

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Kanker Payudara

1. Definisi Kanker Payudara

Kanker atau *carcinoma* adalah kondisi patologis yang ditandai oleh adanya proliferasi seluler abnormal yang tumbuh secara cepat di dalam tubuh serta berpotensi menyebar ke jaringan atau organ lainnya (WHO, 2023). Kanker memiliki karakteristik progresif, infiltratif, dan metastatik, yaitu ditandai oleh pertumbuhan sel yang lebih cepat dibandingkan sel normal, kemampuan untuk menginvasi jaringan atau organ di sekitarnya, serta menyebar ke organ lain yang berlokasi jauh dari tempat asal pertumbuhannya (Sari, 2025).

Kanker payudara merupakan suatu bentuk keganasan yang berasal dari jaringan payudara akibat terganggunya sistem regulasi pertumbuhan sel, akibatnya sel mengalami pertumbuhan yang tidak normal, cepat, dan tidak terkontrol serta memiliki potensi untuk bermetastasis ke bagian tubuh lainnya. Jenis kanker ini umumnya berasal dari komponen kelenjar seperti epitel duktus atau lobulus, jaringan lemak, pembuluh darah, serta saraf pada jaringan payudara, namun tidak melibatkan kulit payudara (Kemenkes RI, 2021).

2. Etiologi Kanker Payudara

Penyebab terjadinya kanker payudara hingga saat ini belum dapat diketahui secara pasti, namun diduga melibatkan berbagai faktor yang bersifat multifaktorial. Kanker payudara terjadi akibat adanya kelainan pada gen yang berperan dalam mengatur proses pertumbuhan dan diferensiasi sel di jaringan payudara. Gen

pengatur tersebut terdiri atas proto-onkogen dan gen supresor tumor yang terdapat dalam jumlah banyak pada kromosom manusia. Perubahan atau mutasi pada proto-onkogen dapat mengubahnya menjadi onkogen yang berpotensi menimbulkan proliferasi sel yang tidak terkontrol. Kerusakan genetik ini dapat terjadi sejak proses fertilisasi, selama tahap embrional hingga diferensiasi, maupun pada masa dewasa. Salah satu gen yang sering mengalami mutasi pada kanker payudara adalah *BRCA-1* dan *BRCA-2*, yaitu gen penekan tumor yang berfungsi memperbaiki kerusakan DNA serta menjaga kestabilan genom (Sukma, 2020).

3. Faktor Risiko Kanker Payudara

Menurut Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (2024a), kejadian kanker payudara dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor risiko, antara lain:

1) Faktor yang tidak dapat diubah

a. Usia

Peningkatan usia menjadi faktor yang berperan penting terhadap peningkatan insidensi kanker payudara. Keganasan ini jarang ditemukan pada wanita berusia di bawah 30 tahun, namun angka kejadiannya meningkat tajam hingga usia 50 tahun dengan prevalensi sebesar 30,35%. Lebih dari dua pertiga kasus kanker payudara invasif ditemukan pada wanita berusia di atas 55 tahun (Jamil dkk., 2024). Kelompok usia 50–60 tahun merupakan rentang usia dengan tingkat risiko tertinggi untuk mengalami kejadian kanker payudara. Dalam segi struktur dan fungsi, jaringan payudara akan mengalami penyusutan (atrofi) seiring bertambahnya usia. Penuaan menyebabkan akumulasi mutasi somatik pada sel dan memperpanjang durasi paparan hormonal, khususnya

estrogen yang berperan dalam merangsang pertumbuhan sel kanker (Nisa, 2024).

b. Jenis kelamin

Kanker payudara merupakan jenis keganasan yang secara dominan menyerang wanita, dengan sekitar 99% kasus terjadi pada populasi perempuan. Meskipun pria juga berpotensi mengalami kanker payudara, tetapi prevalensinya sangat rendah yakni hanya sekitar 1%. Perbedaan angka kejadian tersebut terutama dipengaruhi oleh faktor hormonal, khususnya peran hormon estrogen dan progesteron, serta perbedaan struktur anatomi jaringan payudara antara pria dan wanita. Hormon estrogen berperan penting dalam merangsang proliferasi sel epitel payudara yang apabila berlangsung secara berlebihan atau tidak terkendali dapat memicu terjadinya transformasi sel menjadi ganas (WHO, 2022).

c. Riwayat keluarga dan mutasi genetik

Faktor riwayat keluarga berperan penting dalam peningkatan risiko terjadinya kanker payudara. Wanita dengan keluarga tingkat pertama yang pernah terkena kanker payudara memiliki risiko 1,5 – 2 kali lebih tinggi dan risikonya meningkat jika lebih dari satu anggota keluarga menderita penyakit tersebut. Kanker familial cenderung muncul pada usia lebih muda dan sering bersifat bilateral. Selain faktor keturunan, mutasi gen *BRCA 1* dan *BRCA 2* juga sangat berpengaruh karena perubahan pada gen tersebut dapat meningkatkan risiko terjadinya kanker payudara (ACS, 2020).

d. Status menstruasi (menarche dan menopause)

Terjadinya menarche dini dan menopause yang lebih lambat dapat berkontribusi pada peningkatan risiko kanker payudara. Wanita dengan menstruasi pertama sebelum usia 12 tahun memiliki risiko sekitar 20% lebih tinggi dibandingkan yang mengalaminya setelah usia 15 tahun. Sebaliknya, risiko kanker payudara cenderung lebih rendah pada wanita dengan menopause sebelum usia 45 tahun dibandingkan setelah usia 55 tahun. Hal ini terkait dengan paparan hormon estrogen dan progesteron yang lebih lama, yang dapat memengaruhi perkembangan dan proliferasi sel payudara sehingga meningkatkan risiko kanker payudara (Jamil dkk., 2024).

e. Riwayat menyusui

Masa menyusui aktif merupakan periode yang relatif bebas dari risiko kanker serta berperan dalam menjaga keseimbangan sirkulasi hormonal. Selama periode ini, aktivitas hormone estrogen menurun dan digantikan oleh dominasi hormone prolactin. Oleh karena itu, tidak adanya riwayat menyusui pada wanita memiliki risiko lebih tinggi terhadap paparan hormon reproduksi dan peningkatan kemungkinan terjadinya kanker payudara.

2) Faktor risiko yang dapat diubah

Dalam Pingkan dkk. (2024), terdapat beberapa faktor risiko yang dapat diubah yaitu :

a. Kontrasepsi hormonal

Penggunaan pil kontrasepsi (Pil KB) dalam jangka waktu yang lama dapat meningkatkan risiko terjadinya kanker payudara pada wanita, karena sel-sel yang peka terhadap rangsangan hormonal berpotensi mengalami perubahan

yang mengarah pada degenerasi, baik bersifat jinak maupun ganas. Meskipun demikian, risiko tersebut cenderung menurun setelah penggunaan pil kontrasepsi dihentikan.

b. Pola makan

Pola makan yang tinggi lemak jenuh serta rendah asupan serat dapat berperan dalam meningkatkan risiko terjadinya kanker payudara. Konsumsi makanan olahan, daging merah dalam jumlah berlebihan, serta rendahnya konsumsi buah dan sayuran segar juga berkontribusi terhadap peningkatan risiko tersebut.

c. Obesitas

Obesitas pada fase pasca menopause diketahui dapat meningkatkan risiko kejadian kanker payudara. Akumulasi lemak tubuh berperan dalam meningkatkan kadar hormon estrogen, yang selanjutnya dapat menstimulasi pertumbuhan dan proliferasi sel-sel kanker pada jaringan payudara.

d. Aktivitas fisik

Kurangnya aktivitas fisik dapat berkontribusi terhadap meningkatnya risiko terjadinya kanker payudara. Aktivitas olahraga yang dilakukan secara teratur berperan dalam menjaga berat badan ideal serta membantu menurunkan kadar paparan hormon estrogen dalam tubuh, sehingga dapat mengurangi risiko tersebut.

e. Konsumsi alkohol

Tingginya konsumsi alkohol memiliki keterkaitan yang signifikan dengan peningkatan risiko terjadinya kanker payudara. Kondisi ini disebabkan oleh

sifat alkohol yang bersifat karsinogenik, sehingga dapat memicu kerusakan sel dan mengganggu keseimbangan hormonal dalam tubuh.

4. Patofisiologi Kanker Payudara

Menurut Suryani (2020), sel kanker terbentuk melalui serangkaian proses yang dimulai dari sel normal yang mengalami perubahan. Perubahan tersebut terjadi melalui beberapa tahap penting.

a. Tahap Inisiasi

Sel normal dapat mengalami perubahan genetic yang meningkatkan potensi keganasan. Perubahan ini umumnya dipicu oleh paparan karsinogen, termasuk bahan kimia, virus, radiasi, maupun sinar ultraviolet. Tidak semua sel memiliki sensitivitas yang sama terhadap karsinogen dan faktor tambahan seperti iritasi fisik yang berlangsung kronis atau kelainan genetic tertentu dapat memperbesar kerentanan sel terhadap transformasi ganas. Selain itu, beberapa jenis hormone dapat memodulasi jalur pertumbuhan sel sehingga mempercepat proses terjadinya inisiasi kanker.

b. Tahap Promosi

Sel yang telah mengalami inisiasi akan berkembang menuju keganasan, sementara sel yang belum terinisiasi tidak menunjukkan respons terhadap rangsangan tersebut. Tahap promosi memerlukan stimulasi yang konsisten, misalnya melalui paparan hormone atau zat promotor untuk mendorong proliferasi sel yang telah mengalami kerusakan serta membantu sel tersebut menghindari mekanisme kematian terprogram (apoptosis). Pada fase ini, sel dipersiapkan untuk berkembang lebih agresif pada tahap selanjutnya.

c. Tahap Progresi

Pada tahap ini, sel abnormal mengalami transformasi penuh menjadi sel ganas yang memiliki kemampuan untuk menginvasi jaringan sekitar dan melakukan metastasis. Pada fase ini terjadi berbagai perubahan genetik lanjutan, termasuk ketidakstabilan kromosom, amplifikasi gen, serta disfungsi telomerase. Perubahan – perubahan tersebut menyebabkan hilangnya kontrol terhadap proliferasi sel dan kemampuan sel untuk menghindari apoptosis, sehingga sel terus berkembang dan membentuk tumor ganas atau karsinoma.

d. Tahap Metastasis

Sel kanker dapat menyebar ke jaringan atau organ lain melalui aliran darah maupun sistem limfatik. Metastasis dapat muncul di area sekitar atau organ jauh seperti tulang, hati, dan paru-paru. Penyebaran ini sering menimbulkan komplikasi, termasuk kerapuhan tulang dan terjadi melalui interaksi sel kanker dengan sel tubuh lain yang mendukung proses invasi jaringan.

5. Tanda dan Gejala Klinis Kanker Payudara

Kanker payudara dapat menimbulkan berbagai kombinasi gejala, terutama ketika telah mencapai stadium lanjut. Pada umumnya, penderita tidak merasakan gejala yang jelas atau spesifik saat kanker masih berada pada tahap awal perkembangannya.

Menurut *World Health Organization* (2025a), terdapat beberapa tanda dan gejala klinis kanker payudara yang harus diwaspadai, yaitu:

- a. Teraba adanya benjolan atau penebalan pada jaringan payudara yang umumnya tidak menimbulkan rasa nyeri.

- b. Terjadi perubahan pada ukuran, bentuk, maupun penampilan keseluruhan payudara.
- c. Terjadi penarikan (*retraksi*) pada kulit atau puting susu ke arah internal, disertai kemerahan, munculnya lekukan seperti lesung pipit, lubang kecil, atau perubahan lain pada permukaan kulit.
- d. Terjadi perubahan pada penampilan puting maupun area kulit di sekitarnya (*areola*).
- e. Muncul cairan abnormal atau pendarahan yang keluar dari puting.

6. Klasifikasi Tipe Kanker Payudara

Berdasarkan WHO *Histological Classification of Breast Tumor*, kanker payudara dapat diklasifikasikan sebagai berikut (Kemenkes RI, 2015) :

1) *Non-Invasive Carcinoma*

Non-invasive carcinoma atau karsinoma in situ adalah jenis kanker payudara stadium awal di mana sel-sel kanker masih terbatas di saluran duktus (saluran susu) atau lobulus payudara (kelenjar penghasil susu) dan belum menembus membran basal maupun menyebar ke jaringan sekitarnya. Jenis ini dianggap belum ganas sepenuhnya, namun memiliki potensi berkembang menjadi kanker invasif jika tidak ditangani dengan tepat.

a. *Ductal Carcinoma In Situ (DCIS)*

Bentuk paling umum dari non-invasif karsinoma. Sel-sel abnormal terbentuk di dalam saluran susu (duktus laktiferus) payudara, namun belum menyebar ke jaringan di luar duktus. DCIS umumnya tidak menimbulkan gejala dan sering ditemukan melalui pemeriksaan mammografi dan memiliki prognosis sangat baik apabila diobati lebih awal

b. *Lobular Carcinoma In Situ (LCIS)*

Keganasan ini terjadi akibat proliferasi sel abnormal pada lobulus maupun asinus payudara. LCIS bukan dianggap sebagai kanker sejati, tetapi penanda risiko tinggi untuk terjadinya kanker payudara invasif. Jenis kanker ini umumnya memiliki prognosis yang baik, namun memerlukan pemantauan jangka panjang karena memiliki risiko mengalami transformasi menjadi karsinoma invasif.

2) *Invasive Carcinoma*

Invasive carcinoma adalah bentuk kanker payudara ganas yang ditandai dengan terjadi invasi melalui membrane basal hingga menginfiltrasi jaringan payudara di sekitarnya (stroma payudara), bahkan dapat menyebar ke kelenjar getah bening maupun organ lain (metastasis) melalui aliran darah atau limfe. *Invasive carcinoma* merupakan tipe yang paling sering dijumpai pada kasus kanker payudara dan menjadi penyebab utama morbiditas dan mortalitas akibat penyakit ini. Prognosis pada *invasive carcinoma* sangat bervariasi tergantung pada stadium klinis, ukuran tumor, dan status metastasis.

a. *Invasive Carcinoma of No Special Type (NST)*

Invasive carcinoma of no special type (NST) merupakan tipe kanker payudara *invasive* yang paling umum ditemukan (sekitar 70 – 80% kasus) dan merupakan pembaruan nomenklatur dari istilah sebelumnya, yakni *invasive ductal carcinoma* (IDC). Tipe kanker ini tidak menunjukkan pola histologis spesifik yang membedakannya dari sub tipe lainnya, sehingga diklasifikasikan sebagai “*no special type*”. Secara pathogenesis, kanker ini bermula pada saluran susu, kemudian menembus dinding duktus dan

menginvasi jaringan payudara di sekitarnya. Sel tumor menunjukkan variasi bentuk dan ukuran dengan derajat diferensiasi yang bervariasi, membentuk massa padat dan terdeteksi sebagai benjolan keras. Tipe ini memiliki sifat biologis yang heterogen, namun umumnya cenderung agresif dengan kemampuan invasi ke jaringan sekitar serta potensi metastasis ke kelenjar getah bening maupun organ jauh.

b. *Invasive Lobular Carcinoma (ILC)*

Invasive lobular carcinoma (ILC) ditandai dengan terjadinya pertumbuhan sel abnormal pada lobulus payudara dan kemudian mengalami invasi ke jaringan sekitarnya. ILC sulit dideteksi dengan mammografi karena pertumbuhannya yang tidak membentuk massa padat yang jelas. Secara histopatologi, ILC ditandai dengan pola pertumbuhan sel *single-file*, sehingga sel tumor tersusun satu per satu. Tipe kanker ini lebih jarang ditemukan dibandingkan dengan tipe kanker IDC.

c. *Solid Papillary Carcinoma*

Solid papillary carcinoma adalah subtype kanker payudara yang jarang ditemukan dan ditandai dengan pola pertumbuhan padat yang membentuk struktur menyerupai papil tanpa inti fibro -vaskular yang jelas. Kanker ini berasal dari duktus yang mengalami dilatasi, umumnya ditemukan di bagian sentral payudara, dan sering ditemukan pada wanita usia lanjut. Secara klinis, tipe ini cenderung memiliki pertumbuhan yang lambat dan prognosis yang relatif baik dibandingkan karsinoma invasif lainnya.

d. *Residual Invasive Carcinoma*

Tipe kanker ini yang merujuk pada sisa jaringan kanker *invasive* yang masih ditemukan setelah pasien menjalani terapi, terutama kemoterapi neoadjuvant. Keberadaan sisa tumor ini dapat dinilai melalui *residual cancer burden* (RCB) untuk mengukur jumlah sisa sel kanker pada jaringan payudara dan kelenjar getah bening setelah terapi. Kondisi ini mencerminkan respons terapi yang tidak lengkap, sering digunakan sebagai indikator evaluasi efektivitas pengobatan, berkaitan dengan peningkatan risiko kekambuhan, serta menunjukkan prognosis yang lebih buruk dibandingkan pasien yang mencapai respons patologis lengkap.

e. *Invasive Papillary Carcinoma*

Tipe kanker payudara *invasive* yang ditandai dengan adanya struktur papiler yang jelas dengan inti fibri-vaskular. Tipe ini tergolong jarang dan umumnya memiliki karakteristik pertumbuhan yang lebih teratur dibandingkan tipe NST. Secara klinis, *invasive papillary carcinoma* cenderung memiliki perjalanan penyakit yang lebih lambat dan prognosis yang lebih baik

f. *Mucinous Carcinoma*

Tipe kanker payudara *invasive* yang ditandai dengan produksi mukus ekstraseluler dalam jumlah besar yang mengelilingi kelompok sel tumor. Secara histologis, sel tumor tampak terapung dalam kolam mucus. Tipe ini biasanya memiliki derajat diferensiasi yang baik, pertumbuhan yang lambat,

serta tingkat metastasis yang lebih rendah. Tipe ini umumnya dikaitkan dengan prognosis yang lebih baik.

g. *Invasive Micropapillary Carcinoma*

Tipe kanker payudara yang jarang ditemukan, namun memiliki sifat yang sangat agresif. Secara histologis, ditandai dengan kelompok sel kecil yang tersusun menyerupai struktur mikropapiler tanpa inti fibro-vaskular dan tampak berada dalam ruang kosong seperti saluran limfatik. Tipe ini sering dikaitkan dengan prognosis yang lebih buruk karena memiliki kecenderungan tinggi untuk invasi limfovaskular dan metastasis ke kelenjar getah bening.

7. *Grade* Histopatologi Kanker

Grade histopatologi merupakan salah satu parameter penting dalam evaluasi kanker payudara yang digunakan untuk menilai tingkat diferensiasi sel tumor, aktivitas proliferasi, serta agresivitas biologis tumor sebagai indikator tingkat keganasan tumor (Kemenkes RI, 2018). Penilaian ini dilakukan melalui pemeriksaan mikroskopis jaringan tumor yang telah diwarnai dengan pewarnaan hematoxilin eosin (HE). Secara biologis, *grade* menggambarkan seberapa jauh sel kanker kehilangan karakteristik sel normalnya (diferensiasi) yang berkaitan erat dengan agresivitas tumor, kecepatan pertumbuhan, serta potensi metastasis. Semakin tinggi *grade* kanker, maka sel tumor semakin tidak berdiferensiasi, lebih agresif dan berhubungan dengan prognosis yang lebih buruk (Firdausi, 2026).

Sistem grading yang paling banyak digunakan secara internasional adalah *Nottingham Histologic Grading System* (NHGS) yang merupakan modifikasi dari sistem Scarff-Bloom-Richardson oleh Elston dan Ellis. Penentuan *grading*

dilakukan menggunakan metode semi kuantitatif dengan menilai tiga karakteristik utama tumor, yaitu pembentukan tubulus atau kelenjar, pleomorfisme inti, serta jumlah mitosis. Setiap parameter tersebut dievaluasi menggunakan sistem skoring numerik dengan rentang nilai 1-3 untuk memperoleh penilaian yang terstandar (Kemenkes RI, 2018). Menurut *Cancer Research UK* dan Kemenkes RI (2018), adapun klasifikasi *grading* histopatologi kanker payudara sebagai berikut (*Cancer Research UK*, 2023 ; Kemenkes RI, 2018) :

a. *Grade I (Well Differentiated/Low Grade)*

Tumor memiliki struktur yang masih menyerupai jaringan normal, pertumbuhan lambat, dan prognosis relatif baik.

b. *Grade II (Moderately Differentiated/Intermediate Grade)*

Sel – sel tersebut sudah mulai menunjukkan perbedaan dari sel payudara normal. Grade ini memiliki karakteristik campuran antara diferensiasi baik dan buruk, dengan tingkat agresivitas sedang.

c. *Grade III (Poorly Differentiated/High Grade)*

Sel tumor sangat berbeda dari sel normal, memiliki aktivitas proliferasi tinggi, dan berhubungan dengan prognosis yang buruk.

Tabel 1
Metode Semi Kuantitatif Untuk Penilaian *Grade* Tumor Payudara

<i>Grading Kanker Payudara</i>	
Jumlah skor pembentukan kelenjar, pleomorfisme inti, dan jumlah mitosis	Total skor
Grade 1	3 - 5
Grade 2	6 - 7
Grade 3	8 - 9

Sumber : (Kemenkes RI, 2018)

8. Pemeriksaan penunjang kanker payudara

Pemeriksaan penunjang adalah langkah penting dalam menegakkan diagnosis, menentukan stadium, menilai prognosis, serta memantau efektivitas terapi kanker payudara. Adapun beberapa pemeriksaan penunjang terkait deteksi kanker payudara, yaitu:

1) Pemeriksaan laboratorium

Adapun beberapa pemeriksaan laboratorium yang dapat dilakukan, yaitu (Ashariati, 2019) :

a. Hematologi

Meliputi hitung darah lengkap untuk menilai kondisi umum pasien. Dapat ditemukan anemia, leukopenia, atau trombositopenia akibat efek kemoterapi.

b. Biokimia

Pemeriksaan fungsi hati (SGOT, SGPT, ALP), ginjal (ureum, kreatinin), dan kadar kalsium. Peningkatan nilai-nilai tersebut dapat menunjukkan metastasis hati atau tulang.

c. Histopatologi

Pemeriksaan jaringan hasil biopsi sebagai standar emas diagnosis untuk menentukan jenis dan derajat keganasan kanker

d. Imunohistokimia

Menilai ekspresi reseptor estrogen (ER), progesteron (PR), HER2, dan Ki-67 guna menentukan jenis terapi yang sesuai.

e. Penanda tumor (tumor marker)

Meliputi pemeriksaan CA 15-3, CA 27.29, dan CEA untuk memantau keberhasilan terapi dan mendeteksi kekambuhan.

2) Pemeriksaan diagnosis lain

Dalam Rachmawati (2022) dijelaskan bahwa selain pemeriksaan laboratorium, pemeriksaan penunjang lainnya juga penting dilakukan untuk mendeteksi kanker payudara, antara lain:

a. Skrining dan deteksi dini

SADARI (Pemeriksaan Payudara Sendiri) adalah pemeriksaan mandiri yang dilakukan setiap bulan untuk mengenali perubahan pada payudara, sedangkan SADANIS (Pemeriksaan Payudara Klinis) dilakukan oleh tenaga kesehatan untuk mendeteksi kelainan yang mungkin tidak terjangkau melalui SADARI dan menentukan kebutuhan pemeriksaan lanjutan. Keduanya saling melengkapi dalam deteksi dini kanker payudara.

b. USG (*Ultrasonografi*)

USG adalah suatu pemeriksaan yang menggunakan gelombang ultrasonik untuk menghasilkan visualisasi struktur jaringan pada payudara.

c. Mammografi

Pemeriksaan ini menggunakan sinar-X dosis rendah untuk melihat struktur jaringan payudara dan mendeteksi kelainan seperti benjolan, mikrokalsifikasi, atau perubahan jaringan yang dapat menunjukkan kanker sejak sebelum gejala muncul.

d. MRI (*Magnetic Resonance Imaging*)

Pemeriksaan ini menggunakan medan magnet dan gelombang radio tanpa radiasi untuk menghasilkan gambar detail jaringan payudara. MRI biasanya digunakan pada wanita berisiko tinggi atau untuk menilai penyebaran tumor

dengan lebih akurat, karena memiliki sensitivitas tinggi dalam mendeteksi tumor berukuran kecil, termasuk pada pasien usia muda.

e. CT Scan

CT scan memanfaatkan sinar-X yang diolah oleh komputer untuk menghasilkan gambar detail. CT scan toraks berkontras digunakan untuk mendeteksi kanker payudara, sedangkan CT scan kepala digunakan untuk mendeteksi kemungkinan metastasis ke otak.

f. Biopsi

Prosedur medis berupa pengambilan sampel jaringan atau sel dari payudara untuk diperiksa di laboratorium. Pemeriksaan ini bertujuan untuk memastikan apakah jaringan tersebut bersifat jinak atau ganas (kanker), serta membantu menentukan jenis dan tingkat keparahan kanker payudara.

9. Penatalaksanaan kanker payudara

Adapun beberapa tindakan dalam penatalaksanaan kanker payudara, yaitu (Kemenkes RI, 2019) :

a. Pembedahan/operasi

Tindakan pembedahan dilakukan pada kasus kanker payudara yang terdiagnosis sejak munculnya benjolan pada tahap awal, karena deteksi dini meningkatkan peluang keberhasilan terapi. Jenis operasi yang umumnya dilakukan meliputi mastektomi dan pengangkatan kelenjar getah bening untuk mencegah penyebaran sel kanker (Suryani, 2020)

b. Radioterapi

Radioterapi menggunakan radiasi pengion untuk merusak DNA sel kanker sehingga pertumbuhannya terhambat. Pada kanker payudara, terapi ini biasanya

diberikan setelah operasi untuk menghancurkan sisa sel kanker, mengurangi risiko kekambuhan lokal, dan meningkatkan kelangsungan hidup pasien (Suryani, 2020).

c. Terapi Hormonal

Terapi hormon menggunakan obat untuk menghambat aktivitas hormon yang memicu pertumbuhan sel kanker. Pada kanker payudara, metode ini diberikan terutama kepada pasien dengan reseptor hormon estrogen atau progesteron positif (Mustaman, 2023).

d. Imunoterapi

Bentuk terapi yang memanfaatkan sistem kekebalan tubuh untuk mengenali dan menghancurkan sel kanker. Pengobatan ini bekerja dengan meningkatkan respons imun alami tubuh (Mustaman, 2023).

e. Kemoterapi

Kemoterapi adalah salah satu modalitas pengobatan kanker yang bekerja menggunakan agen sitotoksik untuk menghambat atau menghancurkan sel kanker sehingga dapat mengecilkan ukuran tumor, mencegah penyebaran, serta mengurangi risiko kekambuhan (Rachmawati, 2022).

B. Kemoterapi Kanker Payudara

1. Definisi Kemoterapi

Kemoterapi merupakan metode pengobatan kanker yang menggunakan agen kemoterapeutik atau obat antikanker untuk membunuh, menghancurkan, atau menghambat proliferasi sel-sel kanker yang masih tersisa di dalam tubuh, terutama pada area yang tidak dapat dijangkau melalui tindakan pembedahan (Wulan &

Dewi, 2024). Pemberian kemoterapi dapat dilakukan melalui beberapa jalur, antara lain secara oral melalui mulut maupun secara injeksi intravena (Triandewi dkk., 2024).

Pada tahap awal penerapannya, kemoterapi diberikan dengan menggunakan satu jenis obat sitostatika. Seiring dengan perkembangan ilmu kedokteran, metode ini berkembang menjadi penggunaan kombinasi beberapa obat sitostatika yang disebut regimen kemoterapi untuk meningkatkan efektivitas serta optimalisasi hasil pengobatan (Wulandari dkk., 2023).

2. Tujuan penggunaan kemoterapi

Tujuan pemberian kemoterapi menurut Harefa (2019), dibagi menjadi tiga kategori utama yaitu:

a. Penyembuhan (kuratif)

Kemoterapi bertujuan untuk menghilangkan atau memusnahkan sel kanker dari tubuh pasien sehingga tercapai kondisi bebas penyakit. Keberhasilan terapi ini sering kali memerlukan waktu yang panjang dan bergantung pada tingkat keparahan kanker serta respons tubuh terhadap pengobatan.

b. Pengendalian (kontrol)

Tujuan kemoterapi pada tahap ini adalah untuk menghambat pertumbuhan, memperkecil ukuran tumor, serta mencegah terjadinya penyebaran (metastasis) sel kanker ke jaringan atau organ lain. Pendekatan ini bertujuan agar perkembangan penyakit dapat dikendalikan secara optimal.

c. Paliatif

Pemberian kemoterapi dengan tujuan paliatif ditujukan untuk mengurangi gejala klinis yang timbul akibat kanker, seperti nyeri atau ketidaknyamanan,

tanpa berfokus pada penyembuhan penyakit. Terapi ini bertujuan untuk meningkatkan kenyamanan dan kualitas hidup pasien.

3. Cara pemberian kemoterapi

Pemberian obat kemoterapi dapat dilakukan melalui beberapa jalur yang disesuaikan dengan jenis obat, lokasi kanker, dan kondisi pasien. Tujuannya adalah untuk mencapai efek terapi maksimal dengan toksisitas minimal. Dalam Fawwaza (2024) dijelaskan bahwa terdapat beberapa jalur pemberian obat kemoterapi, yaitu:

a. Pemberian per oral

Pemberian kemoterapi secara per oral dilakukan dengan menelan obat dalam bentuk tablet atau kapsul.

b. Pemberian secara intra-muskulus

Pemberian intramuskulus dilakukan dengan menyuntikkan obat langsung ke jaringan otot.

c. Pemberian secara intravena

Pemberian intravena merupakan metode yang paling umum digunakan dalam kemoterapi. Obat dimasukkan langsung ke dalam pembuluh darah sehingga mencapai efektifitas terapi dengan cepat dan distribusi sistemik yang optimal. Metode ini memungkinkan pengendalian dosis yang akurat, namun berisiko menimbulkan toksisitas sistemik dan iritasi pembuluh darah.

d. Pemberian secara intra-arteri

Pemberian kemoterapi secara intra-arteri merupakan metode di mana obat dimasukkan langsung ke dalam arteri yang menyalurkan darah ke area tumor, sehingga memungkinkan obat mencapai konsentrasi tinggi di lokasi kanker. Hal

tersebut memungkinkan efeknya lebih terfokus dan kerusakan pada jaringan sehat dapat diminimalkan.

4. Cara kerja kemoterapi

Obat kemoterapi bekerja dengan beberapa mekanisme utama untuk menghambat pertumbuhan dan penyebaran sel kanker. adapun beberapa mekanisme kemoterapi, yaitu (Maulidya dkk., 2024) :

a. Menghambat pembelahan sel

Obat kemoterapi bekerja dengan menghambat pembelahan sel, sehingga menargetkan sel kanker yang membelah lebih cepat dibandingkan sel normal. Dengan mengganggu proses ini, kemoterapi dapat menghentikan pertumbuhan dan mencegah penyebaran sel kanker ke jaringan lain.

b. Merusak DNA

Beberapa obat kemoterapi merusak DNA sel kanker, sehingga sel kehilangan kemampuan untuk memperbaiki diri. Kerusakan ini menyebabkan kematian sel dan membantu menurunkan jumlah sel kanker dalam tubuh.

c. Menghambat pembentukan pembuluh darah

Kemoterapi dapat menghambat angiogenesis, yaitu pembentukan pembuluh darah baru yang dibutuhkan sel kanker untuk mendapatkan oksigen dan nutrisi. Dengan berkurangnya suplai darah, pertumbuhan tumor menjadi terhambat.

5. Jenis – jenis kemoterapi

Menurut Pingkan dkk. (2024), kemoterapi yang umum diberikan pada pasien kanker payudara dapat diklasifikasikan menjadi beberapa jenis, yaitu:

a. Kemoterapi Ajuvan

Kemoterapi diberikan kepada pasien pasca operasi ketika kanker belum menunjukkan tanda penyebaran. Tujuan utama kemoterapi ini adalah menurunkan kemungkinan kekambuhan kanker payudara.

b. Kemoterapi Neojuvan

Kemoterapi neoadjuvan diberikan sebelum operasi untuk mengecilkan tumor yang berukuran besar, sehingga prosedur pembedahan yang lebih konservatif seperti lumpektomi dapat dilakukan. Meskipun belum terbukti secara kuat meningkatkan angka kelangsungan hidup, efektivitasnya dalam mengendalikan kanker setara dengan kemoterapi adjuvan.

c. Kemoterapi paliatif

Kemoterapi ini biasanya diberikan pada pasien kanker stadium lanjut dengan fokus utama pada peningkatan kualitas hidup, membantu mengurangi gejala dan ketidaknyamanan, tanpa menargetkan kesembuhan penyakit.

6. Siklus kemoterapi

Kemoterapi diberikan secara bertahap dengan jarak waktu tertentu yang disebut dengan siklus. Menurut Tjondronegoro yang dikutip dalam Azzahra (2024) menjelaskan bahwa siklus kemoterapi mencakup pemberian obat kemoterapi dengan dosis yang telah ditetapkan menggunakan satu jenis agen maupun kombinasi beberapa agen kemoterapi yang diikuti oleh periode istirahat tanpa terapi selama beberapa hari hingga minggu untuk memberikan waktu pemulihan bagi sel-sel normal tubuh dari efek samping kemoterapi. Jumlah siklus kemoterapi ditentukan oleh jenis dan stadium kanker yang diderita pasien sebelum pelaksanaan

terapi. Kemoterapi umumnya dilakukan melalui beberapa siklus yang dapat mencapai enam siklus untuk satu seri kemoterapi (Azzahra, 2024).

Setelah pelaksanaan kemoterapi, obat memerlukan waktu yang cukup untuk menunjukkan efektivitasnya. Sehingga evaluasi respon tubuh terhadap pengobatan dilakukan setelah dua hingga tiga siklus untuk menentukan kelanjutan dan durasi terapi selanjutnya (Azzahra, 2024). Kemoterapi umumnya dilakukan dalam 6 - 8 siklus dengan jarak waktu antar siklus sekitar 3-4 minggu, tergantung pada jenis obat kemoterapi yang digunakan (Kemenkes RI, 2018). Pemberian kemoterapi dihentikan apabila dosis maksimum yang direkomendasikan telah tercapai untuk mencegah terjadinya toksisitas yang berlebihan (Azzahra, 2024).

Waktu pemberian kemoterapi pada setiap individu dapat bervariasi dan dipengaruhi oleh jenis kanker serta respons dan toleransi tubuh individu terhadap obat yang diberikan. Hal tersebut dapat berdampak pada perbedaan siklus dan lama kemoterapi yang dilakukan. Semakin lama dan sering kemoterapi dilakukan, semakin besar efek destruktif yang akan terjadi pada sel kanker. Namun, setelah beberapa periode tertentu sel normal juga dapat mengalami kerusakan akibat efek obat sitotoksik kemoterapi (Simamora, 2024).

7. Efek samping kemoterapi

Kemoterapi dapat memengaruhi seluruh sel yang mengalami pertumbuhan dan pembelahan secara cepat di dalam tubuh, termasuk sel kanker maupun sel normal seperti sel darah baru di sumsum tulang serta sel-sel jaringan di mulut, saluran pencernaan, kulit, rambut, dan organ reproduksi. Efek samping tersebut terjadi karena agen kemoterapi tidak hanya membunuh sel-sel kanker tetapi juga

menyerang sel-sel normal dalam tubuh (Manalu, 2021). Beberapa efek samping yang dapat terjadi akibat pemberian kemoterapi, meliputi:

1) Efek kemoterapi secara fisiologis

Menurut Wardani E.K dalam Lestari dkk. (2020) menyebutkan bahwa terdapat beberapa dampak fisiologis (fisik) kemoterapi pada pasien kanker diantaranya sebagai berikut:

a. Mual dan muntah

Mual dan muntah adalah efek samping yang sering muncul setelah kemoterapi, baik segera maupun beberapa waktu setelahnya. Kondisi ini terjadi karena peningkatan aktivitas dan kontraksi kuat pada otot lambung, yang akhirnya mendorong isi lambung keluar melalui mulut (Wahyuningsih dkk., 2025).

b. Konstipasi

Agan kemoterapi yang bersifat sitotoksik dapat mengganggu fungsi saraf dan aktivitas otot pada saluran pencernaan, khususnya di usus besar. Gangguan ini memperlambat pergerakan makanan sehingga lebih banyak air diserap, sehingga feses menjadi keras dan kering (Lestari dkk., 2020)

c. Neuropati perifer

Neuropati perifer akibat kemoterapi terjadi ketika saraf perifer mengalami kerusakan sehingga mengganggu fungsi sensorik dan motorik. Kondisi ini dapat menimbulkan mati rasa, kesemutan, nyeri, atau sensasi terbakar pada tangan dan kaki. Meskipun sering bersifat sementara, pada sebagian pasien keluhan dapat menetap dan berdampak pada kualitas hidup (Hastura dkk., 2022).

d. Toksisitas kulit

Efek samping sistemik kemoterapi pada kulit dapat berupa eritema atau hiperpigmentasi di sepanjang vena superfisial, terutama pada lengan. Beberapa obat kemoterapi yang diberikan melalui infus dapat menyebabkan penggelapan kulit di jalur vena. Perubahan ini biasanya bersifat sementara dan akan memudar setelah terapi selesai (Lestari dkk., 2020).

e. Kerontokan rambut (*alopecia*)

Alopecia terjadi akibat efek sitotoksik kemoterapi terhadap sel induk folikel rambut, yang memicu proses apoptosis pada sel-sel folikel tersebut. Hal tersebut mengakibatkan rambut menjadi rapuh, mudah patah, dan rontok. Namun, pertumbuhan rambut umumnya akan kembali secara bertahap setelah program kemoterapi selesai (Gaumond *et al.*, 2025).

f. Kelelahan (*fatigue*)

Menurut Ream *et.al* dalam Ambarwati & Wardani (2014) menjelaskan bahwa kelelahan pada pasien kemoterapi dapat terjadi akibat anemia dan asupan nutrisi yang kurang. Kemoterapi memicu pelepasan sitokin seperti TNF (*tumor necrosis factor*) dan interleukin yang memengaruhi hipotalamus sehingga menurunkan rasa lapar dan kebutuhan energi di dalam tubuh menjadi tidak tercukupi.

g. Penurunan nafsu makan (*anoreksia*)

Kurangnya nafsu makan pada pasien kanker disebabkan oleh berkurangnya rangsangan lapar dari hipotalamus dan penguatan sinyal kenyang melalui melanokortin. Keadaan ini menjadi semakin berat selama kemoterapi

karena munculnya mual dan perubahan rasa pada makanan (Lestari dkk., 2020).

2) Efek kemoterapi secara psikologis

Wijayanti dalam Masihu & Wahyuni (2020) menjelaskan bahwa terdapat beberapa dampak psikologis pada pasien kanker, antara lain :

a. Ketidakberdayaan

Ketidakberdayaan adalah kondisi psikologis akibat terganggunya motivasi, kognisi, dan regulasi emosi karena situasi yang tidak dapat dikendalikan, termasuk efek samping pengobatan seperti mual, rambut rontok, diare, pusing, hiperpigmentasi, dan kelelahan.

b. Kecemasan

Kecemasan merupakan kondisi psikologis yang ditandai oleh rasa khawatir yang terus-menerus dan dapat muncul akibat konflik internal. Pada pasien kanker, kecemasan sering muncul sebagai ketakutan terhadap penurunan harapan hidup.

c. Stress

Stress pada pasien kanker merupakan respons psikologis yang dipicu oleh penyakit yang diderita dan biasanya diekspresikan melalui perilaku yang tidak tampak secara langsung.

d. Depresi

Depresi pada pasien kanker umumnya dipicu oleh nyeri yang tidak terkontrol dan ditandai oleh menurunnya motivasi, menarik diri secara sosial, rasa tidak berdaya, serta rendahnya harga diri.

3) Efek kemoterapi secara hematologis

Obat kemoterapi yang bersifat sitotoksik berfungsi menghancurkan sel-sel kanker yang aktif mengalami pembelahan. Namun, terkadang agen ini juga memberikan efek pada sel-sel normal di dalam tubuh yang mempunyai kapasitas regenerasi cepat seperti pada sel-sel di dalam sumsum tulang (Aqilla dkk., 2025). Efek samping yang sering terjadi adalah mielotoksisitas, yaitu kerusakan pada organ pembentuk darah akibat toksisitas kemoterapi yang dapat mengganggu proses hematopoiesis (Nabilah dkk., 2024).

Gangguan tersebut dapat memicu terjadinya supresi sumsum tulang atau mielosupresi, yakni kelainan hematologi yang muncul akibat berkurangnya aktivitas sumsum tulang. Kondisi ini ditandai dengan menurunnya kemampuan sumsum tulang dalam menghasilkan sel-sel darah, termasuk eritrosit, leukosit, dan trombosit. Dampaknya, kemoterapi berpotensi menimbulkan kondisi pansitopenia yaitu penurunan jumlah sel-sel darah yang dapat menyebabkan anemia, leukopenia, maupun trombositopenia yang tidak hanya memperburuk kondisi klinis pasien tetapi juga dapat menghambat dan menunda kelancaran proses terapi (Wulandari dkk., 2023; Ritmawati, 2024)

a. Anemia

Anemia adalah kelainan hematologi yang ditandai oleh penurunan eritrosit atau hemoglobin, sehingga kapasitas darah mengangkut oksigen menurun. Pada pasien kemoterapi, anemia terjadi akibat hambatan terhadap proses hematopoiesis dan gangguan sitokin. Agen kemoterapi juga menghambat pembentukan sel darah di sumsum tulang dan beberapa obat bersifat

nefrotoksik sehingga menurunkan produksi eritropoietin, yang memperburuk anemia (Febriani & Rahmawati, 2019).

b. Leukopenia

Leukopenia adalah efek samping kemoterapi yang paling umum terjadi dan dapat melemahkan sistem kekebalan tubuh sehingga meningkatkan risiko terjadinya infeksi berat. Kondisi ini ditandai dengan jumlah leukosit <3.500 sel/mm³. Neutropenia yaitu penurunan kadar neutrofil yang merupakan bentuk khusus leukopenia yang turut meningkatkan risiko infeksi serius pada pasien kanker. Kedua kondisi ini muncul akibat kerusakan sel pembentuk darah di sumsum tulang atau terganggunya proses pematangan sel tersebut oleh kemoterapi. Penurunan terendah sel darah putih biasanya terjadi pada hari ke-7 sampai ke-10 pasca kemoterapi (nadir) dan biasanya pulih kembali dalam beberapa minggu, meski pada beberapa pasien pemulihan dapat berlangsung lebih lama (Minami, 2023).

c. Trombositopenia

Trombositopenia adalah kondisi penurunan jumlah trombosit dalam darah. Selain berperan dalam hemostasis, trombosit dan indeksnya juga dapat menjadi indikator inflamasi. Trombositopenia akibat kemoterapi terjadi karena kerusakan sel punca dan progenitor megakariosit di sumsum tulang yang menurunkan produksi serta pelepasan trombosit. Mielosupresi lebih lanjut dapat menekan megakariositopoiesis sehingga memperburuk penurunan trombosit (Fitra dkk., 2025).

C. Leukosit

1. Definisi leukosit

Leukosit atau sel darah putih (Yunani; *leuko* = putih dan *cyte* = sel) merupakan komponen darah berinti yang memiliki peran utama dalam menjaga sistem pertahanan tubuh. Sel ini berperan dalam sistem pertahanan tubuh terhadap antigen patogen melalui mekanisme fagositosis dan pengaktifan respons imun (Alivameita & Puspitasari, 2019). Proses fagositosis dilakukan dengan cara leukosit akan memakan serta menghancurkan mikroorganisme asing, sedangkan dalam aktivasi respon imun leukosit berperan dalam pembentukan, transportasi, dan distribusi antibodi sebagai respons terhadap paparan antigen (Wulandari, 2020). Leukosit mampu mengenali berbagai antigen spesifik, termasuk virus HIV, bakteri penyebab tuberkulosis, serta sel-sel kanker. Leukosit memiliki sifat kemotaksis, yaitu kemampuan bergerak mendekati sumber zat kimia tertentu atau menjauhi rangsangan kimia tersebut. Zat-zat kimia pemicu ini umumnya dilepaskan oleh jaringan yang sedang mengalami kerusakan (Azizah dkk., 2018).

Leukosit dapat dikelompokkan menjadi granulosit dan agranulosit berdasarkan keberadaan granula dalam sitoplasma yang terlihat setelah pewarnaan Giemsa atau Leishman (Tungabdi, 2021). Granulosit merupakan sel polimorfonuklear dengan granula khas pada sitoplasma dan inti berlobus yang terdiri atas neutrofil, basofil dan eosinofil. Sel-sel ini memiliki umur yang relatif pendek dan berperan dalam respons antibakteri serta proses anti-inflamasi. Sementara itu, kelompok agranulosit atau sel mononuklear terdiri atas limfosit dan monosit yang berfungsi dalam respon imun spesifik dan pertahanan tubuh jangka panjang (Rosita dkk., 2019).

2. Fungsi leukosit

Sel leukosit memiliki fungsi utama dalam sistem pertahanan tubuh melalui mekanisme melawan infeksi, melakukan fagositosis terhadap zat asing, serta memproduksi, mengangkut, dan mendistribusikan antibodi. Menurut Novi dalam Wulandari (2023), fungsi leukosit dibagi menjadi :

a. Fungsi Defensif

Sel leukosit memiliki fungsi utama dalam melindungi tubuh dari berbagai benda asing, termasuk mikroorganisme patogen. Leukosit yang berperan dalam fungsi ini adalah monosit yang bertindak sebagai makrofag yang akan melakukan fagositosis terhadap partikel atau agen asing yang berukuran besar. Neutrophil bertindak sebagai mikrofag yang menelan partikel asing berukuran lebih kecil. Sementara itu, limfosit berperan dalam pembentukan antibodi.

b. Fungsi Reparatif

Leukosit berfungsi dalam proses perbaikan jaringan atau pencegahan kerusakan terutama kerusakan pada pembuluh darah. Jenis leukosit yang berperan dalam fungsi ini adalah basofil sebagai heparin. Heparin dapat mencegah pembentukan trombus di dalam sistem vaskular sehingga dapat mendukung kelancaran aliran darah.

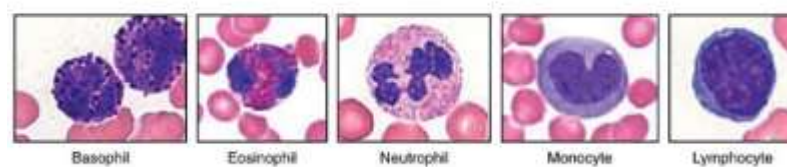
3. Jumlah leukosit

Jumlah leukosit (WBC) merupakan indikator yang menggambarkan total keseluruhan sel darah putih dalam suatu volume darah sebagai penanda aktivitas serta kemampuan sistem imun dalam melindungi tubuh dari berbagai kondisi patologis. Jumlah leukosit memberikan gambaran umum mengenai keseimbangan antara produksi, pelepasan, sirkulasi, dan destruksi sel-sel imun. Oleh karena itu,

pemeriksaan ini menjadi parameter penting dalam menilai adanya infeksi, inflamasi, gangguan sistem imun, kelainan hematologic, serta pemantauan efek terapi seperti kemoterapi yang dapat menekan produksi leukosit (Yuniarty dkk., 2024). Nilai rujukan jumlah leukosit pada orang dewasa berada pada kisaran 4.100 – 11.000 sel per mikroliter darah (SOP RSUD Bali Mandara, 2023). Adapun batas nilai kritis untuk jumlah leukosit yaitu dengan batas bawah adalah 1.000 sel/ μ l dan batas atas yaitu 30.000 sel/ μ l (Yuniarty dkk., 2024).

4. Jenis-jenis leukosit

Dalam Azizah (2024) dijelaskan bahwa secara umum leukosit dibagi menjadi lima jenis, yaitu :



Gambar 1 Jenis Leukosit

(Sumber : Alomedika, 2024)

a. Neutrofil

Neutrofil merupakan jenis leukosit yang paling banyak ditemukan dalam darah dan berperan penting dalam sistem pertahanan tubuh terhadap invasi asing. Sebagai sel fagosit, neutrofil dapat bermigrasi ke jaringan yang terinfeksi. Neutrofil terdiri atas dua jenis yaitu neutrofil batang (2-6%) dengan inti menyerupai huruf C atau S, serta neutrofil segmen (50-70%) yang memiliki inti berlobus dan dihubungkan oleh benang filamen.

b. Eosinofil

Eosinofil merupakan sel fagositik lemah yang mampu bermigrasi menuju fokus inflamasi melalui mekanisme kemotaksis. Jumlahnya dalam darah sekitar 1-3% dan meningkat pada reaksi alergi maupun infeksi parasit. Ciri morfologi eosinofil meliputi granula sitoplasma berwarna merah-orange serta inti terdiri atas dua lobus.

c. Basofil

Basofil merupakan jenis leukosit dengan jumlah paling sedikit, yaitu 0–1%. Secara morfologis dan fungsional, basofil mirip dengan sel mast yang umumnya berada pada jaringan ikat. Keduanya mampu menyimpan dan melepaskan histamin serta heparin sebagai respons terhadap rangsangan tertentu. Histamin berperan dalam reaksi alergi, sedangkan heparin membantu mempercepat pembersihan partikel lemah dari darah. Granula basofil tampak besar dan berwarna biru kehitaman.

d. Monosit

Monosit merupakan sel yang memiliki ukuran paling besar yaitu sekitar 18 mikrometer. Sel ini berada dalam sirkulasi dalam jumlah 3–8%. Setelah memasuki jaringan, monosit akan mengalami pematangan dan berkembang menjadi makrofag, yaitu fagosit besar yang berperan dalam pertahanan tubuh di tingkat jaringan.

e. Limfosit

Limfosit terdiri atas dua tipe utama, yaitu limfosit B dan limfosit T. Limfosit B berfungsi menghasilkan antibodi yang dilepaskan ke dalam sirkulasi, sedangkan limfosit T tidak memproduksi antibodi dan bekerja dengan

menghancurkan sel target secara langsung melalui respons imun seluler. Proporsi limfosit dalam darah berkisar antara 20–40%.

5. Kelainan jumlah leukosit

Perubahan jumlah leukosit di dalam darah dapat menjadi indikator adanya proses penyakit seperti infeksi, inflamasi, autoimunitas, atau reaksi fisiologis lainnya. Kelainan jumlah leukosit dapat dibedakan menjadi :

a. Leukopenia

Leukopenia adalah kondisi yang ditandai dengan penurunan jumlah sel darah putih (leukosit) di bawah nilai rujukan normal. Keadaan ini dapat mengganggu kemampuan tubuh dalam mempertahankan diri terhadap infeksi. Leukopenia dapat disebabkan oleh berbagai faktor, antara lain stress fisiologis maupun psikologis yang mengganggu regulasi sistem imun, penyakit autoimun yang menyebabkan destruksi sel-sel imun, serta penggunaan kemoterapi yang menekan aktivitas sumsum tulang sebagai tempat produksi leukosit. Selain itu, beberapa obat tertentu juga dapat menimbulkan efek samping berupa penurunan jumlah leukosit melalui mekanisme supresi medula atau toksisitas terhadap sel progenitor hematopoietik (Aliviameita & Puspitasari, 2019).

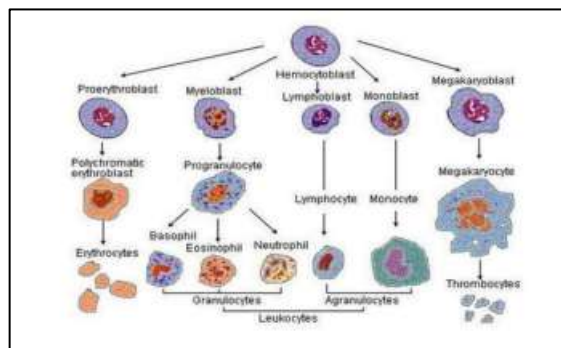
b. Leukositosis

Peningkatan jumlah leukosit melebihi nilai normal menunjukkan adanya kondisi yang tidak normal dalam tubuh dan merupakan respons terhadap gangguan fisiologis maupun patologis yang disebut sebagai leukositosis (Kemenkes RI, 2022). Leukositosis umumnya terjadi akibat infeksi bakteri, reaksi alergi tertentu, keganasan hematologic seperti leukemia, serta kerusakan jaringan akibat trauma,

inflamasi berat atau nekrosis yang dapat merangsang pelepasan leukosit ke dalam sirkulasi darah (Aliviameita & Puspitasari, 2019).

6. Pembentukan leukosit

Pembentukan leukosit dikenal sebagai leukopoiesis yang terjadi di sumsum tulang. Mekanisme ini dirangsang oleh *Colony Stimulating Factor* (CSF) yang dihasilkan oleh leukosit yang telah matang. Granulosit umumnya disimpan dalam sumsum tulang sebelum dilepaskan ke sirkulasi darah sesuai kebutuhan tubuh. Sementara itu, produksi limfosit tidak hanya di sumsum tulang, tetapi juga pada organ timus, limpa, serta kelenjar limfa melalui stimulasi organ limfoid dan paparan antigen. Peningkatan jumlah leukosit berlangsung melalui mekanisme mitosis, yaitu pembelahan sel bertahap yang memungkinkan sel prekursor berkembang hingga mencapai tahap matur. Sel leukosit yang sudah matang akan dilepaskan dari sumsum tulang menuju aliran darah. Sel-sel tersebut bersirkulasi dalam darah selama kurang lebih satu hari sebelum berpindah ke jaringan dengan masa hidup yang bervariasi dari beberapa minggu hingga beberapa bulan (Azizah, 2024).



Gambar 2 Proses Pembentukan Leukosit

(Sumber : Alomedika, 2024)

7. Pengaruh kemoterapi terhadap sel leukosit

Salah satu akibat terjadinya penekanan fungsi sumsum tulang sebagai efek samping kemoterapi yaitu menurunnya jumlah leukosit atau leukopenia. Leukopenia menjadi salah satu efek toksik kemoterapi yang memiliki implikasi penting karena dapat menurunkan kualitas hidup pasien kanker serta meningkatkan angka kesakitan dan kematian. Kondisi ini biasanya terjadi segera ataupun beberapa hari setelah proses kemoterapi. Jumlah leukosit biasanya mencapai titik terendah pada hari ke-7 hingga hari ke-14 pasca kemoterapi dan dapat berlanjut meskipun terapi telah dihentikan. Proses pemulihan terhadap efek kemoterapi, termasuk leukopenia dipengaruhi oleh berbagai faktor seperti usia, paparan radiasi, gizi, serta kondisi yang memengaruhi sistem hematopoietik (Nareswari dkk., 2017).

Leukopenia pasca kemoterapi sebagai efek samping hematologis yang serius apabila berlangsung lama atau berat dapat menunjukkan prognosis yang buruk karena dapat meningkatkan risiko infeksi serius, mengganggu keberlangsungan terapi, serta berdampak negatif terhadap morbiditas dan mortalitas pasien. Hal tersebut terjadi akibat efek sitotoksik obat kemoterapi terhadap sel-sel yang cepat membelah, termasuk sel prekursor hematopoietik sehingga dapat memengaruhi proses hematopoiesis di sumsum tulang. Penekanan sumsum tulang yang berlangsung lama dan tidak terkontrol menyebabkan produksi leukosit akan menurun secara signifikan dan berkepanjangan. Kondisi ini mengakibatkan penurunan fungsi sistem imun sehingga kemampuan tubuh dalam melawan infeksi menjadi sangat terbatas. Akibatnya, pasien berada pada risiko tinggi untuk mengalami infeksi serius dan dapat menurunkan kualitas hidup pasien (Minami, 2023).

8. Metode pemeriksaan leukosit

a. Metode otomatis

Perhitungan sel-sel darah termasuk jumlah leukosit secara otomatis dilakukan menggunakan alat *hematology analyzer*. Alat *hematology analyzer* merupakan instrument pemeriksaan hematologis otomatis yang mampu menganalisis spesimen darah untuk pemeriksaan hitung darah lengkap (CBC) secara cepat, termasuk jumlah leukosit (WBC) (Wahed & Dasgupta, 2015). Alat *hematology analyzer* bekerja menggunakan dua prinsip utama, yaitu *impedance* (hambatan listrik) dan *flowcytometry*. Pada prinsip *impedance*, perubahan hambatan listrik yang terjadi saat sel darah melewati aperture digunakan untuk menghitung jumlah dan ukuran sel. Sementara itu, prinsip *flowcytometry* memanfaatkan hamburan cahaya ketika sel disinari, lalu detektor menangkap pola hamburan tersebut untuk menentukan jumlah, ukuran, dan karakteristik sel darah (Ragav *et al.*, 2021).

Pada laboratorium berskala besar dengan beban kerja tinggi, penggunaan *hematology analyzer* menjadi pilihan utama karena mampu menghasilkan data secara lebih praktis, cepat, teliti, dan akurat dibandingkan metode manual. Selain itu, volume sampel yang dibutuhkan relatif kecil dan tidak memerlukan penanganan yang rumit. Namun demikian, alat ini juga memiliki keterbatasan, antara lain biaya pemeriksaan yang relatif tinggi, ketersediaan alat yang terbatas pada fasilitas kesehatan tertentu, kebutuhan terhadap reagen khusus, serta ketidakmampuannya mendeteksi atau mengidentifikasi sel-sel darah abnormal secara optimal (Arini dkk., 2024).

b. Metode manual

Metode manual untuk pemeriksaan jumlah leukosit terdiri atas dua cara, yaitu menggunakan pipet thoma dan cara tabung. Prinsip pada metode tabung pada dasarnya sama dengan penggunaan metode pipet thoma, dimana sel leukosit dihitung secara visual menggunakan bilik hitung *Improved neubauer* dan diamati di bawah mikroskop dengan pembesaran 10x lensa obyektif. Dalam prosedur manual ini, darah terlebih dahulu diencerkan menggunakan larutan asam lemah yang bersifat hipotonis di dalam pipet leukosit, kemudian dituang ke dalam bilik hitung. Larutan pengencer berfungsi melisiskan seluruh sel selain leukosit. Jumlah leukosit kemudian dihitung dalam volume tertentu dan melalui penerapan faktor konversi diperoleh nilai leukosit per mikroliter darah (Ragav *et al.*, 2021).