

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Pustaka

1. Kanker Payudara

a. Definisi kanker payudara

Kanker payudara adalah suatu penyakit dimana terjadi pertumbuhan berlebihan atau perkembangan tidak kontrol dari sel-sel (jaringan) payudara yang tumbuh dan berkembang tanpa terkendali sehingga dapat menyebar diantara jaringan atau organ didekat payudara atau ke bagian tubuh lainnya (Kementerian Kesehatan RI, 2016). Menurut *National Breast Cancer Foundation* (2017), kanker payudara dimulai dalam sel-sel lobulus ke puting. Selain itu kanker payudara juga dapat dimulai dari jaringan stroma, yang meliputi lemak dan jaringan ikat fibrosa payudara.

b. Jenis kanker payudara

Ada beberapa jenis kanker payudara yaitu sebagai berikut gejala dan tanda dalam (Rahmadani Winanda, 2015).

1. Karsinoma duktus invasif

Karsinoma ini merupakan jenis paling umum (75%). Dilihat melalui mikroskop, sel ganas tersusun dalam berbagai bentuk mikro arsitektur, termasuk struktur kelenjar. Banyak tumor mengandung komponen stroma jaringan ikat yang menonjol (skirus). Perilaku biologisnya bermacam-macam, dari prognosis baik sampai buruk. Sistem penentuan stadium kanker (1 sampai 3) dilakukan berdasarkan :

- a) Tingkat pembedaan tumor, seperti yang dikaji melalui pembentukan tubulus.
- b) Perbedaan ukuran, bentuk nukleus
- c) Frekuensi mitosis

2. Kanker lobul invasif

Kanker ini merupakan jenis kedua yang paling umum (10%). Dilihat melalui mikroskop, sel tumor monomorfik tersusun secara berderet, dengan pola alveolus dan targetoid. Kanker ini sering kali memiliki banyak pusat dan bisa terjadi di kedua payudara. Kanker ini tidak berkaitan dengan mikroklasifikasi, dan bisa sulit dideteksi dengan mamografi atau ultrasonografi. *Magnetic resonance mammography* direkomendasi untuk mengevaluasi kanker jenis ini.

3. Karsinoma tubulus

Kanker ini mencakup 5 % dari semua penyakit ganas payudara dan mudah dideteksi melalui pengamatan. Kanker ini biasanya merupakan tumor kecil dan secara histologi mengandung kelenjar yang dipisahkan oleh stroma berserat. Sel ganas mengandung proyeksi sitoplasma yang memanjang dari puncak sel ke lumen duktus. Kanker tubulus cenderung tetap berada di suatu tempat dan sebenarnya tidak pernah bermetastasis ke nodus limfa di wilayah yang sama. Sampai 95% pasien mampu bertahan hidup selama 5 tahun.

4. Kanker payudara inflamasi

Kanker ini mencakup 3% dari semua penyakit ganas yang ada di payudara. Jika dilihat melalui mikroskop, kanker ini biasa menunjukkan ciri-ciri kanker duktus, lobulus atau medula yang menginfiltrasi, disertai oleh limfatisik ke kulit oleh sel ganas, edema jaringan dan perembesan sel dengan tingkat keparahan berbeda-beda. Kanker ini cenderung dialami wanita muda pra-menopause dengan hasil klinis yang kurang memuaskan.

5. Karsinoma in situ

In situ (DCIS) adalah jenis yang paling umum kanker payudara non invasif. Hanya ada di duktus atau duktulus, dan *lobular carcinoma in situ* (LCIS) hanya ada di lobules. Sebelum pemantauan payudara, insiden DCIS adalah 1 sampai 3 % dari spesimen yang diambil dan 3 sampai 6 % dari semua kanker payudara. Sejak pemantauan diperkenalkan, frekuensi LCIS juga meningkat dalam biopsi atau spesimen yang telah dikeluarkan. *Lobular carcinoma in situ* digolongkan sebagai neoplasia *lobules*, terdapat poliferasi lapisan sel kuboid menuju lumen dan hilangnya lapisan luar sel miopitelium, namun membran alasnya masih utuh. *Lobular carcinoma in situ* adalah suatu keadaan dimana sel-sel abnormal terbentuk dalam kelenjar air susu (*lobules*) payudara. *Lobular carcinoma in situ* bukan kanker tetapi punya risiko terhadap kejadian kanker payudara.

c. Klasifikasi kanker payudara

Perkembangan kondisi abnormal payudara menjadi tiga kelas yaitu normal, tumor jinak (benign) dan tumor ganas (kanker). Tumor itu sendiri adalah massa jaringan abnormal, dimana pada kelas ini terdapat dua jenis tumor pada payudara, yaitu tumor jinak atau non-kanker dan tumor ganas atau kanker. Berikut adalah penjelasan masing-masing klasifikasi kanker payudara (*National Breast Cancer Foundation, 2017*) :

1) Diagnosis normal

Payudara normal merupakan payudara dengan pertumbuhan sel normal, dimana sel-sel payudara yang tumbuh sama dengan sel-sel payudara yang rusak atau mati.

2) Diagnosis tumor (*benign*)

Tumor merupakan pertumbuhan sel yang abnormal dimana pembelahan sel pada payudara lebih cepat dari sel yang rusak atau mati. Jenis-jenis dari tumor yaitu:

a) Tumor jinak

Meskipun tumor ini pada umumnya tidak agresif terhadap jaringan sekitarnya, tetapi terkadang tumor ini dapat terus tumbuh, menekan pada organ-organ dan menyebabkan sakit atau masalah lain. Dalam situasi ini perlu dilakukan pengangkatan tumor agar komplikasinya mereda.

b) Tumor ganas

Tumor ganas atau kanker sangat agresif karena menyerang dan merusak jaringan sekitar. Selanjutnya biopsi perlu dilakukan untuk menentukan tingkat keparahan atau agresivitas tumor.

3) Diagnosis kanker

Metastasis kanker adalah ketika sel-sel kanker tumor ganas menyebar ke bagian lain tubuh biasanya melalui sistem getah bening membentuk tumor sekunder.

d. Etologi kanker payudara

Menurut (Rasjidi, 2010). Kanker payudara memiliki beberapa faktor adalah :

1) Usia dan siklus menstruasi

Usia dini relatif muda (kurang dari 12 tahun) berhubungan dengan peningkatan risiko kanker payudara. Siklus menstruasi yang kurang dari 26 hari pada usia 18-22 tahun diprediksi mengurangi risiko kanker payudara dan menopause yang terlambat atau mati haid pada usia lebih dari 50 tahun dapat meningkatkan risiko kanker payudara 3%.

2) Genetik

Wanita yang memiliki riwayat keluarga keturunan di atasnya yang menderita atau pernah menderita kanker payudara mempunyai risiko yang lebih tinggi. Namun, kanker payudara bukan penyakit keturunan seperti diabetes melitus atau hemophilia maupun alergi. Walaupun demikian, gen

yang dibawa wanita penderita kanker payudara mungkin saja dapat diturunkan sekitar 5-10%.

3) Obesitas

Berhubungan dengan penurunan risiko kanker pada pramenopause dan peningkatan risiko kanker payudara selama masa paska menopause.

4) Pemakaian obat-obatan

Terapi obat hormon penganti atau *hormone replacement therapy* (HRT) seperti hormone eksogen akan bisa menyebabkan peningkatan resiko mendapat penyakit kanker payudara.

5) *Intake* alkohol

Alkohol dapat menyebabkan hiperinsulinemia yang akan merangsang faktor pertumbuhan pada jaringan payudara. Hal ini akan merangsang pertumbuhan yang tergantung pada estrogen pada lesi prakanker oleh adanya faktor pemicu seperti alkohol.

6) Faktor lain yang diduga sebagai penyebab kanker payudara adalah tidak menikah, menikah tapi tidak punya anak, melahirkan anak pertama sesudah 35 tahun, tidak pernah menyusui anak.

e. Tanda dan gejala kanker payudara

Gejala dan pertumbuhan kanker payudara tidak mudah didektesi karena awal pertumbuhan sel kanker payudara tidak dapat diketahui gejala umumnya baru diketahui setelah stadium kanker berkembang agak lanjut, karena pada tahap dini biasanya tidak menimbulkan keluhan. Penderita merasa sehat tidak merasa nyeri dan tidak menganggu aktivitas. Gejala-gejala

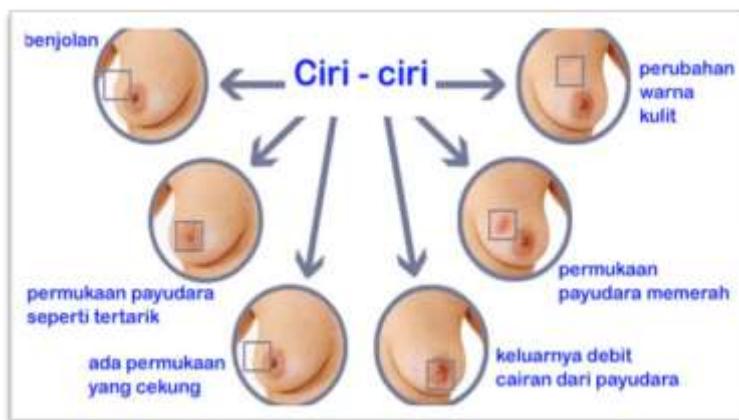
kanker payudara yang tidak disadari dan tidak dirasakan pada stadium dini menyebabkan banyak penderita yang berobat dalam kondisi kanker stadium lanjut. Hal tersebut akan mempersulit penyembuhan dan semakin kecil peluang untuk disembuhkan. Bila kanker payudara dapat diketahui secara dini maka akan lebih mudah dilakukan pengobatan. Tanda yang mungkin muncul pada stadium dini adalah teraba benjolan kecil di payudara yang tidak terasa nyeri (Wiknjosastro dkk, 2009).

Gejala yang dapat diamati atau dirasakan oleh orang yang terkena penyakit kanker payudara ini antara lain adanya semacam benjolan yang bertumbuh pada payudara, yang lama kelamaan bisa menimbulkan rasa nyeri dan mendenyut-denyut (Savitri dkk, 2015). Gejala-gejala penyakit ini sering tidak diperhatikan :

- 1) Munculnya benjolan tidak normal
- 2) Pembengkakan
- 3) Rasa nyeri dibagian putting
- 4) Pembengkakan kelenjar getah bening
- 5) Keluar cairan aneh diputting
- 6) Putting tenggelam

Tanda yang muncul pada stadium ini adalah teraba benjolan kecil tidak terasa nyeri. Sedangkan gejala yang timbul saat penyakit memasuki stadium lanjut semakin banyak, seperti timbulnya benjolan yang semakin lama makin mengeras dengan bentuk yang tidak beraturan. Saat benjolan membesar baru terasa nyeri dan terlihat puting susu tertarik ke dalam yang

tadinya berwarna merah muda berubah menjadi kecoklatan, serta keluar darah, nanah, atau cairan encer pada puting susu wanita yang tidak hamil dengan kulit payudara mengerut seperti kulit jeruk.



Gambar 1.1 ciri-ciri penderita kanker payudara (Pelungan, 2010).

f. Stadium kanker payudara

Stadium penyakit kanker adalah suatu keadaan dari hasil penilaian dokter saat mendiagnosis suatu penyakit kanker yang diderita pasiennya, sudah sejauh manakah tingkat penyebaran kanker tersebut baik ke organ atau jaringan sekitar maupun penyebaran ke tempat lain (Suryaningsih, 2009).

- 1) Stadium I : tumor dengan garis tengah <2 cm dan belum menyebar keluar dari payudara
- 2) Satdium IIA : tumor dengan garis tengah 2-5 cm dan belum menyebar ke kelenjar getah bening ketiak, atau tumor dengan garis tengah <2 cm tetapi sudah menyebar ke kelenjar getah bening ketiak
- 3) Stadium IIB : tumor dengan garis tengah <5 cm dan belum menyebar ke kelenjar getah bening ketiak atau tumor dengan garis tengah $<2-5$ cm tetapi sudah menyebar ke kelenjar getah bening ketiak

- 4) Stadium IIIA : tumor dengan garis tengah <5 cm dan sudah menyebar ke kelenjar getah bening ketiak disertai perlengketan satu sama lain atau perlengketan ke struktur lainnya.
- 5) Stadium IIIB : tumor telah menyusup keluar daerah payudara yaitu ke dalam kulit payudara atau ke dinding dada dan tulang dada
- 6) Stadium IV : tumor telah menyebar keluar daerah payudara dan dinding dada, misalnya ke hati, tulang, atau paru-paru. Kondisi dimana ukuran tumor bisa berapa saja, tetapi telah menyebar ke lokasi yang jauh, yaitu tulang, paru-paru, *liver* atau tulang rusuk. Ciri-ciri pada stadium IV antara lain:
 - a) Tumor seperti pada yang lain (stadium I, II, III). Tetapi sudah disertai dengan kelenjar getah bening aksila supra-klavikula dan metastasis jauh.
 - b) Tindakan yang harus dilakukan adalah pengangkatan payudara. Tujuan pengobatan pada stadium ini adalah paliatif bukan lagi kuratif (menyembuhkan).

Manfaat diketahuinya stadium penderita kanker antara lain:

- a. Mengetahui keadaan sejauh mana tingkat pertumbuhan kanker dan penyebaran kanker ketika pertama kali apakah merupakan stadium dini atau stadium lanjut.
- b. Dapat menentukan perkiraan, prognosis, atau tingkat harapan kesembuhan dan harapan hidup seberapa besar. Ketika makin tinggi

stadium maka harapan hidupnya semakin rendah, sebaliknya makin dini stadium ditangani maka makin tinggi harapan kesembuhannya.

- c. Mengetahui stadium kanker juga berguna untuk menentukan jenis pengobatan atau tindakan yang terbaik berdasarkan stadiumnya, karena masing-masing stadium akan berbeda cara penanganannya.

Pengobatan kanker payudara berdasarkan stadium kanker payudara adalah sebagai berikut (Saryono dkk, 2008) :

- 1) Stadium I : Operasi + kemoterapi
- 2) Stadium II : Operasi + kemoterapi
- 3) Stadium III : Operasi + kemoterapi + radiasi
- 4) Stadium IV : kemoterapi + radiasi

g. Faktor risiko kanker payudara

Terdapat banyak faktor yang akan menyebabkan terjadinya kanker payudara (Suryo, 2009).

- 1) Usia; pada wanita yang berusia 60 tahun keatas memiliki resiko tinggi terjadinya kanker payudara.
- 2) Riwayat penyakit, penderita pernah memiliki riwayat penyakit yang sama yaitu kanker payudara tetapi masih tahap awal dan sudah melakukan pengangkatan kanker, akan beresiko pula pada payudara yang sehat.
- 3) Riwayat keluarga, penderita memiliki riwayat keluarga dimana ibu, atau saudara perempuan mengalami penyakit yang sama akan berisiko tiga kali lipat untuk menderita kanker payudara.
- 4) Faktor genetik dan hormonal, kadar hormonal yang berlebihan akan

membuhkan sel-sel genetik yang rusak yang akan menyebabkan kanker payudara.

2. ***C-reactive Protein (CRP)***

a. Pengertian ***C-reactive Protein***

C-reactive Protein adalah salah satu protein yang pada serum normal dijumpai dalam jumlah yang sangat sedikit (mg/L). *C-reactive protein* merupakan *marker* inflamasi sistemik kadarnya naik beberapa ribu kali lipat pada serangan akut (Handojo, 1982).

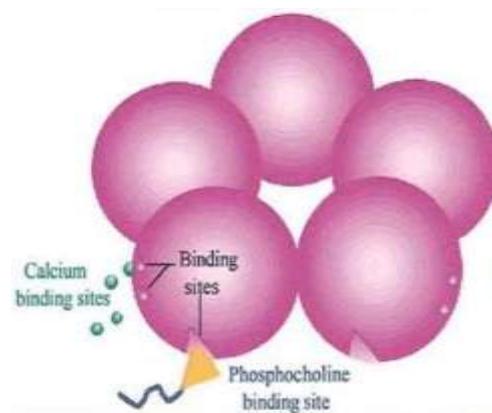
b. Sejarah

Pada tahun 1930 William Tillett dan Thomas Francis di Institut *Rockefeller* mengobservasi substansi dalam serum penderita pneumonia pneumokokus. Serum penderita membentuk presipitasi ketika dicampur dengan *capsular* (C) polisakarida dari dinding sel *Pneumococcus*. Aktivitas ‘*C-reactive*’ ini tidak dijumpai pada orang yang sehat. MacLeod dan Avery kemudian menemukan substansi ini suatu protein dan menambahkan nama ‘acute phase’ di akhir. Lofstrom menemukan respon fase akut yang mirip pada keadaan inflamasi akut dan kronik, dan kemudian diakui menjadi CRP yaitu protein fase akut nonspesifik.

c. Struktur dan Sintesis ***C-reactive Protein***

C-reactive Protein merupakan protein fase akut yang diproduksi oleh liver sebagai respon terhadap inflamasi, merupakan member dari *pentraxin*

family. Molekul CRP terdiri dari 5-6 subunit polipeptida non glikosilat yang identik, terdiri dari 206 residu asam amino, dan berikatan satu sama lain secara non kovalen, membentuk satu molekul berbentuk cakram (*disc*) dengan berat molekul 110 –140 kDa, setiap unit mempunyai berat molekul 23 kDa (Lorenz, 1990).



Gambar 2.1. Struktur CRP (Saunders, 2003)

d. Fungsi Biologis CRP

Fungsi dan peranan CRP di dalam tubuh (*in vivo*) belum diketahui seluruhnya, banyak hal yang masih merupakan hipotesis. Meskipun CRP bukan suatu antibodi, tetapi CRP mempunyai berbagai fungsi biologis yang menunjukkan peranannya pada proses peradangan dan mekanisme daya tahan tubuh terhadap infeksi (Handoyo, 2013).

Fungsi biologis CRP diantaranya ialah :

- 1) *C-reactive Protein* dapat mengikat C-polisakarida (CPS) dari berbagai bakteri melalui reaksi presipitasi/aglutinasi.
- 2) *C-reactive Protein* dapat meningkatkan aktivitas dan motilitas sel fagosit seperti granulosit dan monosit/makrofag.

- 3) *C-reactive Protein* dapat mengaktifkan komplemen baik melalui jalur klasik mulai dengan C1q maupun jalur alternatif.
- 4) *C-reactive Protein* mempunyai daya ikat selektif terhadap limfosit T. Dalam hal ini diduga CRP memegang peranan dalam pengaturan selama proses peradangan.
- 5) *C-reactive Protein* mengenal residu fosforilkolin dari fosfolipid, lipoprotein membran sel rusak, kromatin inti dan kompleks DNA-histon. *C-reactive Protein* dapat mengikat dan mendetoksifikasi bahan toksin endogen yang terbentuk sebagai hasil kerusakan jaringan. *C-reactive Protein* berkaitan dengan fosfokolin yang di ekspresikan pada permukaan sel-sel yang mati. Ikatan ini mengaktifkan sistem komplemen yang menyebabkan fagositosis oleh makrofag.

e. Pemeriksaan CRP

Pada penentuan CRP, maka CRP dianggap sebagai antigen yang akan ditentukan dengan menggunakan suatu antibodi spesifik yang diketahui (antibodi antiP). Dengan suatu antisera yang spesifik, CRP (merupakan antigen yang larut) dalam serum mudah dipresipitaskan. Jadi pada dasarnya, penentuan CRP dapat dilakukan dengan 2 cara, yaitu (Clouth, 2009) :

- 1) Tes presipitasi sebagai antigen ialah CRP yang akan ditentukan, dan sebagai antibodi adalah anti-CRP yang telah diketahui.
- 2) Tes glutinasi pasif, antibodi disalutkan pada partikel untuk menentukan adanya antigen di dalam serum.

- a) Uji ELISA dipakai teknik *double antibody sandwich ELISA*, antibodi pertama (antibodi pelapis) dilapiskan pada fase padat, kemudian ditambahkan serum penderita. selanjutnya ditambahkan antibodi kedua (antibodi pelacak) yang berlabel enzim. Akhirnya ditambahkan substrat, dan reagen penghenti reaksi. Hasilnya dinyatakan secara kuantitatif.
- b) Imunokromatografi merupakan uji sandwich imunometrik. Pada tes ini, antibodi monoklonal terhadap CRP diimobilisasi pada membran selulosa nitrat di garis pengikat. Bila ditambahkan serum yang diencerkan sampai ambang atas titer rujukannya pada bantalan sampel maka CRP dalam sampel akan diisap oleh bantalan absorban menuju bantalan konjugat, dan akan diikat oleh konjugat (antibodi monoklonal) pertama, berlabel emas koloidal. Selanjutnya CRP yang telah mengikat konjugat akan diisap oleh bantalan absorban menuju ke garis pengikat yang mengandung antibodi monoklonal kedua terhadap CRP (*imobile*) sehingga berubah warna menjadi merah. Sisanya yang tidak terikat pada garis pengikat akan bergerak menuju garis kontrol yang mengandung antibodi anti tikus yang mengikat sisa konjugat yang tidak terikat pada garis pengikat. Konjugat yang tidak terikat dibersihkan dari membran dengan larutan pencuci yang selanjutnya diisap oleh membran absorban. Bila kadar CRP lebih tinggi daripada ambang atas titer rujukannya, akan terbentuk warna merah coklat pada garis

pengikat di membran yang intensitasnya berbanding lurus dengan kadar CRP dalam serum.

Pada penentuannya, CRP dianggap sebagai antigen yang akan ditentukan dengan menggunakan suatu antibodi spesifik yang diketahui (antibodi anti-CRP). Dengan suatu antisera yang spesifik, CRP (merupakan antigen yang larut) dalam serum mudah dipresipitaskan. Salah satu metode pemeriksaan CRP yang sering dilakukan, adalah metode aglutinasi. Pemeriksaan ini bertujuan untuk mengetahui ada tidaknya antigen CRP di dalam serum, serta dapat ditentukan titernya dengan pemeriksaan secara semi-kuantitatif. Bahan pemeriksaan CRP harus disimpan pada suhu $2 - 8^{\circ}\text{C}$ dan stabil selama 48 jam. Bahan pemeriksaan yang disimpan melebihi waktu stabilitasnya dikhawatirkan akan mengalami perubahan karena sifat CRP sebagai protein yang dapat mengalami denaturasi (Clouth, 2009).

3. Trombosit

a. Pengertian Trombosit

Trombosit adalah sel darah tak berinti berasal dari sitoplasma megakariosit. Sel ini memegang peranan penting pada hemostasis dengan pembentukan sumbat hemostatik untuk menutup luka. Sumbat hemostatik dibentuk melalui tahapan adesi trombosit, reaksi pelepasan dan agregasi trombosit dan aktivitas procoagulan (Hoffbrand *et al.*, 2005).

Trombosit dihasilkan dari sumsum tulang melalui fragmentasi sitoplasma megakariosit. Megakariosit berasal dari megakarioblast yang merupakan hasil diferensiasi dari sel induk hemopoietik. Megakariosit mengalami pematangan dengan replikasi inti endomitotik, memperbesar volume sitoplasma sejalan dengan penambahan lobus inti menjadi dua kali lipat. Pada berbagai stadium dalam perkembangannya, sitoplasma menjadi granular dan trombosit dilepaskan. Tiap megakariosit dapat menghasilkan kurang-lebih 4000 trombosit. Rentang waktu sejak diferensiasi sel induk hemopoietik sampai produksi trombosit berkisar selama 10 hari.

b. Sifat-sifat trombosit

- 1) Mudah pecah
- 2) Cenderung melekat pada permukaan asing
- 3) Mudah mengumpal

c. Struktur Trombosit

Trombosit mempunyai bentuk sekitar 1 sampai 4 mikron dengan bentuk selnya berwujud seperti piringan dan tidak mempunyai induk sel. Walaupun tidak mempunyai sel induk, trombosit masih dapat melakukan sintesis protein karena mempunyai muatan RNA pada sitoplasmanya. Diameter selnya antara sekitar 2 sampai 3 mikro. Trombosit mempunyai proses selaput 3 lapis dan sproses selaput yang mempunyai bagian. Selaput tersebut berfungsi seperti penjaga trombosit dari lokasi luar sel. Selaput tersebut juga seperti akan fosfolipid yang mengakomodasi dalam sistem pembekuan darah. Pada sub selaput trombosit diperoleh partikel

mikrofilamen ialah trombastin, fungsi trombastin tersebut sama seperti aktomiosin yang bertindak dalam kontraksi. Dalam sitoplasma trombosit diperoleh organel sel dan struktur bermakna lainnya seperti mikrotubulus, nukletida, lisosom, granula dan lain-lainnya. Pada bidang trombosit tersebut terdapat antigen pemicu penyakit autoimun tentang trombosit, antigen trombosit disebut juga dengan Human Platelet Antigen (HPA).

d. Parameter Trombosit

1) *Mean platelet volume* (MPV)

Parameter MPV adalah faktor risiko independen dari kejadian trombotik pada pasien dengan penyakit kardiovaskular. Penelitian tentang interaksi MPV dengan aktivitas agresi trombosit dan glikoprotein (GP) IIb-IIIa (α IIb/ β 3 integrin, reseptor fibrinogen) dan GP Ib (reseptor faktor von Willebrand) telah dilakukan. Data yang diperoleh menunjukkan bahwa peningkatan nilai MPV berkorelasi dengan peningkatan aktivitas agregasi trombosit dan peningkatan ekspresi GP IIb-IIIa dan GP Ib (Khaspekova, 2014).

Semakin besar ukuran trombosit, mengindikasikan lebih reaktif dibandingkan trombosit dengan ukuran yang lebih kecil, sehingga MPV dapat digunakan sebagai penanda reaktivitas trombosit. Parameter MPV merupakan indeks yang reliable dari ukuran trombosit. MPV memiliki korelasi yang baik dengan status fungsi trombosit. Kenaikan MPV yang mana merupakan indikator hiperreaktifitas dari trombosit dalam darah. Hal tersebut dimungkinkan merupakan faktor risiko untuk mortalitas

vaskular secara keseluruhan seperti infrak miokard (Swaminathan dkk, 2016).

2) *Platelet distribution width (PDW)*

Parameter PDW merupakan variasi ukuran trombosit yang beredar dalam darah perifer. Trombosit muda berukuran lebih besar dan trombosit tua memiliki ukuran yang lebih kecil, sehingga dalam sirkulasi darah terdapat bifasik, trombosit muda mempunyai ukuran yang lebih besar dan ukuran trombosit akan menurun seiring dengan makin bertambahnya usia (Gunawan dkk, 2010)

4. Peran Trombosit Dan CRP Pada Kanker Payudara

Peningkatan petanda peradangan *C-reactive protein* berhubungan dengan menurunnya ketahanan hidup penderita kanker payudara. Juga terdapat hubungan antara petanda peradangan sederhana (seperti neutrofil, limfosit, dan trombosit darah tepi) dan hasil keluaran karsinoma. Trombosit

berperan penting dalam pertumbuhan tumor. Trombosit dapat memromosikan perkembangan tumor dengan meningkatkan angiogenesis melalui sitokin VEGF. Terdapat korelasi langsung antara jumlah trombosit yang bersirkulasi dengan tingkat VEGF serum. Sel-sel tumor cenderung beragregasi membentuk gumpalan dalam sirkulasi dengan adhesi homotipik antar sel-sel tumor itu sendiri dan adhesi heterotipik antara sel tumor dan trombosit. Agregasi trombosit dengan sel tumor memromosikan

sel tumor menjadi hidup lebih lama. Dalam lima tahun terakhir, beberapa hasil prognosis penderita karsinoma khususnya kanker payudara telah dilaporkan dengan menggunakan limfosit neutrofil rasio (NLR), trombosit limfosit rasio (TLR), *C-reactive protein*, dan albumin sebagai prediktor yang terpisah. Sampai saat ini belum pernah dilaporkan gambaran penderita kanker payudara di Indonesia dengan menggunakan keempat prediktor sebagai sistem skoring inflamasi sistemik untuk menganalisis perubahan yang terjadi sebelum dan setelah terapi pada pasien karsinoma payudara. Pada penelitian (Hartono. B, dkk, 2015) ini diperoleh penurunan nilai TLR sebesar 40,11065% ($P < 0,0001$) yang menunjukkan trombosit sebagai bahan promosi pertumbuhan dan perkembangan tumor ditekan menjadi lebih rendah setelah perlakuan kemoterapi dan operasi. Hal ini disebabkan karena tumor merangsang pembentukan trombosit untuk melindungi tumor dari sel NK dan TNF- α . Selain itu trombosit memiliki protein angiogenesis yang penting sehingga penyebaran dan progresifitas tumor menjadi lebih tinggi. Dengan menghilangkan massa tumor, tidak ada lagi sumber yang merangsang pembentukan trombosit sehingga produksi trombosit kembali menjadi normal (Benny. B, dkk, 2015).

5. Tipe Kesalahan yang Mempengaruhi Hasil Laboratorium

Tipe kesalahan yang mempengaruhi hasil laboratorium dengan metode atau instrumen apapun dapat diklasifikasikan menjadi tiga kategori yaitu:

a. Pra analitik

Kesalahan pra analitik terjadi sebelum spesimen pasien diperiksa untuk analit oleh sebuah metode atau instrumen tertentu.

- 1) Ketatausahaan (*clerical*)
- 2) Persiapan pasien (*patient preparation*)
- 3) Pengumpulan spesimen (*specimen collection*)
- 4) Penanganan sampel (*sampling handling*)

b. Analitik

Kesalahan analitik terjadi selama proses pengukuran dan disebabkan kesalahan acak atau kesalahan sistematis.

- 1) Reagen (*reagents*)
- 2) Peralatan (*instruments*)
- 3) Kontrol dan bakuan (*control and standard*)
- 4) Metode analitik (*analytical method*)
- 5) Ahli teknologi (*technologist*)

c. Pasca analitik

Kesalahan pasca analitik terjadi setelah pengambilan sampel dan proses pengukuran dan mencakup kesalahan seperti kesalahan penulisan.

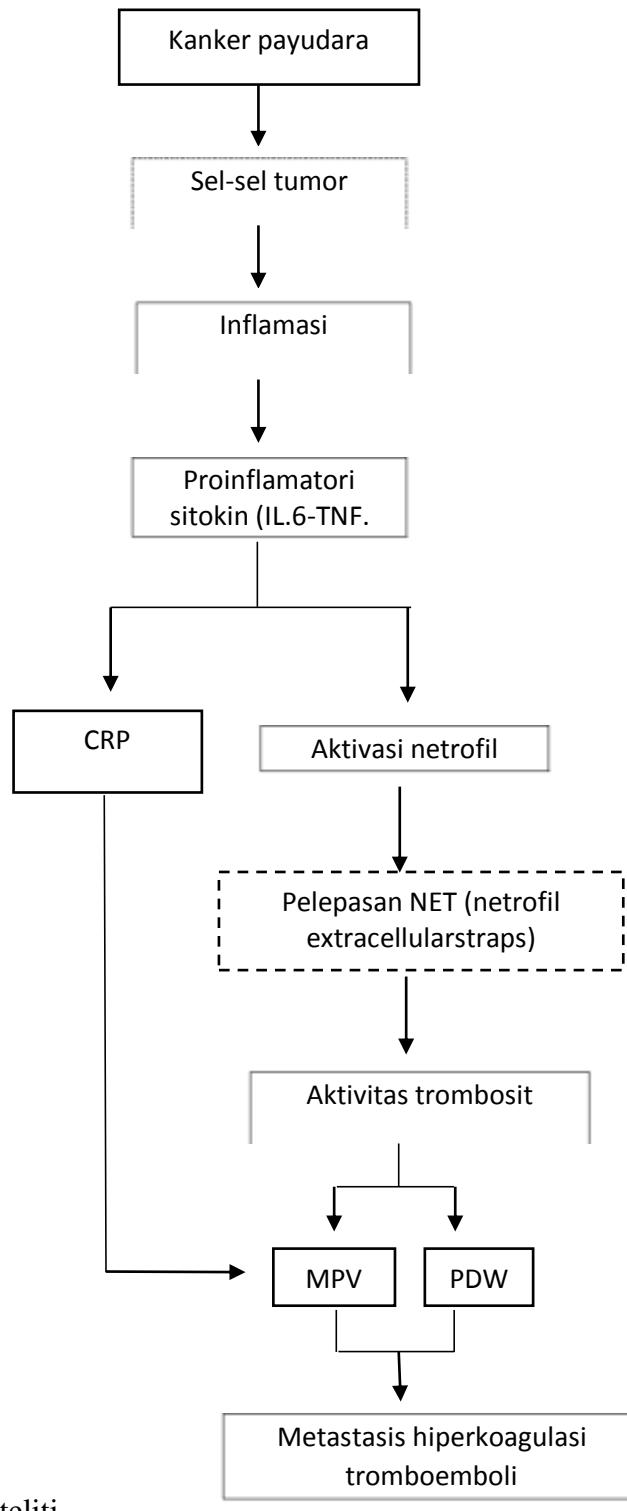
- 1) Perhitungan (*calculation*)
- 2) Cara menialai (*method evaluation*)
- 3) Ketatausahaan (*clerical*)
- 4) Penanganan informasi (*information handling*) (Sukorini dkk, 2010).

B. Landasan Teori

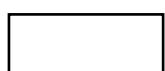
1. Kanker payudara adalah suatu penyakit dimana terjadi pertumbuhan berlebihan atau perkembangan tidak control dari sel-sel (jaringan) payudara yang tumbuh dan berkembang tanpa terkendali sehingga dapat menyebar di antara jaringan atau organ di dekat payudara atau ke bagian tubuh lainnya.
2. Stadium penyakit kanker adalah suatu keadaan dari hasil penilaian dokter saat mendiagnosis suatu penyakit kanker yang diderita pasiennya, sudah sejauh manakah tingkat penyebaran kanker tersebut baik ke organ atau jaringan sekitar maupun penyebaran ke tempat lain.
3. *C-reactive Protein* (CRP) merupakan protein fase akut yang diproduksi oleh liver sebagai respon terhadap inflamasi, merupakan member dari *pentraxin family*.
4. Trombosit adalah sel darah tak berinti berasal dari sitoplasma megakariosit. Sel ini memegang peranan penting pada hemostasis dengan pembentukan sumbat hemostatik untuk menutup luka.
5. Peningkatan petanda peradangan *C-reactive Protein* berhubungan dengan menurunnya ketahanan hidup penderita kanker payudara. Juga terdapat hubungan antara petanda peradangan sederhana (seperti neutrofil, limfosit, dan trombosit darah tepi) dan hasil keluaran karsinoma.
6. Trombosit berperan penting dalam pertumbuhan tumor. Trombosit dapat memromosikan perkembangan tumor dengan meningkatkan angiogenesis melalui sitokin VEGF. Terdapat korelasi langsung antara jumlah trombosit yang bersirkulasi dengan tingkat VEGF serum. Sel-sel tumor cenderung

beragregasi membentuk gumpalan dalam sirkulasi dengan adesi homotipik antar sel-sel tumor itu sendiri dan adesi.

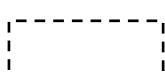
C. Kerangka Teori



Keterangan :



= Variabel yang diteliti



= Variabel yang tidak diteliti

Metastasis hiperkoagulasi
tromboemboli

Gambar 3 Kerangka teori

D. Hipotesis

Hipotesis penelitian : Terdapat korelasi antara CRP dan parameter trombosit pada pasien kanker payudara