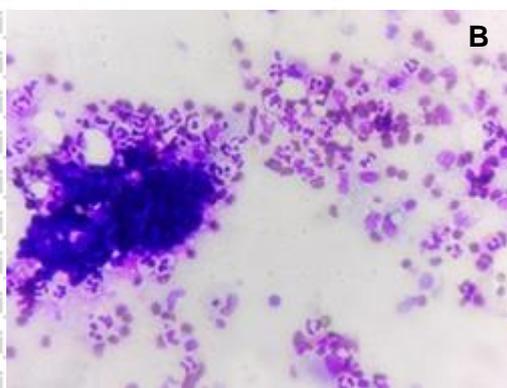
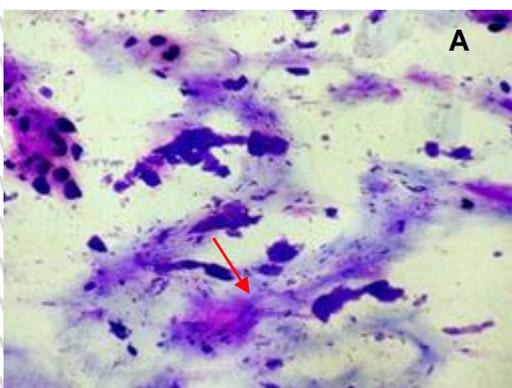
8.	Lipoma	Neoplasma Mesenkimal	4	2	4
----	--------	----------------------	---	---	---

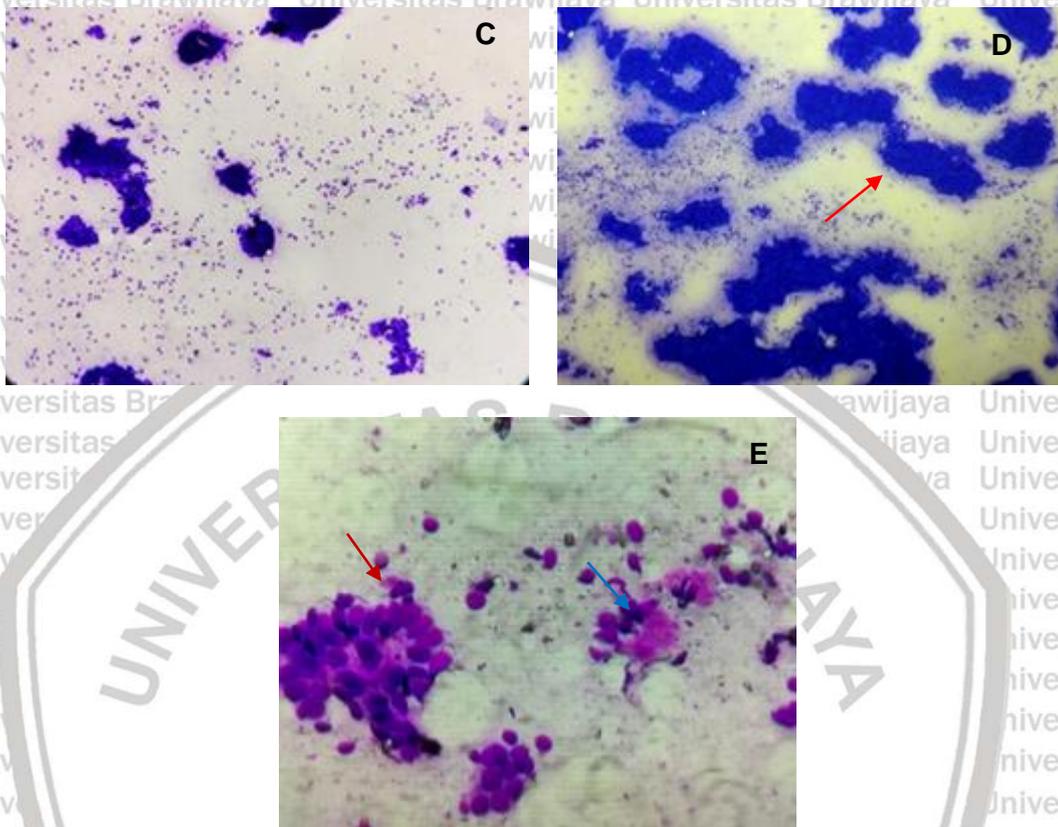
Tabel 5.8 Tabel Jenis Tumor Payudara Ganas Berdasarkan Histopatologi di Intalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit Wawa Husada Kabupaten Malang Periode Januari 2018-2020

No	Jenis Tumor Payudara Ganas (Histopatologi)	Golongan	Hasil	
			Frekuensi (n=17)	Presentase (%)
1.	<i>Invasive carcinoma (NST) grade II</i>	Neoplasma Epithelial	3	18
2.	<i>Invasive Papillary Carcinoma grade II</i>	Neoplasma Epithelial	2	12
3.	<i>Mixed Invasive Micropapillary Carcinoma With Mucinous Carcinoma grade I</i>	Neoplasma Epithelial	1	6
4.	<i>Invasive Carcinoma With Medullary Features (grade III).</i>	Neoplasma Epithelial	1	6
5.	<i>Invasive micropapillary carcinoma grade I</i>	Neoplasma Epithelial	1	6
6.	<i>Invasive Lobular Carcinoma (NST) grade I.</i>	Neoplasma Epithelial	1	6
7.	<i>Invasive Micropapillary Carcinoma grade II</i>	Neoplasma Epithelial	1	6
8.	<i>Mixed Invasive Lobular With Ductal Carcinoma (NST) grade II.</i>	Neoplasma Epithelial	1	6
9.	<i>Invasive Carcinoma (NOS grade II)</i>	Neoplasma Epithelial	1	6
10.	<i>Solid Papillary Carcinoma With Invasion (grade II).</i>	Neoplasma Epithelial	1	6
11.	<i>Invasive</i>	Neoplasma	1	6

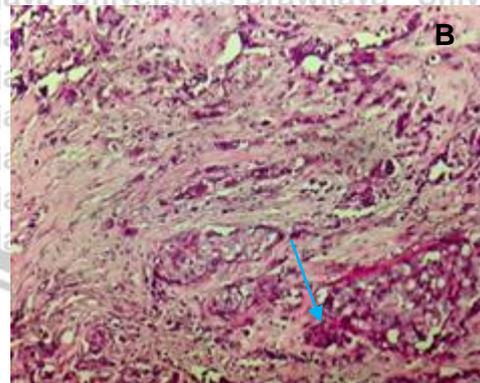
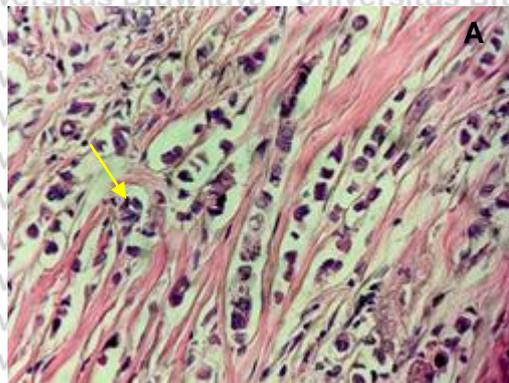
	<i>Micropapillary Carcinoma grade II</i>	<i>Epithelial</i>		
12.	<i>Metaplastic Carcinoma (grade III).</i>	Neoplasma <i>Epithelial</i>	1	6
13.	<i>Invasive Carcinoma (NST) grade III dg DCIS high grade.</i>	Neoplasma <i>Epithelial</i>	1	6
14.	<i>Fibro Cystic Change dengan transformasi malignan, mengesankan apocrine carcinoma</i>	Neoplasma <i>Epithelial</i>	1	6
	Total		100%	17
				100%

Berdasarkan kedua tabel di atas, didapatkan sejumlah 54 kasus tumor payudara jinak pada pemeriksaan Histopatologi dan jenis tumor yang paling sering didapati adalah Fibroadenoma *Mammae* (FAM) sebanyak 25 kasus atau sebesar 46% dan golongan neoplasma fibroepithelial sebanyak 42 kasus atau 77%. Untuk kasus tumor payudara ganas didapatkan sejumlah 17 kasus dengan jenis tumor yang paling sering didapati adalah Invasive *Carcinoma* (NST) grade II sebanyak 3 kasus atau sebesar 18% dan seluruhnya golongan neoplasma epithelial sebanyak 17 kasus atau 100%.





Gambar 5.5 Gambaran FNAB berbagai jenis tumor payudara **a)** Gambar FNAB fibroadenoma mammae (40x). Tampak kelompok sel epitel duktuli berukuran kecil, dengan degenerasi mikroid (*myxoid change*) (panah merah) **b)** Gambaran FNAB Mastitis Kronis Supuratif (DQ, 400X); **c)** Gambaran FNAB *Benign epithelial hyperplasia* (40x). Tampak kelompok-kelompok sel epitel duktuli tersusun dalam lembaran, tanpa adanya matriks mikroid. **d)** Gambaran FNAB papillary neoplasma (40x). Tampak kelompok-kelompok sel ganas membentuk struktur papiler (tonjolan) **e)** Gambaran FNAB *Infiltrating Lobular Carcinoma* yang mengalami pitfall dengan Phyllodes tumor (400x) Tampak kelompok sel-sel berukuran kecil hingga sedang, beberapa tampak tersusun *single file* (panah merah), namun terdapat matriks mikroid disekitarnya (panah biru)



Gambar 5.6 Gambaran morfologi histopatologi tumor ganas epitelial pada payudara **a)** Gambaran histopatologi tumor ganas jenis *Invasive lobular carcinoma*. Tampak sel tumor membentuk gambaran *Indian file*, berjajar-jajar, berukuran kecil, berinti bulat kecil (HE 400X). **b)** Gambaran histopatologi tumor ganas jenis *Invasive ductal carcinoma grade III*. Tampak kelompok-kelompok sel ganas dengan pleomorfisme berat, tersusun solid, beberapa membentuk formasi tubuli <10%.(HE 100X).

5.5 Tabel Kesesuaian Hasil Pemeriksaan FNAB dan Histopatologi Tumor Payudara di RS Wawa Husada Kepanjen Malang Periode 2018-2020

Berdasarkan data hasil pemeriksaan FNAB dan histopatologi pasien tumor payudara di Laboratorium Patologi Anatomi Rumah Sakit Tipe B Wawa Husada Kepanjen Malang Periode Januari 2018- Desember 2020 didapatkan sebanyak 71 pasien yang melakukan pemeriksaan FNAB dan dilanjutkan dengan pemeriksaan histopatologi diperoleh hasil 14 kasus menunjukkan *true positive*, 54 kasus *true negative* namun terdapat 3 *false negative* dan tidak ditemukan *false positive*

Tabel 5.9 Tabel 2x2 Uji Diagnostik Perbandingan hasil pemeriksaan FNAB dan Histopatologi

		Standar Baku Emas (Histopatologi)		
		Ganas	Jinak	Jumlah
F N	Ganas	14	0	14
	Jinak	3	54	57
A B	Jumlah	17	54	71

Dari data di atas, maka hasil uji sensitivitas dari pemeriksaan FNAB (*Fine Needle Aspiration Biopsy*) dan histopatologi adalah sebagai berikut :

$$\text{Sensitivitas} = \frac{14}{17} \times 100\% = 82\%$$

Hasil uji spesifitas dari pemeriksaan FNAB (*Fine Needle Aspiration Biopsy*) dan histopatologi

$$\text{Spesifitas} = \frac{54}{54} \times 100\% = 100\%$$

Hasil uji nilai prediksi positif dari pemeriksaan FNAB (*Fine Needle Aspiration Biopsy*) dan histopatologi

$$\text{Nilai Prediksi Positif} = \frac{14}{14} \times 100\% = 100\%$$

Hasil uji nilai prediksi negatif dari pemeriksaan FNAB (*Fine Needle Aspiration Biopsy*) dan histopatologi

$$\text{Nilai Prediksi Negatif} = \frac{54}{57} \times 100\% = 95\%$$



Hasil uji akurasi diagnosis dari pemeriksaan FNAB (*Fine Needle Aspiration Biopsy*) dan histopatologi

$$\text{Nilai Akurasi Diagnosis} = \frac{68}{71} \times 100\% = 96\%$$



BAB VI PEMBAHASAN

6.1 Profil Pasien Tumor Payudara di RS Wawa Husada Kepanjen Malang

Periode 2018–2020

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan di Laboratorium Patologi Anatomi Rumah Sakit Tipe B Wawa Husada kepanjen Malang dalam kurun waktu 3 tahun dari tahun 2018 hingga 2020 menggunakan data rekam medis didapatkan 75 kasus pasien dengan tumor payudara yang telah dilakukan pemeriksaan FNAB dan histopatologi. Namun hanya 71 kasus yang sesuai dengan kriteria sampling yang telah ditentukan. Data yang tereliminasi merupakan data hasil pemeriksaan yang tidak lengkap atau terdapat ketidaksesuaian data hasil pemeriksaan dalam satu pasien dengan kriteria inklusi.

Dari hasil penelitian yang ditunjukkan pada tabel 5.1 distribusi jumlah kasus tumor payudara yang telah dilakukan pemeriksaan FNAB dan histopatologi dari tahun 2018 hingga 2020 sebanyak 75% tumor jinak dan 25% tumor ganas. Hasil ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Paramita (2015) menyatakan bahwa tumor jinak lebih sering ditemukan daripada tumor ganas pada kasus tumor payudara dengan presentase tumor jinak payudara (65% kasus) dan tumor ganas payudara (35% kasus). Dalam satu penelitian di Serang pada tahun 2013 didapatkan total tumor payudara sebanyak 119 kasus dengan presentase tumor jinak yang lebih banyak sejumlah 89 kasus (74,8%) dibandingkan dengan tumor ganas payudara sejumlah 30 kasus (25,2%) (Septarini,2013). Namun ditemukan adanya perbedaan pada penelitian lain dengan presentase tumor ganas yang lebih banyak yakni sejumlah 18 kasus

(60%) dibandingkan kasus tumor jinak sejumlah 12 kasus (40%) dari total jumlah kasus tumor payudara sebanyak 30 kasus. Perbedaan ini kemungkinan dikarenakan rumah sakit yang teliti merupakan rumah sakit tipe A dimana kasus keganasan lebih banyak ditemukan (Hasbie,2020).

Berdasarkan hasil penelitian yang ditunjukkan pada tabel 5.2 distribusi penderita tumor payudara jika ditinjau dari jenis kelamin tersering adalah perempuan dengan frekuensi 71 orang (100%) sedangkan pada laki-laki sebanyak 0 orang (0%). Hasil ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Suarfi (2017) menyatakan bahwa tumor pada payudara semuanya ditemukan pada perempuan sebesar 47 orang (100%) sedangkan jenis kelamin laki-laki tidak ditemukan (Suarfi,2017) dan pada penelitian lainnya didapatkan juga bahwa tumor payudara semuanya pada jenis kelamin perempuan sebesar 104 orang (100%) sedangkan pada jenis kelamin laki-laki tidak ditemukan (Ervina,2018) . Hasil yang sama juga ditemukan pada penelitiannya lainnya didapatkan bahwa tumor payudara semuanya berjenis kelamin perempuan sebesar 31 orang (100%) sedangkan pada laki-laki tidak ditemukan (Paramita,2015). Namun ditemukan adanya perbedaan pada penelitian lain dengan hasil tumor payudara mayoritas pada jenis kelamin perempuan sebesar 35 (97,2%) sedangkan pada jenis kelamin laki laki ditemukan hanya 1 orang saja (2,7%) (Isa,2019).

Kesimpulan didapatkan dari penelitian diatas sesuai dengan yang diungkapkan oleh Kemenkes bahwa tumor payudara tersering terjadi pada jenis kelamin perempuan namun pada pria sangat jarang terjadi sekitar 1% dari semua kasus (Kemenkes.2015). Ada beberapa hormon yang bekerja pada sel epitel dan sel stroma payudara dan mengatur perkembangan dan pematangannya. Estrogen membantu pemanjangan jaringan duktus sedangkan progesteron membantu

perkembangan lobulo-alveolar. Setiap bulan terjadi perubahan siklus pada payudara selama siklus menstruasi, yang menyebabkan peningkatan ukuran payudara sebesar 15%, sedangkan jumlah lobulus menurun pada saat menopause. dan progesterone yang menyebabkan sel-sel pada payudara yang terus tumbuh dan berkembang dimana kedua hormon tersebut dominan dimiliki wanita dan hanya dalam jumlah yang sangat kecil terdapat pada laki-laki sehingga insidensi tumor payudara paling sering terjadi pada perempuan dibandingkan laki-laki (Kumar & Prasad,2019)

Berdasarkan hasil peneltian yang ditunjukan pada tabel 5.3 distribusi penderita tumor payudara yang ditinjau usia didapatkan pada rentang usia 14-70 tahun dengan kasus terbanyak yaitu 20 kasus (28%) pada rentang usia 31-40, sebanyak 18 kasus (25%) pada rentang usia 41-50 dan sebanyak 14 kasus (20%) pada rentang usia 51-60 tahun dimana hal ini tidak sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Ervina yang menyatakan bahwa frekuensi tertinggi tepat pada rentang usia 40-50 sebanyak 40 orang (38,5%) (Ervina,2019) dan juga tidak sesuai dengan penelitian lainnya yang menyatakan rentang usia 50-59 tahun yang paling banyak dengan 12 kasus (40%) (Hasbie,2020) dan pada penelitian lain juga menyatakan bahwa rentang usia tersering pada umur 40-49 tahun sebanyak 15 (48%) (Paramita,2015). Namun pada sumber kepustakaan menyatakan bahwa risiko terkena tumor payudara meningkat sepanjang hidup seorang wanita terutama diatas umur 30 memuncak pada umur 70 hingga 80 tahun dan kemudian menurun sedikit setelahnya (Vinay K *et al*,2005). Risiko kanker payudara berlipat ganda setiap dekade hingga menopause, setelah itu peningkatannya melambat. Namun, kanker payudara lebih sering terjadi setelah menopause (Clinton *et al*,2020)

Berdasarkan hasil penelitian yang ditunjukkan pada tabel 5.3 distribusi penderita tumor payudara yang ditinjau berdasarkan lokasi tumor tersering pada payudara dextra sebanyak 42 kasus (60%) dibandingkan pada payudara sinistra sebanyak 29 kasus (40%). Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Sidauruk yang menyatakan letak tumor payudara tersering pada payudara dextra sebanyak 41 kasus (62%) dibandingkan pada payudara sinistra didapatkan 25 kasus (38%) (Sidauruk,2013). Namun ditemukan hasil yang berbeda pada penelitian lain yang menyatakan bahwa letak tumor terbanyak pada payudara sinistra sebanyak 82 kasus (51%) dibandingkan payudara dextra sebanyak 78 kasus (49%) (Ulfa,2018).

6.2 Distribusi Penderita Tumor Payudara di RS Wawa Husada Kabupaten Malang Berdasarkan Hasil Pemeriksaan FNAB dan Histopatologi Periode 2018- 2020

Berdasarkan hasil penelitian yang ditunjukkan pada tabel 5.5 dan tabel 5.7 distribusi penderita tumor payudara jinak yang dilakukan pemeriksaan FNAB dan Histopatologi didapatkan diagnosis tersering adalah Fibroadenoma Payudara (FAM) sebanyak 23 kasus (40%) pada pemeriksaan FNAB dan 25 kasus (46%) pada pemeriksaan Histopatologi hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Septarini menyatakan diagnosis tumor jinak terbanyak adalah Fibroadenoma Mammae (FAM) sebanyak 35 kasus (66%) dari total tumor jinak payudara sejumlah 53 kasus (Septarini,2013). Pada penelitian lainnya juga menyatakan diagnosis tumor jinak tersering yaitu Fibroadenoma Mammae sebanyak 10 kasus (48%) dari total tumor jinak payudara sejumlah 21 kasus (Paramita,2015). Hal ini sesuai dengan teori bahwa Fibroadenoma Mammae terjadi sering pada usia muda yang dipengaruhi faktor hormonal pada saat siklus

menstruasi dan kehamilan. (Kumar *et al*, 2013). Pada penelitian yang dilakukan di India juga menyatakan bahwa insidensi tumor payudara jinak terbanyak adalah Fibroadenoma Mammae sebanyak 37 kasus (56%) kemudian frekuensi terbanyak kedua yaitu *Fibro Cystic Change* (33%) dari total jumlah tumor payudara 66 kasus. Fibroadenoma adalah tumor payudara jinak tersering pada kelompok usia 15-35 tahun sedangkan penyakit fibrokistik payudara banyak terjadi pada kelompok usia 26-35 tahun. (Kumar & Prasad, 2019) Fibroadenoma muncul dari sel-sel jaringan ikat stroma dan epitel yang secara fungsional dan mekanis penting di payudara. Jaringan ini mengandung reseptor untuk estrogen dan progesteron. Fibroadenoma cenderung berkembang selama kehamilan dan usia muda karena produksi hormon reproduksi wanita yang berlebihan. Sensitivitas hormon menyebabkan proliferasi berlebihan dari jaringan ikat payudara. Gen mediator kompleks subunit 12 (MED12) juga berperan penting dalam patofisiologi fibroadenoma (Ajmal M, *et al*, 2021)

Berdasarkan hasil penelitian yang ditunjukkan pada tabel 5.6 dan 5.8 distribusi penderita tumor payudara ganas yang dilakukan pemeriksaan FNAB dan Histopatologi didapatkan diagnosis tersering adalah *Invasive Ductal Carcinoma* sebanyak 9 kasus (64%) pada pemeriksaan FNAB dan *Invasive Ductal Carcinoma of No Special Type (NST)* sebanyak 3 kasus (18%) pada pemeriksaan Histopatologi. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Paramita yang menyatakan tumor payudara ganas terbanyak yaitu *Invasive Ductal Carcinoma* sebanyak 8 kasus (80%) dari total 10 kasus tumor ganas yang dilaporkan (Paramita,2015). Pada penelitian lainnya juga menyatakan bahwa tumor ganas payudara terbanyak yaitu *Invasive Ductal Carcinoma* sebanyak 19 kasus (50%) dari total jumlah 38 kasus (Javanda,2017). Dari 2005 hingga 2014,

10 tahun terakhir yang datanya tersedia, tingkat kejadian kanker payudara invasif stabil pada wanita kulit putih dan sedikit meningkat (sebesar 0,3% per tahun) pada wanita kulit hitam. (World Cancer Research Fund International, 2020). Pada hasil penelitian didapatkan usia paling sering terjadinya tumor ganas payudara pada rentang usia 45-70. Peningkatan risiko kanker pada populasi yang menua dapat dikaitkan terutama dengan dua proses: kerusakan DNA secara perlahan dan penurunan progresif dalam pertahanan host terhadap pertumbuhan tumor. Kerusakan DNA terjadi sebagai akibat dari paparan kumulatif bahan kimia karsinogenik, radiasi, dan virus. Sumber kerusakan lainnya adalah efek kumulatif dari proses endogen yang mengarah pada pembentukan spesies oksigen reaktif, yang sangat merusak struktur seluler. Dapat disimpulkan karsinogenesis adalah proses yang memakan waktu. Oleh karena itu, kejadian berbagai jenis kanker meningkat seiring bertambahnya usia. Semakin tua pasien, semakin besar potensi kerusakan DNA yang akan timbul. Semakin besar kerusakan kumulatif DNA, semakin besar potensi keganasan (Tesarova, 2012). Didapatkan hasil golongan neoplasma tersering yaitu neoplasma *epithelial* dikarenakan sel epitel yang melapisi organ dan jaringan di seluruh tubuh. Prevalensi kanker epitel secara umum mungkin disebabkan oleh frekuensi pembelahan sel-sel di jaringan ini. Misalnya, selama masa hidup seorang wanita, payudara mengalami banyak (~450) siklus pertumbuhan dan involusi sebagai respons terhadap isyarat hormonal selama setiap siklus menstruasi di samping perubahan dramatis yang terjadi selama kehamilan. Sarkoma adalah kanker langka yang muncul dari komponen stroma (jaringan ikat) payudara. Sel-sel komponen stroma ini termasuk miofibroblas dan sel-sel pembuluh darah, dan kanker yang timbul dari sel-sel "pendukung" ini termasuk tumor phyllodes dan angiosarcoma. Sarkoma

menyumbang kurang dari 1% dari kanker payudara primer. (Hinck & Nätke, 2014)

6.3 Pembahasan Hasil Akurasi FNAB (Fine Needle Aspiration Biopsy) Pada Tumor Payudara Dibandingkan dengan Pemeriksaan Histopatologi di RS Wawa Husada Kepanjen Malang Periode 2018–2020.

Dari data hasil yang diperoleh dari laboratorium patologi anatomi RS Tipe B Wawa Husada Kepanjen Malang periode Januari 2018-Desember 2020 terdapat 71 pasien tumor payudara yang sudah menjalani pemeriksaan FNAB dan dilanjutkan dengan pemeriksaan histopatologi. Dari 71 kasus tersebut dilakukan tabulasi silang antara pemeriksaan FNAB dan pemeriksaan histopatologi untuk mengetahui tingkat akurasi hasil pemeriksaan FNAB dan histopatologi.

Hasil perbandingan pemeriksaan FNAB dengan histopatologi dari 71 kasus pasien tumor payudara diperoleh 14 *true positive*, 54 *true negative* namun terdapat 3 *false negative* dan tidak ditemukan *false positive*.

Perhitungan sensitifitas dilakukan untuk menentukan kemampuan pemeriksaan dalam mendeteksi keganasan yang didapatkan hasil sebesar 82% dimana hasil penelitian lainnya yang dilakukan juga di Indonesia dengan sensitifitas rentang 80-90%. Pada penelitian yang dilakukan di Malang didapatkan hasil sensitifitas sebesar 81,25% (Afrida,2013) dan pada penelitian lainnya yang dilakukan di Yogyakarta didapatkan hasil sensitifitas sebesar 85,5% (Felisha,H *et al*,2019) namun pada penelitian yang dilakukan di Pakistan menyatakan bahwa sensitifitas sebesar 100% (Bukhari,H *et al*,2011). Hal yang mempengaruhi nilai sensitifitas adalah nilai *false negative* yang dapat disebabkan

karena faktor misdiagnostik dan faktor *false negative*. Faktor misdiagnostik dapat dipengaruhi oleh keterampilan dan pengalaman aspirator, miskorelasi antara klinis dengan hasil radiologi pada pasien serta kesalahan interpretasi. Faktor *false negative* terdiri dari kesalahan saat pengambilan sampel dan gambaran mikroskopik yang tumpang tindih secara sitomorfologi. (Felisha,H et al,2019)

Spesifitas digunakan untuk menentukan kemampuan pemeriksaan dalam mendeteksi lesi jinak atau untuk mendiagnosis dengan benar pada pasien yang tidak mengalami keganasan. Pada penelitian ini didapatkan hasil sebesar 100% dimana hasil ini menunjukkan hasil yang lebih tinggi dibandingkan nilai sensitifitasnya sesuai dengan penelitian yang dilakukan di RSUD Saiful Anwar Malang yang menyatakan nilai spesifisitas sebesar 100% (Afrida,2013) dan pada penelitian yang dilakukan di Yogyakarta didapatkan hasil nilai spesifisitas sebesar 100%(Felisha,H et al,2019). Pada penelitian serupa di Pakistan didapatkan hasil nilai spesifisitas sebesar 98% (Bukhari,H et al,2011). Nilai spesifitas ini dipengaruhi oleh nilai *false positive* yang biasanya disebabkan oleh kesalahan dalam interpretasi lesi (Felisha,H et al,2019).

Hasil perhitungan nilai prediksi positif menunjukkan keandalan pemeriksaan FNAB dalam memprediksi peluang seseorang menderita penyakit ketika uji diagnosisnya positif dan nilai prediksi negatif menunjukkan keandalan pemeriksaan FNAB dalam memprediksi peluang seseorang tidak menderita penyakit ketika uji diagnosisnya negatif. Pada penelitian ini diperoleh nilai prediksi positif dan nilai prediksi negatif berturut-turut adalah 100% dan 95%. Pada penelitian kasus tumor payudara yang dilakukan di RSUD Saiful Anwar Kota Malang didapatkan hasil nilai prediksi positif sebesar 100% dan nilai prediksi negatif sebesar 83% (Afrida,2013) sedangkan penelitian yang dilakukan

di Pakistan didapatkan hasil nilai prediksi positif sebesar 97% dan nilai prediksi negative sebesar 100% (Bukhari,H et al,2011).

Akurasi diagnosis FNAB menunjukkan seberapa dekat kesesuaian hasil pemeriksaan FNAB dengan histopatologi. Hasil uji akurasi diagnosis pemeriksaan FNAB pada penelitian ini adalah 96%. Hal ini menunjukkan kesesuaian hasil pemeriksaan FNAB dan histopatologi cukup tinggi. Pada penelitian yang dilakukan di Pakistan, tingkat akurasi pemeriksaan FNAB tumor payudara sebesar 98% (Bukhari,H et al,2011) sedangkan pada penelitian yang dilakukan di Malang menunjukkan hasil akurasi diagnosis sebesar 90% (Afrida,2013). Penyebab adanya nilai *false positive* dan *false negative* yang mempengaruhi nilai akurasi diagnosis pada penelitian ini dikarenakan beberapa hal berikut :

1. Kasus tumor yang sangat besar / mengalami degenerasi kistik / banyak area nekrosis sehingga specimen dapat tidak terambil dengan jarum halus dan sel tumor sulit ditemukan.
2. Letak tumor yg dalam sehingga tidak terjangkau jarum halus sehingga membutuhkan korelasi dengan pemeriksaan mammografi.
3. Kasus *papillary neoplasm* harus dilanjutkan dengan pemeriksaan histopatologi dan Imunohistokimia untuk diagnosis pasti.
4. Kasus tumor tertentu dapat memiliki diagnosis banding antara jinak dengan ganas sehingga memerlukan pemeriksaan histopatologi sebagai standar baku diagnosis pasti.

Permasalahan tersebut harus dilakukan korelasi *triple diagnosis* dengan radiologi, klinis maupun pemeriksaan histopatologi / imunohistokimia sehingga tidak menyebabkan *underdiagnosis*. Oleh karena itu dapat disimpulkan bahwa pada penelitian ini pemeriksaan FNAB dapat digunakan sebagai sarana penunjang pemeriksaan diagnosis tumor payudara yang cukup akurat.

6.4 Keterbatasan Penelitian

Dalam penelitian ini terdapat beberapa keterbatasan yang dapat mempengaruhi hasil penelitian. Beberapa keterbatasan tersebut antara lain:

1. Masih terdapat rekam medis yang memiliki data tidak lengkap dan tidak sesuai. Hal ini mempersulit hasil penelitian dan analisis data.
2. Terdapat klasifikasi WHO *tumor of the breast* terbaru 2020 yang sulit disesuaikan dengan hasil patologi anatomi tahun 2018-2020.

BAB VII

KESIMPULAN DAN SARAN

7.1 KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, maka dapat ditarik kesimpulan sebagai berikut :

1. Karakteristik Tumor payudara di Laboratorium Rumah Sakit Tipe B Wava Husada Malang 2018-2020 didapatkan seluruhnya terjadi pada perempuan (100%) dengan rentang usia terbanyak antara 31 hingga 40 tahun (28%). Diagnosis sitopatologi dan histopatologi tumor jinak tersering adalah *fibroadenoma mammae* 30% & 46%); dan *invasive ductal carcinoma* merupakan tipe tumor ganas yang paling banyak ditemukan (64% & 18%).
2. Nilai sensitifitas dan spesifitas pemeriksaan FNAB pada kasus tumor payudara di Laboratorium Patologi Anatomi Rumah Sakit Tipe B Wava Husada Malang 2018-2020 sebesar 82% dan 100%.
3. Nilai prediksi positif dan nilai prediksi negatif pemeriksaan FNAB pada kasus tumor payudara di Laboratorium Patologi Anatomi Rumah Sakit Tipe B Wava Husada Malang 2018-2020 sebesar 100% dan 95%.
4. Nilai akurasi diagnosis pemeriksaan FNAB pada kasus tumor payudara di Laboratorium Patologi Anatomi Rumah Sakit Tipe B Wava Husada Kepanjen Malang Periode 2018-2020 sebesar 96%.

7.2 SARAN

1. Hasil pemeriksaan penunjang menggunakan FNAB menunjukkan tingkat akurasi yang cukup tinggi, maka pemeriksaan ini dapat digunakan sebagai

sarana penunjang dalam pemeriksaan diagnosis terhadap tumor payudara yang cukup akurat. Oleh sebab itu, sebaiknya dokter umum/spesialis menggunakan pemeriksaan FNAB sebagai salah satu pemeriksaan penunjang dalam menegakkan diagnosis. Selain harganya yang cukup terjangkau, noninvasif, cepat, sederhana dan tingkat akurasinya yang cukup tinggi.

2. Tumor payudara paling banyak terjadi pada rentang usia 31-60 tahun, sehingga kepada masyarakat pada rentang usia tersebut disarankan untuk waspada dan menghindari ataupun mengendalikan faktor risiko dengan mensosialisasikan kepada masyarakat mengenai kegiatan periksa payudara sendiri (SADARI).
3. Terdapat klasifikasi WHO terbaru tumor of the breast 2020, sebaiknya hasil kesimpulan tumor payudara mengikuti klasifikasi tersebut
4. Pengumpulan slide FNAB tumor payudara secara berkala di RS Wawa Husada Malang untuk dilakukan pencatatan identitas pasien dengan lengkap, meliputi gambaran klinis, radiologis hingga hasil histopatologi jaringan biopsi maupun operasi sehingga dapat digunakan sebagai bahan penelitian diagnostik dan prognostik.

DAFTAR PUSTAKA

Afrida, B., 2013. *Akurasi Diagnosis FNAB (Fine Needle Aspiration Biopsy)*

Terhadap Tumor Payudara di Instalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit

Dr. Saiful Anwar Malang Periode Tahun 2008–2010 (Doctoral dissertation, Universitas Brawijaya).

Ajmal M, Khan M, Van Fossen K., 2021. Breast Fibroadenoma In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.

Ali, S.Z. and Parwani, A.V., 2008. Breast cytopathology (Vol. 4). Springer Science & Business Media

Allison, K. Brogi E, Salgado R ,2018. WHO classification of tumours .Breast Tumors .5th Edition.

Anthony L, Mescher ., 2015. Junqueira's Basic Histology: Text and Atlas. 14th edn New York. NY: McGraw-Hill Education, pp.483-487.

Bukhari, M. H., Arshad, M., Jamal, S., Niazi, S., Bashir, S., & Bakhshi, I. M. (2011). Use of fine-needle aspiration in the evaluation of breast lumps. Pathology research international, 2011.

Cardoso, F., Senkus, E., Costa, A., Papadopoulos, E., Aapro, M., André, F., Harbeck, N., Aguilar Lopez, B., Barrios, C.H., Bergh, J. and Biganzoli, L., 2018. 4th ESO–ESMO international consensus guidelines for advanced breast cancer (ABC 4). *Annals of Oncology*, 29(8), pp.1634-1657.

Clinton, S. K., Giovannucci, E. L., & Hursting, S. D. (2020). The World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research third expert



report on diet, nutrition, physical activity, and cancer: impact and future directions. *The Journal of nutrition*, 150(4), 663-671.

dan Hall, G., 2014. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran Edisi Keduabelas* pp.1069

Domanski, H.A., 2019. *Atlas of Fine Needle Aspiration Cytology* (pp. 57-102). Springer, Cham.

Ervina, C. (2019). *Karakteristik Penderita Kanker Payudara Berdasarkan Usia Menarche di Rumah Sakit Umum Pusat Haji Adam Malik Tahun 2014-2017*.

Feldkamp, J., Führer, D., Luster, M., Musholt, T. J., Spitzweg, C., & Schott, M. (2016). *Fine Needle Aspiration in the Investigation*. pp.353–360

Felisha, H. F., Rinonce, H. T., Anwar, S. L., & Dwianingsih, E. K. (2019). The accuracy of fine needle aspiration biopsy to diagnose breast neoplasm. *Journal of the Medical Sciences (Berkala ilmu Kedokteran)*, 51(3), 237-245.

Gherardi, G., 2009. *Fine-Needle Biopsy Of Superficial And Deep Masses*. 1st ed. Milan: Springer-Verlag

Hamdi, M., Würinger, E., Schlenz, I. and Kuzbari, R., 2005. Anatomy of the breast: a clinical application. In *Vertical scar mammoplasty* (pp. 1-8). Springer, Berlin, Heidelberg.

Hasbie, N. F., Mandala, Z., Wiratmoko, W., & Husain, B. M. A. (2020).

PERBANDINGAN TINGKAT VALIDITAS PEMERIKSAAN MAMMOGRAFI DAN USG UNTUK MENDIAGNOSIS NEOPLASMA PAYUDARA DI RUMAH SAKIT UMUM DAERAH Dr. H. ABDUL

MOELOEK TAHUN 2017-2018. *Jurnal Ilmu Kedokteran dan Kesehatan*, 7(2).

Hinck, L., & Näthke, I. (2014). Changes in cell and tissue organization in cancer of the breast and colon. pp 87–95.

Isa, A. R. (2019). *Gambaran Karakteristik Penderita Fibroadenoma Mammae Di Laboratorium Patologi Anatomi RSUD Prof. Dr. WZ Johannes Kupang Pada Tahun 2017–2018* (Doctoral dissertation, Poltekkes Kemenkes Kupang).

Javanda, N. R. (2017). *Konfirmasi Diagnostik Histopatologi Terhadap Sitologi Fine Needle Aspiration Biopsy (FNAB) Kanker Payudara di RSUP Haji Adam Malik Medan Tahun 2016*.

Kandow, K. M., Rotty, L. W., & Haroen, H. (2017). Profil Tumor Solid pada Pasien Rawat Inap di Bagian KSM Ilmu Penyakit Dalam RSUP Prof. Dr. RD Kandou Manado Periode Januari 2013-Desember 2014. *e-CliniC*, 5(1).

Kemenkes, R.I., 2015. *Panduan penatalaksanaan kanker payudara. Jakarta Selatan. Kementerian Kesehatan RI.*

Kumar, Navin & Prasad, Janardan. (2019). Epidemiology of benign breast lumps, is it changing: a prospective study. *International Surgery Journal*. 6. 10.18203/2349-2902.isj20190089.

Kumar, V., Abbas, A. K., Aster, J. C., 2013. *Buku ajar patologi robbins edisi ke-9. Jakarta: EGC*, pp.155-207, pp.694-703

Kumar, V., Abbas, A.K. and Aster, J.C., 2013. Robbins Basic Pathology 9thEd.pp 709-710

Lester, S.C., 2010. *Manual of Surgical Pathology* Third Edition. Elsevier Health Sciences. Pp 262-285

Mohan, H., 2015. *Textbook of pathology*. Jaypee Brothers Medical Publishers.pp 754

Netter, F.H., 2013. *Atlas anatomi manusia*. Elsevier. pp 176-178

Rakhman, M.R.A. and UMBAS, R., 2014. Penanganan Terkini Metastasis *Journal of Cancer*, 8(1).

Paramita, I. S., Makmur, A., & Tripriadi, E. S. (2015). Kesesuaian Hasil Pemeriksaan Ultrasonografi dan Histopatologi pada Pasien Tumor Payudara di RSUD Arifin Achmad Periode 1 Oktober 2013-30 September 2014 (Doctoral dissertation, Riau University).

Septarini, H. (2013). Gambaran Kejadian Tumor Payudara Di RSUD Serang Tahun 2013.

Shah, R., Rosso, K., & Nathanson, S. D. (2014). Pathogenesis, prevention, diagnosis and treatment of breast cancer. *World journal of clinical oncology*, 5(3), 283–298.

Sidauruk, H. A. (2013). Karakteristik Penderita Fibroadenoma *Mammae* (Fam) Rawat Inap Di Rs Santa Elisabeth Medan Tahun 2007-2011. *Gizi, Kesehatan Reproduksi dan Epidemiologi*, 2(1).

Smoot, Betty & Wampler, Meredith & Topp, Kimberly. (2009). Breast cancer treatment and complications. *Rehabilitation Oncology*. 27. Pp 16-26.

Suarfi, A. S., Anggraini, D., & Nurwiye, N. (2019). Gambaran Histopatologi Tumor Ganas Payudara di Laboratorium Patologi Anatomi RSUP M. Djamil Padang Tahun 2017. *Health and Medical Journal*, 1(1), 07-14.

Tesarova P. (2012). Breast cancer in the elderly-Should it be treated differently?. *Reports of practical oncology and radiotherapy : journal of Great Poland Cancer Center in Poznan and Polish Society of Radiation Oncology*, 18(1), 26–33. <https://doi.org/10.1016/j.rpor.2012.05.005>

Tse, G., Tan, P.H. and Schmitt, F., 2013. *Fine needle aspiration cytology of the breast*. Verlag Berlin Heidelberg: Springer.

Ulfa, N. B., Subandrate, S., & Safyudin, S. (2018). KORELASI KADAR PROTEIN SERUM DENGAN DERAJAT KEGANASAN PADA PASIEN KANKER PAYUDARA DI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG (Doctoral dissertation, Sriwijaya University)

Vinay, K., Abbas, A.K., Fauston, N. and Aster, J.C., 2005. *Robbins and Cotran pathologic basis of disease Ninth Edition. Saunders, El Sevier, China*, 8, pp..1043-1044

Wibisana, I.G. and Sobri, F.B., 2019. Biopsi Tumor Payudara. *Cermin Dunia Kedokteran*, 47(8), pp.440-447.

Widarso, A.P., Norahmawati, E. and Setijowati, N., 2016. Akurasi Diagnosis FNAB (Fine Needle Aspiration Biopsy) Dibandingkan dengan Pemeriksaan Histopatologi pada Tumor Tiroid (Studi Kasus di Instalasi

Patologi Anatomi RS dr. Saiful Anwar Malang Periode 2008-2010). *Majalah Kesehatan FKUB*, 2(3), pp.127-134.

World Health Organization, 2006. EMRO Technical Publications Series 31:

Guidelines for management of breast cancer. Pp 11-15

World Cancer Research Fund International. 2020. Breast Cancer Statistics.



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Kelaikan Etik



KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN
 UNIVERSITAS BRAWIJAYA
 FAKULTAS KEDOKTERAN
 Jalan Veteran Malang – 65145, Jawa Timur - Indonesia
 Telp. (0341) 551611 Pes. 213.214; 569117, 567192 – Fax. (62) (0341) 564755
<http://www.fk.ub.ac.id> e-mail : sekr.fk@ub.ac.id

KETERANGAN KELAIKAN ETIK
 ("ETHICAL CLEARANCE")

No. 33 / EC / KEPK – S1 – PD / 02 / 2021

KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS BRAWIJAYA, SETELAH MEMPELAJARI DENGAN SEKSAMA RANCANGAN PENELITIAN YANG DIUSULKAN, DENGAN INI MENYATAKAN BAHWA PENELITIAN DENGAN

- JUDUL** : Akurasi Diagnosa *Fine Needle Aspiration Biopsy (FNAB)* Tumor Mammae Dibandingkan dengan Pemeriksaan Histopatologi di Instalasi Patologi Anatomi RS Tipe B Wawa Husada Malang Periode Tahun 2017-2020.
- PENELITI** : Almaz Rachmanda Rachmanto
- UNIT / LEMBAGA** : S1 Pendidikan Dokter – Fakultas Kedokteran – Universitas Brawijaya Malang.
- TEMPAT PENELITIAN** : Rumah Sakit Wawa Husada Kabupaten Malang.

DINYATAKAN LAIK ETIK.

Malang, 25 Februari 2021
 Ketua

 Prof. Dr. dr. Mochamad Es, SpS, SpBS(K), SH, M.Hum, Dr(HK)
 NIPK. 20180246051611001

Catatan :
 Keterangan Laik Etik Ini Berlaku 1 (Satu) Tahun Sejak Tanggal Dikeluarkan Pada Akhir Penelitian, Laporan Pelaksanaan Penelitian Harus Diserahkan Kepada KEPK-FKUB Dalam Bentuk Soft Copy. Jika Ada Perubahan Protokol Dan / Atau Perpanjangan Penelitian, Harus Mengajukan Kembali Permohonan Kajian Etik Penelitian (Amandemen Protokol).



Lampiran 2 Permohonan Izin Penelitian



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI, DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS BRAWIJAYA
FAKULTAS KEDOKTERAN

Jalan Veteran Malang – 65145, Jawa Timur - Indonesia
Telp. (0341) 551611 Pes. 213.214; 569117, 567192 – Fax. (62) (0341) 564755
http://www.fk.ub.ac.id e-mail : sekr.fk@ub.ac.id

Nomor : 6367/UN10.F08/PP/2020
Perihal : Permohonan Ijin Pengambilan Data Sampel

Yth. Kepala Laboratorium Patologi Anatomi
Rumah Sakit Wawa Husada
Kepanjen - Malang

Sehubungan dengan penyusunan Karya Tulis Ilmiah/Tugas Akhir (TA) sebagai prasyarat wajib bagi mahasiswa Program Studi Sarjana Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya, dengan ini kami mohon ijin pengambilan data sampel di Laboratorium Patologi Anatomi Rumah Sakit Wawa Husada. Adapun nama-nama mahasiswa terlampir.

Atas perhatian dan kerjasamanya kami sampaikan terima kasih.

30 SEP 2020

Prof. Dr. Mohammad Saifur Rohman, Sp.JP (K), Ph.D
NIP. 196810311997021001



Lampiran 3 Izin Penelitian



Nomor : SDN/2021/01/0155
 Lampiran : -
 Perihal : Jawaban Permohonan Ijin Penelitian

Malang, 20 Januari 2021

Kepada
 Yth. Dekan Fakultas Kedokteran
 Universitas Brawijaya
 Di
Tempat

Dengan hormat,

Menindaklanjuti surat nomor 6367/UN10.F08/PP/2020 tentang Permohonan Ijin Penelitian yaitu an. :

Nama : Almaz Rachmanda Rachmanto
 NIM : 185070100111024
 Prodi : Program Studi Sarjana Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya

Beberapa informasi yang dapat kami sampaikan adalah :

1. Bahwa Rumah Sakit Wawa Husada bersedia menjadi tempat penelitian dan dimohon Saudara mengisi protokol peneliti di Website Resmi www.SIM-EPK (Rumah Sakit Wawa Husada) untuk pendaftaran peneliti. Sehubungan dengan hal tersebut diatas, kami mohon untuk teknis pelaksanaan dapat menghubungi :

Sucik Wijayanti,Amd
Sekretaris Komite Etik Penelitian Kesehatan
 Telp. 0341-393000 / 082233832103

2. Berdasarkan Surat Keputusan Direktur Rumah Sakit Wawa Husada Nomor 075/SK/DIR/IV/2020 Tentang Biaya Praktek Kerja Lapangan (PKL), Pelatihan Kerja, Penelitian dan Studi Banding sebagaimana terlampir.

Demikian surat jawaban dari kami. Atas perhatian dan kerjasamanya disampaikan terima kasih.

Hormat Kami,
 An. Direktur Rumah Sakit Wawa Husada
 Ketua Komite Etik Penelitian Kesehatan,



dr. Rendra Aditya Bahari
 NIK. 10115179

- Tembusan:
5. Yth. Kepala Bagian Keuangan dan Akutansi
 6. Yth. Kepala Bidang Keperawatan



Lampiran 4 Izin Penelitian Kabupaten Malang



PEMERINTAH KABUPATEN MALANG
BADAN KESATUAN BANGSA DAN POLITIK

Jl. KH. Agus Salim No. 7 Telp. (0341) 366260 Fax. (0341) 366260
Email: bakesbangpol@malangkab.go.id – Website: <http://www.malangkab.go.id>
MALANG-65119

SURAT KETERANGAN

NOMOR : 072/ 183 /35.07.207/2021

Untuk melakukan Survey/Reserch/Penelitian/PKL/Magang

Menunjuk : Surat dari Wakil Dekan Bidang Akademik Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang Nomor: 528/UN10.F08.01/PP/2021 Tanggal: 27 Januari 2021
Perihal : Permohonan Ijin Penelitian dan Pengambilan Data

Dengan ini Kami **TIDAK KEBERATAN** dilaksanakan Ijin Penelitian dan Pengambilan Data oleh :

Nama / Instansi : **Almaz Rachmanda Rachmanto**
Alamat : Jl. Veteran Malang
Thema/Judul/Survey/Research : **Akurasi Diagnosa Fine Needle Aspiration Biopsy (Fnab) Tumor Mammae Dibandingkan Dengan Pemeriksaan Histopatologi Di Instalasi Patologi Anatomi Rs Tipe B Wawa Husada Malang Periode Tahun 2017-2020**
Daerah/Tempat : Rumah Sakit Wawa Husada
Lamanya : Februari s/d April 2021
Pengikut :

Dengan Ketentuan :

1. Mentaati Ketentuan – Ketentuan / Peraturan yang berlaku
2. Sesampainya ditempat supaya melapor kepada pejabat Setempat
3. Setelah selesai mengadakan kegiatan harap segera melapor kembali ke Bupati Malang Cq. Kepala Badan Kesatuan Bangsa dan Politik Kabupaten Malang
4. Surat Keterangan ini tidak berlaku apabila tidak memenuhi ketentuan tersebut diatas

Malang, 28 Januari 2021

KEPALA BADAN KESATUAN BANGSA DAN POLITIK
KABUPATEN MALANG



Ir. BACHRUDIN, M.Si, MT
Pembina Utama Muda
NIP. 19631028 199202 1 003

Tembusan :

- Yth. Sdr.**
1. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang
 2. Kepala Dinas Kesehatan Kab. Malang
 3. Direktur Rumah Sakit Wawa Husada
 4. Mhs/Ybs
 5. Arsip

Lampiran 5 Surat Keterangan Bebas Plagiasi



KEMENTERIAN PENDIDIKAN, KEBUDAYAAN,
RISET, DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS BRAWIJAYA
FAKULTAS KEDOKTERAN

Jalan Veteran, Malang 65145, Indonesia
Telp. +62341 551611 Pes. 213.214; 569117, 567192, Fax. +62341 565420
E-mail : sekr.fk@ub.ac.id <http://fk.ub.ac.id>

SURAT KETERANGAN

Nomor 624 /UN10.F08.08/ PK.03.08.1/2021

Yang bertanda tangan dibawah ini,

nama : dr. Aulia Rahmi Pawestri, Ph.D.(Trop.Med.)
NIP/NIK : 2012018705212001
pangkat dan golongan : Penata Muda Tk. I, III/b
jabatan : Ketua Badan Penerbitan Jurnal Fakultas Kedokteran

dengan ini menerangkan bahwa,

nama : Almaz Rachmanda Rachmanto
NIM : 185070100111024
program studi : Sarjana Kedokteran
judul : Akurasi Diagnosa *Fine Needle Aspiration Biopsy* (FNAB) Tumor Mammae Akurasi Diagnosa *Fine Needle Aspiration Biopsy* (FNAB) Tumor Mammae dibandingkan dengan Pemeriksaan Histopatologi di Instalasi Patologi Anatomi RS Tipe B Wawa Husada Malang Periode Tahun 2018-2020
jenis artikel : Tugas Akhir
jumlah halaman : 10

berdasarkan pemindaian dengan perangkat lunak Turnitin, Badan Penerbitan Jurnal Fakultas Kedokteran menyatakan bahwa Artikel Ilmiah tersebut diatas memiliki **kemiripan 6 %**

Demikian surat keterangan ini agar dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

13 Desember 2021

Ketua Badan Penerbitan Jurnal,



dr. Aulia Rahmi Pawestri, Ph.D.(Trop.Med.)
NIK 2012018705212001

Lampiran 6 : Data Rekap Pasien

No	Nama	Alamat	Umur	Kesimpulan FNAB	Ket FNAB	Kesimpulan Histopatologi	Ket Histopatologi
1	Ny. Agustina Dwi Damayanti	Kalipare	20	Fibroadenoma Mamma.	Tidak Ganas	Fibroadenoma Mamma.	Tidak Ganas
2	Ny. Anita Wati	Turen	36	Bisa didapatkan pada fibro adenoma dengan stroma miksoid yang prominent.	Tidak Ganas	Fibro Cystic Change.	Tidak Ganas
3	Ny. Ari Kusnul Mimbayati	Pagelaran	35	Complex Fibro Adenoma Mamma.	Tidak Ganas	Phyllodes tumor, kesan benign.	Tidak Ganas
4	Ny. Estriana Setyowati	Kepanjen	45	Mengesankan Fibroadenoma yang disertai dengan radang kronik granulomatosa.	Tidak Ganas	Fibroadenoma Mamma Kompleks.	Tidak Ganas
5	Sdra. Evi Silvia Anggraeni	Banytur	17	Epithelial hyperplasia kesan benign.	Tidak Ganas	Fibro adenoma mamma.	Tidak Ganas
6	An. Firty Anggita Putri	Pakisaji	14	Fibro adenoma mamma.	Tidak Ganas	Fibro adenoma mamma.	Tidak Ganas
7	Ny. Idimah	Wonosari	53	Ductal Carcinoma, kesan invasif.	Ganas	Invasive Carcinoma With Medullary Features (gr III).	Ganas
8	Ny. Ika Rathnangtyas	Klojen	31	Fibroadenoma Mamma.	Tidak Ganas	Fibroadenoma Mamma.	Tidak Ganas
9	Sdra. Jenys Eka Prasetya	Kromengan	19	Adipocytic tissue bisa didapatkan pada Lipoma	Tidak Ganas	Fibroadenoma Mamma.	Tidak Ganas
10	Ny. Kariani	Kalipare	47	Complex Fibro Adenoma Mamma	Tidak Ganas	Complex FAM.	Tidak Ganas
11	Ny. Kartika Irawati	Sumber Pucung	31	Mastitis Kronis Granulomatosa.	Tidak Ganas	Adenosis dengan peradangan kronik.	Tidak Ganas
12	Ny. Lipah	Kepanjen	43	Mencurigakan Ductal Carcinoma, invasive.	Ganas	Invasive carcinoma (NST) gr.II	Ganas
13	Ny. Masriyah	Dampit	34	Fibroadenoma Mamma.	Tidak Ganas	Fibroadenoma Mamma.	Tidak Ganas
14	Sdri. Mega Wulandari	Sumbermanjing Wetan	24	Mastitis kronis granulomatosa dengan infeksi sekunder.	Tidak Ganas	Mastitis kronis granulomatosa.	Tidak Ganas
15	Ny. Nur Laili Rahmawati	Lumajang	38	Mengesankan kompleks Fibro Adenoma Mamma.	Tidak Ganas	Fibro Adenoma Mamma.	Tidak Ganas
16	Ny. Pupuk Karyawati	Pakisaji	46	Benign cystic lesion, dapat merupakan bagian dari Fibro Cystic Change.	Tidak Ganas	Fibro Cystic Change.	Tidak Ganas
17	Ny. Rina Andriani	Kalipare	34	FCC dan FAM	Tidak Ganas	FCC dan FAM	Tidak Ganas

18	Ny. Rumani	Kepanjen	55	Invasive Ductal Carcinoma.	Ganas	Metaplastic Carcinoma (Grade III).	Ganas
19	Ny. Rusemi	Sumbermanjing Wetan	60	Ductal Carcinoma, kesan Invasif..	Ganas	Invasive Carcinoma (NST) gr II.	Ganas
20	Ny. Rustiningsih	Kromengan	43	Fibroadenoma Mamma.	Tidak Ganas	Complex Fibroadenoma mamma	Tidak Ganas
21	Ny. Siti Rohmah	Kepanjen	44	Cystic lesion, mengesankan bagian dari Fibro Cystic Change.	Tidak Ganas	Fibro Cystic Change	Tidak Ganas
22	Ny. Sudarti	Bantur	46	Cyct Lession kesan benign didapatkan pada fibro cyst macrophages.	Tidak Ganas	Fibro Cystic Change.	Tidak Ganas
23	Ny. Sulis Tianingtiyas	Dampit	38	Mastitis kronis granulomatosa dengan infeksi sekunder.	Tidak Ganas	Mastitis kronis granulomatosa.	Tidak Ganas
24	Ny. Sutinah	Gedangan	43	Ductal Carcinoma	Ganas	Invasive Carcinoma (NST) gr III dg DCIS high grade diantara jaringan FCC.	Ganas
25	Ny. Suyati	Sumber Pucung	63	Mengesankan Phyllodes Tumor yang mencurigakan malignant	Ganas	Invasive Papillary Carcinoma gr II	Ganas
26	Ny. Tri Wulandari	Pronojiwo	22	Mencurigakan Phyllodes tumor	Tidak Ganas	Fibro Adenoma Mamma.	Tidak Ganas
27	Ny. Umiati	Kalipare	47	Malignant Epithelial Tumor. Kesan Invasive Ductal Carcinoma.	Ganas	Invasive Carcinoma (NST) gr II	Ganas
28	Ny. Ummi Rosmidah	Dampit	40	Mengesankan fibroadenoma mamma.	Tidak Ganas	Fibro Adenoma Mamma.	Tidak Ganas
29	Ny. Yuliana Sugjarti	Donomulyo	45	Benign Cyctic Lession dengan peradangan.	Tidak Ganas	Fibro Cystic Change dengan peradangan.	Tidak Ganas
30	Ny. Yulipah	Pagelaran	37	Mastitis kronis granulomatosa dengan infeksi sekunder.	Tidak Ganas	Mastitis Kronis Granulomatosa.	Tidak Ganas
31	Ny. Ayu Fuida	Binangun	32	Mastitis Kronis Granulomatosa dengan infeksi sekunder.	Tidak Ganas	Mastitis kronis granulomatosa.	Tidak Ganas
32	Ny. Chotijah	Pagak	48	Dapat merupakan bagian dari Fibro Cystic Change	Tidak Ganas	Fibro Cystic Change.	Tidak Ganas
33	Ny. Dewi Nurjanah	Kalipare	53	Radang Kronik, mengesankan mastitis kronis granulomatosa.	Tidak Ganas	Mastitis kronis granulomatosa.	Tidak Ganas
34	Sdri. Dwi Ayuning Nisa	Kab. Malang	17	Celular Fibroadenoma Mamma.	Tidak Ganas	Cellular Fibro Adenoma Mamma.	Tidak Ganas
35	Sdri. Erika Ayu F.	Ngajum	18	Fibro Adenoma Mamma.	Tidak Ganas	Fibro Adenoma Mamma.	Tidak Ganas
36	Ny. Kasemi	Kalipare	69	Mastitis kronis granulomatosa dengan infeksi sekunder (abses?)	Tidak Ganas	Mastitis kronis granulomatosa dengan infeksi sekunder.	Tidak Ganas
37	Sdri. Lidia Feri Erse P. S.	Wonosari	18	Adipositik tissue, kesan lipoma.	Tidak Ganas	Fibro Adenoma Mamma.	Tidak Ganas

38	Ny. Lingganingrum Silvia Febriana	Dampit	26	Mengesankan suatu Fibroadenoma Mamma.	Tidak Ganas	Fibro Adenomatosis.	Tidak Ganas
39	Sdri. Marina Celya Valentine	Selorejo	22	Fibro Adenoma Mamma.	Tidak Ganas	Fibro Adenoma Mamma	Tidak Ganas
40	Ny. Mesiyeem	Malang	51	Fibroadenoma Mammae DD Mucinous/Secretory Carcinoma.	Tidak Ganas	Fibro Adenoma Mamma dengan miksoid change.	Tidak Ganas
41	Ny. Musrini	Kepanjen	67	Mengesankan Giant Fibroadenoma Mamma.	Tidak Ganas	Sesuai Phyllodes Tumor.	Tidak Ganas
42	Ny. Ratih Purwasih	Kab. Blitar	31	Cystic Lesson, kesan benign dengan peradangan.	Tidak Ganas	Invasive Papillary Carcinoma (grade II)	Ganas
43	Ny. Rina Setyowati	Kalipare	35	Benign Epithelial Hyperplasia.	Tidak Ganas	Fibro cystic change type adenosis.	Tidak Ganas
44	Ny. Saidah Susiani	Kromengan	55	Benign Epithelial Hyperplasia.	Tidak Ganas	Fibro Cystic Change.	Tidak Ganas
45	Ny. Sayuk	Pagak	41	Mastitis kronis granulomatosa dengan infeksi sekunder (abses?)	Tidak Ganas	Mastitis kronis granulomatosa.	Tidak Ganas
46	Ny. Siati	Sumbermanjing Wetan	54	Adipositik Tissue yang dapat merupakan gambaran dari lipoma.	Tidak Ganas	Lipoma.	Tidak Ganas
47	Ny. Sitiani	Selorejo	49	Ductal Carcinoma, mencurigakan invasive.	Ganas	Invasive micropapillary carcinoma grade I	Ganas
48	Ny. Sri Eni	Kalipare	36	Mencurigakan Complex Fibroadenoma Mamma dengan peradangan.	Tidak Ganas	Fibro Cystic Change dengan peradangan.	Tidak Ganas
49	Ny. Suryati	Donomulyo	40	Fibro Adenoma Mamma.	Tidak Ganas	Fibro Adenoma Mamma.	Tidak Ganas
50	Ny. Suwarni	Bantur	39	Mencurigakan Complex Fibroadenoma Mamma dengan sel atipik.	Tidak Ganas	Fibro cystic change type adenosis	Tidak Ganas
51	Ny. Vera Christy	Kepanjen	37	Mastitis kronis granulomatosa dengan infeksi sekunder.	Tidak Ganas	Mastitis kronis supuratif.	Tidak Ganas
52	Ny. Watriani	Turen	43	cystik lesion, kesan benign.	Tidak Ganas	Fibro Cystic Change.	Tidak Ganas
53	Ny. Yuli Setyowati	Kalipare	45	Epithelial Hyperplasia, kesan benign.	Tidak Ganas	Fibro Adenoma Mamma.	Tidak Ganas
54	Ny. Zahro	Gondanglegi	51	Mengesankan suatu papillary neoplasm yang mencurigakan ganas.	Ganas	Mixed Invasive Micropapillary Carcinoma With Mucinous Carcinoma gr I ,	Ganas
55	Ny. Alfiatuz Zahro	Gondanglegi	38	Cystic Lesion, kesan benign dengan peradangan.	Tidak Ganas	Fibro Cystic Change dengan radang kronik supuratif (abses).	Tidak Ganas
56	Ny. Ivatul Nur Afidah	Sumbermanjing Wetan	26	Adipositik tumor (Lipoma).	Tidak Ganas	Lipoma.	Tidak Ganas
57	Ny. Lia Agustina	Kesamben	32	Cystic lesion kesan benign, dapat merupakan bagian dari	Tidak Ganas	Complex FAM.	Tidak Ganas

				Fibro Cystic Change.			
58	Sdri. Lindha Meliyanti	Selorejo	18	Cellular Fibroadenoma Mamma.	Tidak Ganas	Fibro Adenoma Mamma.	Tidak Ganas
59	Sdri. Maurista Adelia Fransisca	Kepanjen	19	Mengesankan Cellular Fibroadenoma Mamma.	Tidak Ganas	Cellular Fibro Adenoma Mamma.	Tidak Ganas
60	Ny. Misnah	Bantur	60	Mengesankan Invasive Ductal Carcinoma.	Ganas	Mixed Invasive Lobular With Ductal Carcinoma (NST) grade II.	Ganas
61	Ny. Mukhtari Jamila	Wonosari	33	Radang kronik supuratif (abses).	Tidak Ganas	Mastitis kronis supuratif.	Tidak Ganas
62	Ny. Naning Prihastutik	Selorejo	52	Sediaan yang terbiopsi hanya terdiri dari jaringan lemak, dapat merupakan gambaran dari Lipoma maupun Fibrocystic Change.	Tidak Ganas	Fibro Cystic Change dengan transformasi malignan, mengesankan dari apokrin carcinoma.	Ganas
63	Ny. Purwati	Sumbermanjing Wetan	60	Mencurigakan Phyllodes Tumor.	Tidak Ganas	Complex Fibroadenomatosis.	Tidak Ganas
64	Ny. Ribut Purwani	Dampit	45	Cystic Lesion kesan benign, yang dapat disebabkan oleh peradangan. DD : Bagian dari Fibro Cystic Change.	Tidak Ganas	Fibro Cystic Change dengan area atypical ductal hyperplasia.	Tidak Ganas
65	Ny. Rizki Kartika Maharani	Kromengan	24	Fibroadenoma Mamma.	Tidak Ganas	Fibro Adenoma Mamma.	Tidak Ganas
66	Ny. Sih Eliningati	Gedangan	51	Malignant Round Cell Tumor. DD : 1. Invasive Carcinoma. 2. Non Hodgkin Lymphoma.	Ganas	Invasive Micropapillary Carcinoma grade II	Ganas
67	Ny. Sumilah	Kalipare	65	Mengesankan Carcinoma dengan pola papiller.	Ganas	Invasive Carcinoma (NOS Grade II)	Ganas
68	Ny. Sunarsih	Wonosari	50	Cystic lesion kesan benign, kemungkinan disebabkan oleh proses inflamasi.	Tidak Ganas	Fibro Cystic Change.	Tidak Ganas
69	Ny. Sura	Bantur	57	Mencurigakan Ductal Carcinoma.	Ganas	Solid Papillary Carcinoma With Invasion (grade II).	Ganas
70	Ny. Umi Kiromah	Sumber Pucung	42	Ductal Carcinoma, kesan Invasive.	Ganas	Invasive Micropapillary Carcinoma grade II	Ganas