

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Kanker Payudara

1. Definisi Kanker Payudara

Kanker payudara atau yang dikenal sebagai *Ca. mammae* merupakan kondisi medis yang dicirikan oleh proliferasi sel-sel payudara yang tidak terkendali dan abnormal di dalam jaringan payudara, yang akhirnya menghasilkan tumor malignan. Sel-sel kanker payudara awalnya muncul di dalam duktus susu atau lobulus yang memproduksi susu. Tahap paling dini, yakni *in situ*, tidak membahayakan nyawa dan dapat diidentifikasi sejak awal. Sel-sel tersebut kemudian dapat merambat ke jaringan payudara sekitarnya (*invasi*), sehingga terbentuk massa yang menimbulkan benjolan atau penebalan. Kanker invasif memiliki kemungkinan untuk menyebar ke kelenjar limfa terdekat atau organ tubuh lainnya (*metastasis*). Proses *metastasis* ini berpotensi mengancam kehidupan dan bisa bersifat mematikan (WHO, 2024).

Kanker payudara dikenal sebagai jenis kanker yang paling umum terjadi pada wanita di seluruh dunia, menyumbang sekitar 22% dari semua kasus baru kanker pada perempuan, dan menempati posisi kedua sebagai penyebab kematian akibat kanker setelah kanker paru-paru (Hero, 2021). Tingkat kejadian kanker payudara paling tinggi tercatat pada kelompok usia 40-49 tahun, sementara pada usia di bawah 35 tahun, insidensinya kurang dari 5%. Kasus kanker payudara pada pria sangat jarang dan hanya mencapai 1% dari total kasus kanker payudara secara keseluruhan (Cardoso *et al.*, 2019). Lonjakan signifikan dalam jumlah kasus pada

kanker payudara dipengaruhi oleh perubahan pola hidup masyarakat, ditambah dengan perkembangan teknologi untuk mendeteksi tumor ganas pada payudara (Momenimovahed & Salehiniya, 2019).

2. Patofisiologi Kanker Payudara

Kanker payudara atau *carcinoma mammae* merupakan penyakit keganasan yang berasal dari jaringan payudara, khususnya sel epitel yang melapisi duktus maupun lobulus. Penyakit ini muncul akibat perubahan pada sel normal yang kehilangan kemampuan regulasi pertumbuhan dan mekanisme kontrol fisiologisnya. Akibat gangguan tersebut, sel-sel mengalami proliferasi secara cepat, abnormal, dan tidak terkendali. Sel yang mengalami transformasi ganas akan terus berkembang dan berakumulasi hingga membentuk massa jaringan abnormal yang dikenal sebagai tumor pada payudara. Apabila tumor tersebut tidak mendapatkan penanganan yang adekuat dan tepat waktu, proses keganasan dapat berlanjut dengan penyebaran sel kanker ke jaringan atau organ lain melalui mekanisme metastasis. Kondisi ini tidak hanya memperberat perjalanan penyakit, tetapi juga meningkatkan risiko komplikasi serius hingga berujung pada kematian (Rizka, Akbar & Putri, 2022).

3. Tipe Kanker Payudara

a. *Invasive ductal carcinoma* (IDC)

Invasive ductal carcinoma (IDC) merupakan jenis kanker payudara yang bersifat heterogen, di mana variasi karakteristik tumornya tidak cukup spesifik untuk dikelompokkan ke dalam satu tipe histopatologis tertentu. Pada pemeriksaan mikroskopis, IDC menunjukkan spektrum gambaran histopatologi yang luas. Pola pertumbuhan tumor dapat tampak dalam bentuk lembaran sel yang menyebar secara

difus, kelompok sel yang tersusun jelas, deretan sel yang memanjang, hingga keberadaan sel-sel tunggal yang terpisah. Selain itu, tingkat diferensiasi tubular pada IDC juga bervariasi, mulai dari pembentukan tubulus yang jelas dan berkembang baik, terbatas, hingga sama sekali tidak ditemukan (Kanavati & Tsuneki, 2021).

b. *Invasive lobular carcinoma* (ILC)

Invasive lobular carcinoma (ILC) merupakan jenis kanker payudara dengan frekuensi tertinggi kedua setelah *invasive ductal carcinoma*, dan mencakup sekitar 15% dari keseluruhan kasus karsinoma payudara. Dalam beberapa waktu terakhir, angka kejadian subtipe yang tergolong khusus ini menunjukkan kecenderungan meningkat. Peningkatan tersebut diduga berkaitan dengan penggunaan terapi penggantian hormon serta kemajuan dan sensitivitas metode diagnostik yang semakin baik. Jika dibandingkan dengan IDC, ILC memiliki karakteristik klinikopatologis yang berbeda, di antaranya kecenderungan muncul pada lebih dari satu lokasi dalam payudara (multisentrik), melibatkan beberapa fokus tumor (multifokal), serta mengenai kedua payudara secara bersamaan (bilateral) (Batra *et al.*, 2023).

c. *Ductal carcinoma in situ* (DCIS)

Ductal carcinoma in situ (DCIS) merupakan bentuk keganasan payudara pada stadium paling dini, ditandai dengan proliferasi sel-sel abnormal yang terbatas pada saluran duktus mammae dan belum melampaui membran basal. Karena belum terjadi invasi ke jaringan sekitarnya, kondisi ini belum dikategorikan sebagai kanker payudara invasif. DCIS memang dapat berperan sebagai tahap awal sebelum berkembang menjadi kanker invasif, namun tidak seluruh kasus akan mengalami

progresi tersebut. Oleh sebab itu, DCIS dipandang sebagai lesi pra-invasif dengan risiko perkembangan yang bervariasi, sehingga membutuhkan evaluasi diagnostik yang tepat serta penatalaksanaan yang terencana dan hati-hati (Grimm *et al.*, 2021).

d. *Lobular carcinoma in situ* (LCIS)

Lobular carcinoma in situ (LCIS) merupakan lesi payudara yang bersifat non-invasif dan ditandai oleh proliferasi sel-sel yang tidak saling melekat (*discohesive*) pada unit duktus lobulus terminal. Kondisi ini umumnya terdeteksi secara insidental, terutama saat dilakukan pemeriksaan biopsi untuk indikasi lain. LCIS tidak selalu berkembang menjadi kanker payudara invasif, namun dianggap sebagai penanda peningkatan risiko sekaligus prekursor non-obligat terhadap terjadinya keganasan payudara di kemudian hari. Dari sudut pandang histopatologi, LCIS ditandai dengan hilangnya ekspresi molekul adhesi E-cadherin dan sering kali melibatkan lebih dari satu fokus atau kedua payudara secara bersamaan. Oleh karena itu, strategi penatalaksanaan LCIS memerlukan pertimbangan komprehensif yang mengintegrasikan temuan radiologis, gambaran patologis, serta variasi morfologis lesi tersebut (Wen & Brogi, 2018).

e. *Not Otherwise Specified* (NOS)

Not Otherwise Specified (NOS) merupakan istilah klasifikasi yang digunakan dalam diagnosis kanker payudara untuk menggambarkan karsinoma yang tidak dapat diklasifikasikan lebih lanjut ke dalam sub tipe histologis tertentu akibat keterbatasan informasi morfologi atau diagnostik. Istilah ini sering digunakan sebagai terminologi umum dalam sistem klasifikasi sebelumnya, yang kemudian dalam perkembangan terbaru sering disetarakan atau digantikan oleh istilah NST dalam konteks kanker payudara invasif. Hal ini menunjukkan bahwa NOS lebih

bersifat deskriptif umum, sedangkan NST merupakan istilah yang lebih spesifik dalam klasifikasi histopatologi modern (Das, 2022).

f. *No Special Type* (NST)

No special type (NST) merupakan sub tipe histopatologi kanker payudara invasif yang paling sering ditemukan, mencakup sekitar 75-80% dari seluruh kasus kanker payudara invasif. NST didefinisikan sebagai karsinoma invasif yang tidak menunjukkan karakteristik morfologi khusus yang cukup untuk diklasifikasikan ke dalam sub tipe histologis spesifik lainnya, seperti karsinoma lobular, tubular, mucinous, atau medullary. Dalam klasifikasi histopatologi modern, NST digunakan untuk menggambarkan kelompok heterogen tumor yang tidak memiliki pola arsitektur dominan tertentu, sehingga penegakan diagnosis nya didasarkan pada tidak ditemukannya ciri khas dari special type breast carcinoma. Istilah ini juga merupakan pengganti terminologi sebelumnya, yaitu *invasive ductal carcinoma not otherwise specified* (IDC-NOS) (Conti *et al.*, 2024).

4. Stadium Kanker Payudara

Stadium kanker payudara merupakan sistem pengelompokan yang digunakan untuk menggambarkan tingkat keparahan penyakit serta luas penyebaran kanker, yang ditentukan berdasarkan ukuran tumor primer, keterlibatan kelenjar getah bening regional, dan adanya penyebaran ke organ jauh. Penentuan stadium memiliki peran penting dalam memperkirakan prognosis, menentukan strategi terapi yang paling sesuai, serta menilai keberhasilan respons terhadap pengobatan. Secara umum, kanker payudara diklasifikasikan ke dalam stadium I hingga IV.

Stadium I dan II menunjukkan penyakit yang masih terbatas secara lokal, ditandai oleh ukuran tumor yang relatif kecil dengan atau tanpa keterlibatan

kelenjar getah bening. Stadium III merepresentasikan kanker payudara lokal lanjut, dengan keterlibatan nodal yang lebih luas atau penyebaran regional yang signifikan. Sementara itu, stadium IV menandakan adanya metastasis jauh, dan klasifikasi ini menjadi dasar penting dalam pemilihan modalitas terapi serta penentuan prognosis pasien (Pokharel *et al.*, 2024).

American Joint Committee on Cancer (AJCC) menggunakan suatu sistem penilaian untuk menentukan tingkat keganasan atau stadium kanker. Sistem ini dirancang sebagai pendekatan standar yang bertujuan untuk menggambarkan luas dan tingkat perkembangan penyakit kanker secara objektif dan terukur (Van Roessel *et al.*, 2018).

Dalam penetapan stadium tersebut, AJCC menerapkan klasifikasi TNM yang didasarkan pada tiga parameter utama, yaitu T (*tumor*) yang menggambarkan ukuran dan karakteristik tumor primer, N (*node*) yang menunjukkan keterlibatan kelenjar getah bening regional, serta M (*metastasis*) yang menilai adanya penyebaran kanker ke organ atau jaringan yang jauh. (Puspitawati, 2018).

5. Faktor Resiko Kanker Payudara

Menurut Menon, Alkabban & Ferguson (2024), faktor-faktor yang dapat menyebabkan terjadinya kanker payudara antara lain:

- a. Usia: Faktor usia berpengaruh pada peluang terjadinya kanker payudara, dan semakin bertambahnya usia, tingkat kejadian secara umum cenderung meningkat pada populasi Wanita
- b. Jenis kelamin: Perempuan merupakan mayoritas kasus kanker payudara, sehingga gender menjadi faktor risiko utama yang perlu dipertimbangkan dalam skrining kesehatan.

- c. Riwayat pribadi: Riwayat kanker pada payudara satu sisi meningkatkan risiko munculnya kanker primer pada payudara sisi lain.
- d. Histologis: Abnormalitas histologis yang terdeteksi melalui biopsi payudara memainkan peran penting dalam mengkategorikan risiko kanker payudara; contoh-contoh tersebut meliputi *lobular carcinoma in situ* (LCIS) dan perubahan proliferaatif dengan atipia.
- e. Riwayat keluarga dan mutasi genetik: Secara umum, faktor genetik menyumbang sekitar 5-10% kasus kanker payudara, namun bisa mencapai sekitar seperempat kasus pada wanita di bawah usia 30 tahun. Gen BRCA1 dan BRCA2 adalah yang paling berperan dalam meningkatkan kerentanan terhadap kanker payudara.
- f. Reproduksi: Faktor reproduksi yang meningkatkan paparan estrogen sepanjang hidup seorang wanita dipercaya juga meningkatkan risiko kanker payudara. Ini mencakup menarche yang dimulai sebelum usia 12 tahun, melahirkan pertama di usia lebih tua (setelah usia 30), nulliparity, dan menopause yang terjadi setelah usia 55.
- g. Penggunaan hormon eksogen: Penggunaan hormon eksogen seperti estrogen dan progesteron tambahan dapat menjadi faktor risiko. Umumnya terlihat pada penggunaan kontrasepsi pada premenopause dan terapi penggantian hormon pada pascamenopause.
- h. Faktor lain yang perlu diperhatikan meliputi paparan sinar radiasi, paparan lingkungan, obesitas, serta konsumsi alkohol berlebih, semua berkontribusi pada peningkatan risiko kanker payudara.

6. Pemeriksaan Kanker Payudara

a. Bedah

Pembedahan merupakan salah satu modalitas terapi utama dalam penatalaksanaan kanker payudara yang bertujuan untuk menghilangkan jaringan tumor dari payudara. Secara umum, tindakan bedah pada kanker payudara dibedakan menjadi dua jenis, yaitu lumpektomi dan mastektomi. Lumpektomi adalah prosedur operasi yang dilakukan dengan mengangkat massa tumor, baik yang bersifat jinak maupun ganas, disertai sebagian jaringan payudara di sekitarnya, sehingga termasuk dalam kategori mastektomi parsial atau operasi pelestarian payudara (Kaunang dkk., 2024).

Tindakan ini umumnya diterapkan pada pasien kanker payudara stadium dini dengan tujuan mempertahankan bentuk dan estetika payudara. Setelah lumpektomi, terapi radiasi adjuvan sering dianjurkan guna menurunkan risiko kekambuhan lokal. Di sisi lain, mastektomi merupakan tindakan pembedahan yang melibatkan pengangkatan sebagian atau seluruh jaringan payudara dan biasanya dipilih pada kasus kanker payudara stadium lanjut atau pada individu dengan risiko tinggi terjadinya kanker payudara. Selain sebagai terapi, mastektomi juga dapat dipertimbangkan sebagai langkah preventif untuk menekan kemungkinan kekambuhan atau perkembangan kanker di kemudian hari (Kaunang dkk., 2024).

b. Kemoterapi

Kemoterapi merupakan salah satu metode terapi kanker yang menggunakan zat kimia untuk menekan pertumbuhan serta menghancurkan sel-sel ganas. Dalam praktik klinis, istilah kemoterapi merujuk pada pemberian obat-obatan antikanker yang dirancang untuk mengganggu proses pembelahan dan kelangsungan hidup sel

kanker. Obat kemoterapi dapat diberikan melalui berbagai rute, seperti infus intravena, injeksi, maupun sediaan oral berupa tablet atau cairan. Karena obat-obatan ini didistribusikan melalui aliran darah, kemoterapi bersifat sistemik sehingga efektif dalam menangani kanker yang telah menyebar ke jaringan atau organ lain. Namun demikian, selain menargetkan sel kanker, kemoterapi juga dapat memengaruhi sel-sel normal yang memiliki laju pembelahan tinggi, sehingga berpotensi menimbulkan berbagai efek samping selama maupun setelah proses pengobatan (Kaunang dkk., 2024).

c. Radioterapi

Terapi radiasi (radioterapi/RT) merupakan salah satu modalitas pengobatan kanker yang menggunakan paparan radiasi dosis tinggi untuk merusak dan menghancurkan sel-sel ganas serta mengecilkan massa tumor. Sejak ditemukannya fenomena radioaktivitas oleh Marie Curie, peraih Hadiah Nobel, radioterapi telah berkembang dan diakui sebagai salah satu metode yang paling penting dan efektif dalam penanganan tumor. Pada umumnya, RT memanfaatkan radiasi foton berenergi tinggi, seperti sinar-X maupun sinar gamma (γ), untuk menargetkan sel kanker. Mekanisme kerja terapi radiasi berlangsung melalui efek langsung maupun tidak langsung, yaitu dengan menyebabkan kerusakan pada struktur sel dan DNA tumor. Untuk meningkatkan efektivitas pengobatan, dapat digunakan radiosensitizer, yaitu senyawa kimia atau obat yang berfungsi memperkuat efek radiasi dengan mempercepat kerusakan DNA serta meningkatkan pembentukan radikal bebas. Pada banyak kondisi, penggunaan radiosensitizer dirancang agar memberikan dampak minimal terhadap jaringan normal di sekitarnya (Kaunang dkk., 2024)

d. Imunoterapi

Sejak tahun 1980-an, berbagai penelitian mulai mengembangkan pendekatan terapi kanker payudara yang bersifat imunologis atau imunoterapi, dengan menargetkan mekanisme molekuler spesifik, khususnya reseptor HER2/neu, melalui penggunaan antibodi. Salah satu terobosan penting dalam bidang ini adalah trastuzumab, yaitu antibodi monoklonal tanpa konjugat (*naked monoclonal antibody*) yang menjadi agen pertama dalam kelompoknya yang memperoleh persetujuan dari Badan Pengawas Obat dan Makanan Amerika Serikat (FDA) pada tahun 1998. Trastuzumab disetujui untuk digunakan pada pasien kanker payudara HER2/neu-positif stadium lanjut dengan metastasis, baik sebagai bagian dari terapi adjuvan maupun sebagai terapi lini pertama (Kaunang dkk., 2024).

B. Kemoterapi

1. Definisi Kemoterapi

Kemoterapi merupakan salah satu modalitas utama dalam penatalaksanaan kanker yang memanfaatkan senyawa kimia untuk menghambat pertumbuhan sekaligus menghancurkan sel-sel ganas. Dalam konteks klinis, kemoterapi didefinisikan sebagai pemberian obat-obatan antikanker yang bekerja dengan mengganggu mekanisme pembelahan serta mempertahankan kelangsungan hidup sel kanker. Pemberian obat kemoterapi dapat dilakukan melalui berbagai cara, antara lain secara intravena melalui infus, injeksi, maupun dalam bentuk sediaan oral seperti tablet atau cairan, sesuai dengan jenis obat dan kondisi pasien.

Obat-obatan kemoterapi diedarkan ke seluruh tubuh melalui sistem peredaran darah, sehingga bersifat sistemik dan efektif dalam menangani sel kanker yang telah mengalami penyebaran ke jaringan atau organ lain. Meskipun demikian,

mekanisme kerja yang tidak sepenuhnya selektif menyebabkan kemoterapi tidak hanya memengaruhi sel kanker, tetapi juga dapat berdampak pada sel-sel normal yang memiliki tingkat pembelahan tinggi. Kondisi ini menjadikan pasien berisiko mengalami berbagai efek samping, baik selama proses terapi berlangsung maupun setelah pengobatan selesai dilakukan (Kaunang dkk., 2024).

2. Jenis-Jenis Kemoterapi

Menurut Kaunang dkk. (2024), adapun kemoterapi yang biasa digunakan pada pasien kanker payudara yaitu:

a. Kemoterapi Adjuvat

Terapi adjuvat merupakan perawatan lanjutan yang diberikan setelah tindakan pembedahan pada pasien yang secara klinis belum menunjukkan adanya penyebaran kanker. Pemberian kemoterapi adjuvat bertujuan untuk menurunkan kemungkinan terjadinya kekambuhan kanker payudara. Meskipun penyakit berada pada stadium dini, sel-sel kanker berpotensi terlepas dari tumor primer di payudara dan bermigrasi melalui sirkulasi darah, sehingga dapat membentuk fokus keganasan baru di lokasi lain.

b. Kemoterapi Neoadjuvat

Kemoterapi yang diberikan sebelum tindakan pembedahan disebut sebagai terapi neoadjuvat. Pendekatan ini memiliki keuntungan utama berupa kemampuannya dalam mengecilkan ukuran tumor yang semula besar, sehingga memungkinkan dilakukan tindakan operasi pelestarian payudara seperti lumpektomi, dibandingkan harus menjalani mastektomi. Walaupun hingga saat ini belum terdapat bukti yang konsisten bahwa kemoterapi neoadjuvat dapat

meningkatkan angka kelangsungan hidup secara signifikan, efektivitas terapi ini dalam mengendalikan penyakit dinilai setara dengan kemoterapi adjuvat.

c. Kemoterapi Paliatif

Kemoterapi paliatif umumnya ditujukan bagi pasien kanker pada stadium lanjut, dengan fokus utama pada perbaikan kualitas hidup, bukan pada upaya penyembuhan. Oleh karena itu, dalam mempertimbangkan pemberian kemoterapi paliatif, diperlukan penilaian yang matang dan menyeluruh terhadap aspek etika medis. Prinsip-prinsip yang harus diperhatikan meliputi penghormatan terhadap otonomi pasien, di mana keputusan terapi sepenuhnya didasarkan pada persetujuan dan keinginan pasien; prinsip beneficence, yakni memastikan bahwa tindakan yang diberikan benar-benar memberikan manfaat; prinsip non-maleficence, yaitu menghindari intervensi yang berpotensi menimbulkan kerugian atau penderitaan tambahan; serta prinsip keadilan, dengan menerapkan keputusan klinis secara bijaksana dan proporsional

3. Efek Samping Kemoterapi

Pada tahap awal penerapan kemoterapi, umumnya hanya digunakan satu jenis obat sitostatika sebagai modalitas pengobatan. Namun, seiring dengan perkembangan ilmu dan praktik klinis, pendekatan terapi saat ini lebih sering menggunakan kombinasi beberapa jenis sitostatika yang dikenal sebagai protokol terapi kimia atau regimen kemoterapi, dengan tujuan untuk meningkatkan efektivitas pengobatan dan memperoleh hasil terapi yang lebih optimal. Meskipun kemoterapi dapat meningkatkan tingkat kelangsungan hidup pasien, kemoterapi dapat menimbulkan efek samping yang cukup merugikan seperti kemoterapi berbasis hormon diketahui dapat menimbulkan berbagai efek samping, antara lain

trombositopenia, diare, serta gangguan fungsi kelenjar tiroid. Sementara itu, kemoterapi sitostatika lebih sering dikaitkan dengan munculnya keluhan seperti mual, muntah, diare, stomatitis, kerontokan rambut (alopecia), peningkatan kerentanan terhadap infeksi, neuropati, serta nyeri otot (myalgia). Di antara berbagai efek samping tersebut, mielosupresi merupakan efek yang paling sering dijumpai pada pasien yang menjalani kemoterapi (Syafii & Aprianti, 2016).

4. Frekuensi Kemoterapi

Frekuensi kemoterapi adalah jumlah pemberian terapi kemoterapi yang diterima pasien dalam periode tertentu, yang umumnya dinyatakan dalam jumlah siklus atau interval antar siklus pengobatan. Dalam praktik klinis, kemoterapi diberikan secara terjadwal berdasarkan protokol tertentu tergantung jenis kanker, regimen obat, kondisi klinis pasien, dan respons terhadap terapi. Frekuensi ini bertujuan mempertahankan efektivitas sitotoksik terhadap sel kanker sekaligus memberikan waktu pemulihan bagi sel normal, terutama sel sumsum tulang (Matikas, Foukakis & Bergh, 2017).

Pada umumnya, satu siklus kemoterapi berlangsung selama 21 hari atau sekitar tiga minggu, yang terdiri atas fase pemberian obat sitostatika diikuti dengan periode istirahat untuk memberikan kesempatan bagi sel-sel normal tubuh, terutama sel sumsum tulang untuk melakukan pemulihan dari efek toksik pengobatan. Interval 21 hari ini merupakan jadwal yang banyak digunakan pada berbagai regimen kemoterapi kanker payudara karena dinilai mampu memberikan keseimbangan antara efektivitas penghancuran sel kanker dan tolerabilitas pasien terhadap efek samping terapi. Lama siklus dapat disesuaikan berdasarkan jenis regimen yang

digunakan, kondisi klinis pasien, respons terapi, serta hasil evaluasi laboratorium selama pengobatan (Febriani, Pujiastuti & Teodhora, 2024).

Dalam penelitian klinis, frekuensi kemoterapi sering digunakan sebagai variabel untuk menilai pengaruh jumlah siklus pengobatan terhadap parameter hematologis pasien, termasuk kadar leukosit. Frekuensi yang lebih tinggi berpotensi meningkatkan efek mielosupresi akibat akumulasi toksisitas obat pada sumsum tulang, meskipun respons tiap pasien dapat berbeda bergantung pada regimen kemoterapi, status nutrisi, dan kemampuan regenerasi hematopoietik masing-masing individu (Wulandari, Pramono & Reski, 2023).

Secara konseptual, frekuensi kemoterapi merupakan bagian dari strategi penjadwalan terapi sistemik yang dirancang untuk mencapai keseimbangan antara keberhasilan eradikasi sel tumor dan toleransi pasien terhadap efek samping. Penelitian terbaru menunjukkan bahwa pengaturan frekuensi pemberian kemoterapi yang optimal berperan penting dalam meningkatkan luaran klinis, sekaligus meminimalkan komplikasi hematologis seperti leukopenia dan neutropenia pada pasien kanker payudara (Ma *et al.*, 2026).

C. Leukosit

1. Definisi Leukosit

Sel darah putih atau leukosit merupakan komponen darah yang memiliki inti sel dan berperan penting dalam sistem kekebalan tubuh, terutama dalam melawan mikroorganisme penyebab infeksi, sel tumor, serta berbagai zat asing yang berbahaya. Leukosit terdiri atas beberapa jenis, antara lain basofil, eosinofil, neutrofil segmen, neutrofil batang, limfosit, dan monosit. Nilai normal jumlah sel darah putih berada pada kisaran 4.500 - 11.000 sel/ μ L (Bakhri, 2018).

Peningkatan jumlah sel darah putih atau leukositosis umumnya terjadi sebagai respons tubuh terhadap infeksi. Sebaliknya, penurunan jumlah sel darah putih dikenal sebagai leukopenia. Kondisi leukopenia dapat disebabkan oleh berbagai faktor, antara lain stres berkepanjangan, infeksi virus, gangguan atau cedera pada sumsum tulang, paparan radiasi maupun kemoterapi, penyakit autoimun seperti lupus eritematosus, kelainan tiroid, serta penyakit sistemik berat, termasuk sindrom Cushing. Leukopenia dapat memengaruhi seluruh jenis sel darah putih atau hanya mengenai satu jenis leukosit tertentu. Selain itu, pada kondisi tertentu seperti infeksi saluran pencernaan dan keracunan bakteri, dapat terjadi penurunan jumlah sel darah putih yang disertai dengan berkurangnya sel darah merah, mencerminkan gangguan sistemik yang memengaruhi proses hematopoiesis (Aliviameita & Puspitasari, 2019)

Leukosit memiliki kemampuan untuk menembus dinding kapiler dan berpindah ke jaringan sekitarnya melalui suatu proses yang disebut diapedesis. Sel darah putih juga mampu bergerak secara aktif menyerupai gerakan amuba, sehingga dapat bermigrasi secara mandiri di dalam jaringan. Kecepatan pergerakan leukosit cukup tinggi, di mana beberapa jenis sel mampu menempuh jarak hingga tiga kali panjang tubuhnya dalam waktu satu menit. Selain itu, leukosit bersifat kemotaktik, yaitu dapat bergerak mendekati sumber rangsangan kimia yang dilepaskan oleh jaringan yang mengalami kerusakan atau infeksi (kemotaksis positif), maupun menjauhi rangsangan tersebut (kemotaksis negatif). Dari segi umur sel, leukosit granulosit memiliki masa hidup yang relatif lebih singkat dibandingkan leukosit agranulosit. Granulosit umumnya bertahan selama 4–8 jam di dalam sirkulasi darah dan sekitar 4-5 hari di jaringan. Hal ini berkaitan dengan peran granulosit yang cepat mencapai

lokasi infeksi dan segera menjalankan fungsi pertahanan tubuh, dibandingkan dengan leukosit nongranular yang bekerja lebih lambat (Aliviameita & Puspitasari, 2019)

2. Jenis-jenis Leukosit

a. Eosinofil

Eosinofil merupakan salah satu jenis leukosit granulosit yang memiliki inti berlobus dua (*bilobed*) serta granula sitoplasma berwarna merah-oranye yang mengandung berbagai mediator, termasuk histamin. Sel ini berperan penting dalam respons imun terhadap infeksi parasit dan dalam reaksi alergi. Melalui proses degranulasi, eosinofil melepaskan isi granula ke arah patogen berukuran besar, seperti cacing, sehingga membantu merusak struktur patogen tersebut dan mempermudah proses penghancuran serta fagositosis oleh sistem imun (Aliviameita & Puspitasari, 2019)

b. Basofil

Basofil memiliki keterkaitan erat dengan sel mast karena keduanya berasal dari prekursor granulosit yang sama di sumsum tulang. Basofil merupakan jenis leukosit yang paling jarang ditemukan dalam darah tepi. Secara morfologis, sel ini ditandai oleh granula sitoplasma berukuran besar dan berwarna gelap yang sering kali menutupi inti sel. Granula tersebut mengandung mediator seperti histamin dan heparin, yang akan dilepaskan ketika imunoglobulin E (IgE) berikatan dengan reseptor spesifik pada permukaan sel. Basofil berperan penting dalam memediasi reaksi hipersensitivitas, khususnya pada respons alergi segera. Selain itu, sel mast juga berkontribusi dalam mekanisme pertahanan tubuh terhadap alergen serta infeksi parasite (Aliviameita & Puspitasari, 2019)

c. Neutrofil

Neutrofil merupakan komponen utama sistem pertahanan tubuh dan berperan sebagai lini pertama dalam menghadapi infeksi akut. Sel ini bereaksi lebih cepat terhadap peradangan dan kerusakan jaringan dibandingkan jenis leukosit lainnya. Neutrofil matang dikenal sebagai neutrofil bersegmen, sedangkan neutrofil batang (*band cell*) merupakan bentuk yang belum matang dan jumlahnya dapat meningkat secara cepat pada kondisi infeksi akut. Neutrofil merupakan leukosit yang paling dominan dalam darah tepi. Masa hidupnya relatif singkat, yaitu sekitar 10 jam dalam sirkulasi, dengan sekitar separuh populasi neutrofil berada dalam keadaan melekat pada dinding pembuluh darah. Neutrofil bermigrasi ke jaringan sebagai respons terhadap rangsangan kemotaksis dan menjalankan fungsi utama berupa migrasi ke lokasi infeksi, fagositosis, serta penghancuran patogen (Alivameita & Puspitasari, 2019)

d. Monosit

Monosit beredar dalam darah selama sekitar 20–40 jam sebelum bermigrasi ke jaringan dan berdiferensiasi menjadi makrofag. Di jaringan, monosit mengalami pematangan dan menjalankan fungsi utamanya sebagai sel fagosit yang berperan dalam penghancuran patogen dan debris seluler. Dalam bentuk makrofag, sel ini dapat bertahan hidup selama sehari-hari hingga berbulan-bulan. Secara morfologis, monosit di darah tepi memiliki inti tunggal dengan sitoplasma berwarna abu-abu kebiruan yang mengandung vakuola serta granula halus. Monosit berasal dari sistem retikuloendotelial (RES) dan tersebar luas di berbagai organ dan jaringan tubuh, antara lain hati sebagai sel kupffer, paru-paru sebagai makrofag alveolar, ginjal sebagai sel mesangial, otak sebagai mikroglia, serta di sumsum

tulang, kulit, limpa, kelenjar getah bening, dan permukaan serosa (Aliviameita & Puspitasari, 2019)

e. Limfosit

Limfosit merupakan salah satu komponen utama sistem kekebalan tubuh yang berasal dari sel punca hematopoietik. Sel punca limfoid selanjutnya akan mengalami proses diferensiasi dan proliferasi hingga berkembang menjadi limfosit B yang berperan dalam imunitas humoral melalui produksi antibodi, serta limfosit T, yang mengalami pematangan di timus dan berfungsi dalam imunitas yang dimediasi oleh sel. Secara morfologis, limfosit memiliki inti besar dengan sitoplasma berwarna kebiruan. Pada sirkulasi perifer, populasi limfosit didominasi oleh sel T, yang mencakup sekitar 70% dari total limfosit dan memiliki sitoplasma yang relatif lebih luas dibandingkan sel B. Limfosit tersebar dan berfungsi di berbagai organ limfoid, termasuk kelenjar getah bening, hati, limpa, serta komponen lain dari sistem retikuloendotelial (RES) (Aliviameita & Puspitasari, 2019)

3. Fungsi Leukosit

Leukosit atau sel darah putih berperan utama dalam pertahanan tubuh terhadap infeksi, baik melalui proses fagositosis terhadap zat asing maupun melalui produksi dan distribusi antibodi. Berdasarkan keberadaan granula di sitoplasmanya, leukosit dibagi menjadi dua kelompok besar, yaitu granulosit (neutrofil, eosinofil, dan basofil) serta agranulosit (limfosit dan monosit). Neutrofil berfungsi sebagai pertahanan awal sistem imun dengan memfagosit bakteri dan menghancurkannya menggunakan enzim yang terdapat dalam granula. Eosinofil berperan dalam respon terhadap parasit dan reaksi alergi melalui aktivitas fagositik dan migrasi amoeboid.

Limfosit tidak memiliki kemampuan fagositosis maupun motilitas amoeboid, tetapi berperan penting dalam pembentukan antibodi serta regulasi respons imun untuk meningkatkan kekebalan tubuh terhadap infeksi (Ki *et al.*, 2021)

4. Pemeriksaan Jumlah Leukosit

Pemeriksaan sel darah putih (*white blood cell*) merupakan uji laboratorium yang bertujuan untuk menentukan jumlah leukosit dalam satu liter darah. Perhitungan jumlah WBC dapat dinyatakan dalam beberapa satuan, antara lain sel per milimeter kubik (sel/mm³), sel per mikroliter (sel/ μ L), $\times 10^3$ sel per mililiter ($\times 10^3$ sel/ μ L), atau $\times 10^6$ sel per liter ($\times 10^6$ sel/L). Penentuan jumlah leukosit dapat dilakukan secara manual dengan menggunakan hemositometer atau ruang hitung, maupun secara otomatis melalui alat penganalisis hematologi. (Nugraha & Badrawi, 2018).

5. Nilai Rujukan Leukosit

Nilai rujukan atau biasa dikenal sebagai nilai normal merupakan nilai batas atas dan bawah dari suatu pemeriksaan. Nilai rujukan jumlah leukosit pada orang dewasa biasanya berkisar antara 4.10-11.00 $10^3/\mu$ L (Kemenkes RI, 2022). Kondisi jumlah leukosit yang rendah didefinisikan sebagai leukopenia dan dapat disebabkan oleh penurunan produksi, peningkatan penggunaan, atau peningkatan destruksi sel darah putih. Sedangkan kondisi jumlah leukosit yang tinggi didefinisikan sebagai leukositosis dan dapat disebabkan oleh stres inflamasi atau patologi mieloproliferatif (Brihi & Pathak, 2024).