

## Prevalensi, Insidensi, dan Karakteristik Klinikohistopatologi *Fibrocystic Change*

Vindy Cesariana<sup>1\*</sup>, Citra Dewi<sup>2</sup>, Dalilah<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya, Palembang, Indonesia

<sup>2</sup>Bagian Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya, Palembang, Indonesia

<sup>3</sup>Bagian Parasitologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya, Palembang, Indonesia

E-mail: vcesariana@gmail.com

### Abstrak

*Fibrocystic change* (FCC) meliputi suatu perubahan histologi payudara yang ditandai dengan kombinasi kista yang bervariasi, pertumbuhan fibrosa, dan proliferasi epitel. Kelainan ini berhubungan dengan perubahan hormonal selama siklus menstruasi, sering terjadi pada usia 20-50 tahun dengan gejala klinis payudara terasa seperti benjolan saat diraba. Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi prevalensi, insidensi, dan karakteristik klinikohistopatologi FCC yang diperiksa secara histopatologi. Jenis penelitian yang digunakan adalah deskriptif observasional dengan pendekatan potong lintang dan pengumpulan data sekunder diperoleh dari rekam medik pasien. Subjek penelitian adalah seluruh pasien yang menjalani pemeriksaan histopatologi jaringan payudara dan memenuhi kriteria inklusi. Prevalensi FCC yaitu sebesar 24,29%. Rentang usia pasien berkisar antara 13-68 tahun. Perbandingan antara perempuan dan laki-laki yang menderita FCC adalah 46,2:1. Lokasi lesi terbanyak pada payudara kiri. Keberadaan FCC dengan lesi penyerta lebih sering ditemui daripada lesi FCC tunggal. Temuan lesi penyerta dikelompokkan menjadi satu hingga empat lesi penyerta yang ditemui bersamaan diagnosis FCC. Insidensi FCC terbanyak pada kelompok usia 26-45 tahun. Mayoritas penderita adalah perempuan. Keberadaan kelompok lesi penyerta tunggal terbanyak ditemui berupa *ductal hyperplasia* diikuti kelompok dua lesi penyerta terbanyak yaitu *ductal hyperplasia* dan FAM.

**Kata Kunci:** Fibrocystic Change, Prevalensi, Insidensi, Klinikohistopatologi, Lesi Penyerta FCC

### Abstract

**Prevalence, incidence, and clinicohistopathological characteristic of fibrocystic change.** Fibrocystic change (FCC) encompasses a group of breast histological change which is characterized by various combination of cysts, fibrous overgrowth, and epithelial proliferation. It is associated to the cyclic level of ovarian hormones during menstruation, occurs predominantly between the ages of 20-50 years old which lead the breast feel like a lump when touched. This study was conducted to identify the prevalence, incidence, and clinicohistopathological characteristic of FCC. Observational descriptive was carried out in this study using cross sectional approach by collecting secondary data from patients' medical record. The subjects were all the patient who had been histopathologically breast tissue examined and complied the inclusion criterias. The prevalence of FCC was 24,29%. Patient's age ranged from 13-68 years old. The ratio between female and male was 46,2:1. The most location of lesion was on left breast region. The presence of FCC with comorbid lesions were more common than single FCC. Comorbid lesions finding were grouped into one to four comorbid lesions diagnosed with FCC. The incidence of FCC was the most common on age's group 26-45 years old. The majority patients was female. The most presence of single comorbid lesion was ductal hyperplasia followed by the most common two comorbid lessions' group were ductal hyperplasia and FAM.

**Keywords:** Fibrocystic Change, Prevalence, Incidence, Clinicohistopathological, Comorbid Lesions of FCC

## 1. Pendahuluan

Penyakit fibrokistik adalah keadaan ditemukan benjolan yang teraba di payudara dan umumnya berhubungan dengan rasa nyeri yang berubah-ubah karena pengaruh siklus menstruasi dan memburuk sampai saat menopause.<sup>1</sup>

Saat ini penyakit fibrokistik lebih dikenal sebagai perubahan fibrokistik atau *fibrocystic change* (FCC) yang merupakan kelainan paling sering ditemukan pada wanita usia 20-50 tahun dan frekuensi menurun setelah menopause. Prevalensi FCC diperkirakan terjadi pada lebih dari 50%-60% wanita.<sup>2</sup> *The Nurses' Health Study II* melaporkan insidensi FCC maupun jenis kelainan jinak payudara lainnya ditemui pada 30,9 per 1000 orang (3,1%) per tahun. Studi tersebut melaporkan bahwa insiden mengalami peningkatan sejalan dengan bertambahnya usia dari 22,6 per 1000 orang (2,3%) per tahun untuk wanita usia 25-29 tahun hingga 35,6 per 1000 orang (3,6%) per tahun untuk wanita usia 40-44 tahun.<sup>3</sup>

Lesi ini menunjukkan proses epitelial jinak yang amat beragam dengan gambaran histopatologis maupun klinis yang bermacam-macam. Morfologi beberapa lesi FCC menyerupai karsinoma baik secara klinis, radiografis, makroskopis maupun mikroskopis.<sup>4</sup> Dari temuan laboratorium, FCC pada jaringan payudara tidak mutlak terdeteksi sebagai lesi tunggal, melainkan dapat ditemui variasi lesi penyerta sehingga kelainan ini sering menimbulkan hasil diagnosis yang beragam pula. Kelainan jinak payudara umumnya sering terjadi pada kuadran atas bagian lateral (*upper outer quadrant*) payudara maupun di sekitar ketiak dengan lokasi tersering pada sisi kiri payudara.<sup>5</sup>

Dari suatu simposium di Southampton, Inggris tahun 1987 dinyatakan bahwa suatu kondisi yang umum disebut penyakit fibrokistik payudara akan menjadi suatu masalah klinis untuk abad yang akan datang. Pada sebagian

besar pasien, hal tersebut disebabkan oleh perasaan nyeri serta rasa cemas yang menyertainya dan mempengaruhi kualitas hidup pasien. Bila ada keraguan pada massa tersebut terutama bila teraba bagian dengan konsistensi berbeda, perlu dilakukan biopsi. Nyeri hebat yang berulang dan pasien yang khawatir dapat pula menjadi indikasi untuk dilakukan eksisi.<sup>1</sup>

Terkait belum adanya data mengenai prevalensi dan karakteristik klinikohistopatologi FCC di Palembang khususnya di Bagian Patologi Anatomi RSMH selama 3 tahun terakhir, maka dipandang perlu untuk melakukan penelitian ini. Selain itu, resiko kelainan ini yang umumnya dapat ditemui pada wanita serta kecenderungan menyebabkan masalah klinis bagi wanita menjadi perhatian penting untuk diketahui dan diantisipasi melalui deteksi dini gejala klinis dan perlunya pengetahuan sikap medis untuk meminimalisir kejadian FCC.

## 2. Metode

Jenis penelitian yang digunakan adalah deskriptif observasional dengan pendekatan potong lintang melalui pengumpulan data sekunder dari rekam medik pasien di Bagian Patologi Anatomi RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

Populasi terjangkau yakni seluruh pasien yang menjalani pemeriksaan histopatologi jaringan payudara di Bagian Patologi Anatomi RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Januari 2011-Desember 2013. Pengambilan sampel dilakukan dengan cara *total sampling* atau sensus dan tidak dihitung besar sampel karena semua rekam medik dari populasi terjangkau yang memenuhi kriteria inklusi diambil sebagai sampel.

Variabel yang digunakan adalah prevalensi, insidensi, usia, jenis kelamin, lokasi jaringan, dan lesi penyerta. Data-data yang dikumpulkan dari rekam medik akan dikelompokkan sesuai variabel penelitian dan diolah dengan program

*Statistical Product and Service Solution* (SPSS) 21.0. Kemudian dilakukan analisis univariat dari masing-masing variabel penelitian. Data disajikan dalam bentuk tabel distribusi frekuensi, grafik dan diterangkan secara narasi. Analisis data secara mendalam dideskripsikan pada pembahasan dengan prinsip *comparative*, *novelty*, dan *future direction*.

### 3. Hasil

Pengambilan data sehubungan dengan penelitian ini dilakukan pada bulan September 2014 di bagian Rekam Medik Patologi Anatomi RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang. Data yang diperoleh merupakan data sekunder dari arsip formulir pendaftaran dan lembar jawaban hasil pemeriksaan histopatologi pasien dengan FCC di bagian Patologi Anatomi RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Januari 2011-Desember 2013. Dari total seluruh kunjungan pasien sebesar 17.150, diketahui sebanyak 1.750 pemeriksaan histopatologi jaringan payudara yang telah dilakukan pada tiga tahun terakhir, 425 diantaranya didiagnosis sebagai FCC dan telah memenuhi kriteria inklusi.

Angka prevalensi FCC di bagian Patologi Anatomi RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Januari 2011-Desember 2013 sebesar 24,29%. Selanjutnya, dihitung pula insidensi FCC (Tabel 1).

**Tabel 1. Insidensi dan prevalensi FCC yang diperiksa secara histopatologi**

No.	Periode Waktu (Tahun)	Insidensi	Prevalensi*
1	Januari-Desember 2011	29,58%	
2	Januari-Desember 2012	44,40%	24,29%
3	Januari-Desember 2013	16,72%	

\*Prevalensi Januari 2011-Desember 2013

Berdasarkan klasifikasi usia menurut Depkes 2009, maka kelompok usia pasien dengan FCC terbagi atas kelompok usia antara lain 0-11 tahun (anak-anak), 12-25 tahun (remaja), 26-45 tahun (dewasa), 46-65 tahun (lansia), dan > 65 tahun (manula). Selanjutnya, pada tabel 2 diperoleh distribusi frekuensi

pasien FCC berdasarkan kategori usia tersebut.

**Tabel 2. Distribusi pasien FCC berdasarkan kategori usia**

Kelompok Usia	Frekuensi	Persentase
0 – 11 tahun	0	0%
12 – 25 tahun	126	29,65%
26 – 45 tahun	209	49,18%
46 – 65 tahun	88	20,71%
> 65 tahun	2	0,47%
<b>Total</b>	<b>425</b>	<b>100%</b>

Dari tabel 2 diketahui bahwa insidensi tertinggi pada kejadian FCC terjadi pada usia-usia reproduktif. Pada usia 12-25 tahun (29,65%) mulai terjadi peningkatan kasus FCC dilanjutkan puncak tertinggi kejadian FCC pada kelompok dewasa usia 26-45 tahun (49,18%). Kemudian terjadi penurunan kasus FCC memasuki masa lansia (20,71%) dan manula (0,47%).

Kelainan fibrokistik payudara umumnya dialami sebagian besar perempuan. Namun, terdapat sejumlah kecil kasus yang juga dialami oleh laki-laki. Mayoritas frekuensi kasus FCC dijumpai pada wanita daripada laki-laki sebesar 97,88% pada wanita dan sisanya 2,12% pada laki-laki.

Secara klinis maupun temuan mikroskopis lesi fibrokistik payudara dapat dijumpai pada salah satu maupun kedua lokasi payudara, serta dapat pula terdiagnosis sebagai aberrant atau lesi yang berlokasi di luar regio payudara, seperti pada regio axilla. Distribusi FCC berdasarkan lokasi terbanyak pada regio payudara kiri (48,94%) daripada regio payudara kanan (44,47%), payudara bilateral sebesar 5,65% dan temuan minimal pada area mammae *aberrant* (0,94%).

Dari hasil temuan laboratorium, FCC seringkali didiagnosis bersamaan lesi penyerta, dapat berupa lesi non neoplastik (tabel 3). Adapun jumlah dan jenis-jenis lesi penyerta yang ditemui bersamaan diagnosis

FCC dapat dilihat pada tabel 4. Tabel 5 menunjukkan distribusi FCC dengan jenis lesi penyerta.

**Tabel 3. Distribusi FCC berdasarkan keberadaan lesi penyerta**

Diagnosa	Frekuensi	Persentase
FCC	146	34,35%
FCC dan Lesi Penyerta	279	65,65%
<b>Total</b>	<b>425</b>	<b>100%</b>

**Tabel 4. Distribusi frekuensi lesi penyerta FCC berdasarkan jumlah histopatologi lesi penyerta**

Temuan Lesi Penyerta	Frekuensi	Persentase
1 Lesi Penyerta	173	40,71%
2 Lesi Penyerta	83	19,59%
3 Lesi Penyerta	20	4,71%
4 Lesi Penyerta	3	0,71%
<b>Total</b>	<b>279</b>	<b>65,65%</b>

**Tabel 5. Distribusi frekuensi histopatologi lesi penyerta FCC**

Temuan Lesi Penyerta (FCC dengan 1 Lesi Penyerta)	Jumlah (n)	Jumlah (N)	Persentase
Kista	5		1,18%
Adenosis	33		7,76%
- Adenosis	11		
- <i>Sclerosing adenosis (SA)</i>	17		
- <i>Microglandular adenosis</i>	1		
- <i>Lobular adenosis</i>	3		
- <i>Adenomyoepithelial adenosis</i>	1		
<i>Ductal Hyperplasia (DH)</i>	51		12,00%
<i>Atypical Ductal Hyperplasia (ADH)</i>	6		1,41%
Metaplasia apokrin	4		0,94%
Fibroadenoma mammae (FAM)	27		6,35%
Mastitis	32		7,53%
- Mastitis kronis non spesifik	17		
- Mastitis kronis spesifik	1		
- Mastitis kronis granulomatous	13		
- Mastitis kronis granulomatous spesifik	1		
Intraduktal papilloma	4		0,94%
Hiperplasia intraduktal	1		0,24%
Mikroglandular hiperplasia	3		0,71%
Mamma lactan	3		0,71%
Fat necrosis	4		0,94%
<b>Total</b>	<b>173</b>	<b>40,71%</b>	

#### 4. Pembahasan

Prevalensi FCC diperkirakan terjadi pada lebih dari 50%-60% wanita.<sup>2</sup> Dari hasil penelitian ini menunjukkan bahwa terjadi peningkatan kasus FCC di bagian Patologi Anatomi RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Januari 2011-Desember 2013 sebesar 24,29% dari seluruh pemeriksaan histopatologi jaringan payudara dalam tiga dekade terakhir.

Di Indonesia, penelitian mengenai prevalensi dalam skala nasional belum dilakukan sehingga data prevalensi mengenai FCC di Indonesia belum ada. Begitu halnya di

bagian Patologi Anatomi RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang, penelitian sejenis juga belum pernah dilakukan sebelumnya sehingga data hasil tidak dapat dibandingkan. Lain wilayah, lain pula hasil survey yang didapat, prevalensi FCC di RSMH Palembang berbeda hasil dari penelitian serupa yang telah dilakukan di Rumah Sakit Firuzgar dan Sadr Iran pada lima tahun terakhir sejak 2007 hingga 2012 dan didapati sebanyak 71 pasien dari 128 pasien yang menjalani pemeriksaan histopatologi post reduksi mamoplasti atau sekitar 55,5% didiagnosis sebagai FCC.<sup>5</sup> Dari penelitian lain

yang hasilnya tidak jauh berbeda mengenai frekuensi FCC diantara seluruh pemeriksaan kelainan payudara di *Eastern Nigeri* didapati sebesar 22,9%.<sup>6</sup> Sama halnya, penelitian pada populasi di Afrika, Nigeria, didapati prevalensi FCC sebesar 444 kasus atau 23,8%.<sup>7</sup> Namun, berbeda dari hasil penelitian yang dilakukan oleh bagian *Agartala Government Medical College & G B P Hospital*, India, pada populasi pedesaan, didapati insidensi FCC sebesar 17%. Perbedaan hasil yang dijumpai bisa saja dikarenakan oleh faktor lingkungan, wilayah, pola diet, maupun hormonal seseorang yang berbeda dan memang masih membutuhkan evaluasi lebih lanjut.<sup>8</sup>

Terkait fluktuasi banyak tidaknya jumlah kunjungan pasien yang melakukan pemeriksaan histopatologi jaringan payudara, termasuk pasien-pasien dengan diagnosis FCC erat hubungannya dengan banyak faktor. Penurunan jumlah kunjungan pasien FCC dari tahun 2011 menuju tahun 2012 dapat disebabkan oleh beberapa faktor diantaranya perbedaan angka harapan hidup di berbagai daerah, penurunan jumlah penderita FCC yang memeriksakan dirinya ke dokter karena perbedaan sosiodemografi yang mempersulit akses menuju pelayanan kesehatan, keterbatasan ekonomi, transportasi, maupun fisik. Secara kontras terjadi peningkatan jumlah kunjungan dan kasus FCC yang sangat cepat dari tahun 2012 hingga 2013 di bagian Patologi Anatomi RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang, kemungkinan disebabkan oleh adanya program Jamkesmas, Jamsoskes, maupun Askes yang dapat membantu mengatasi masalah kesehatan pasien sehingga memberikan akses yang lebih mudah dijangkau oleh masyarakat berpenghasilan rendah untuk mendapatkan fasilitas pengobatan. Selain itu, sistem rujukan yang semakin baik dan teratur juga memudahkan pasien yang berasal dari rumah sakit yang berada di desa atau kabupaten dapat segera

dirujuk ke RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

Dengan estimasi insidensi FCC lebih dari 60%, kelainan ini cenderung terjadi pada usia reproduktif, antara 20 hingga 50 tahun dan menurun sejalan dengan menopause. Penelitian ini menunjukkan kejadian FCC secara mayoritas terjadi pada usia 26-45 tahun (49,18%) kemudian mengalami penurunan insidensi pada usia diatas 65 tahun keatas. Hasil tersebut memberikan gambaran yang sama dalam konteks insidensi FCC berdasarkan gradasi usia, namun dengan hasil distribusi frekuensi usia yang berbeda dari hasil penelitian serupa di Iran, yakni dengan prevalensi FCC terbanyak pada usia tua, diantaranya pada usia 21-30 tahun (26,1%), kemudian meningkat pada usia 31-40 tahun (54,3%), usia 41-50 tahun (66,7%), dan puncaknya pada usia >50 tahun (69,2%).<sup>5</sup> Rentang usia pada penelitian ini antara 13-68 tahun dan usia rata-rata ialah 34,47 tahun menunjukkan rentang hasil yang hampir sama pada penelitian di Nigeria, yakni antara 13-76 tahun dengan usia rata-rata 30,2 tahun.<sup>7</sup> Perbedaan hasil distribusi frekuensi usia yang ada dapat disebabkan oleh adanya perbedaan dalam populasi pada masing-masing penelitian, metode biopsi pengambilan sampel jaringan, maupun jumlah spesimen yang didapatkan.

Berdasarkan hal tersebut dapat dipahami bahwa usia merupakan salah satu faktor resiko yang mempengaruhi terjadinya kelainan fibrokistik payudara. Hal tersebut dikarenakan semakin bertambahnya usia reproduktif seseorang, maka jumlah kumulatif eksposur seperti estrogen endogen maupun estrogen eksogen yang diterima seseorang sepanjang usia tersebut akan semakin tinggi pula. Disisi lain, sejalan bertambahnya usia secara fisiologis akan terjadi penurunan fungsi-fungsi organ dan menurunnya daya tahan tubuh.<sup>9</sup>

Selanjutnya, pada akhir masa reproduktif keseimbangan hormon estrogen, defisiensi progesteron, dan hiperprolaktin terjadi. Siklus menstruasi wanita akan berakhir pada usia 45 sampai 55 tahun keatas yang terjadi akibat habisnya persediaan folikel ovarium yang terbentuk sejak saat janin wanita berusia 3 bulan. Menopause yang terjadi merupakan mekanisme pencegahan kehamilan pada wanita usia lanjut. Periode transisi sebelum menopause disebut sebagai klimakterium. Estrogen yang diproduksi ovarium menurun dari 300 mg perhari menjadi tidak ada lagi dan produksinya dilanjutkan oleh jaringan adiposa, liver, dan korteks adrenal yang dapat menghasilkan estrogen 20 mg perhari. Penurunan kadar estrogen pada usia lanjut akan pula menurunkan sensitifitas reseptor estrogen sehingga akan menurunkan respon patofisiologis FCC, termasuk tidak terjadi rangsang hiperproliferasi jaringan ikat fibrosa, dilatasi duktus disertai pembentukan kista, maupun proliferasi sel-sel epitel payudara.

Insidensi FCC yang terdiagnosis secara histopatologi didapati lebih dari 90% atau lebih tepatnya sebesar 97,88% pada wanita. Hal tersebut memberikan kesan yang berbeda dari estimasi kejadian FCC pada wanita-wanita di Amerika, kelainan tersebut diperkirakan terjadi pada 50% wanita.<sup>5</sup> Perbedaan hasil distribusi frekuensi jenis yang diperoleh mungkin disebabkan oleh adanya perbedaan dalam jumlah populasi pada masing-masing penelitian, maupun jumlah spesimen yang didapatkan.

Berdasarkan hasil yang diperoleh dari penelitian ini, dapat dijelaskan bahwa fungsi payudara normal pada wanita usia subur diakui berhubungan dengan keseimbangan antara kontrol hormon estrogen dan progesteron. Hal tersebut erat kaitannya dengan kelainan jinak payudara, menunjukkan bahwa proliferasi duktus menjadi duktus ectasia sangat bergantung pada estrogen. Semakin tinggi paparan hormon estrogen,

lama-kelamaan akan menyebabkan hiperestrogenisme. Menurut pandangan tersebut, ketidaksesuaian stimulasi estrogen secara lambat laun menyebabkan keadaan “no return” irreversibel terhadap respon proliferasi, termasuk pada sistem duktus dan stroma interalveolar. Tingginya aktivitas estrogen, menyebabkan penurunan sekresi progesteron (inadekuat pada fase luteal) dan depresi hormon-hormon antagonis sehingga proliferasi efek dari estrogen lebih dominan (*unopposed estrogen*). Keadaan inadekuat pada fase luteal tersebut menjadi dasar hipotesis dari patogenesis kelainan jinak payudara, termasuk kelainan fibrokistik payudara, dikemukakan oleh Mauvais-Jarvis *et al.*<sup>10</sup>

Meskipun testosteron merupakan hormon pada pria dan estrogen merupakan hormon pada wanita, namun ditemukan pula sejumlah kecil estrogen yang dihasilkan oleh korteks adrenal. Sejumlah kecil testosteron dikonversi menjadi estrogen di testis oleh enzim aromatase, yang terdistribusi dalam saluran reproduksi. Estrogen juga berada pada jaringan adiposa. Reseptor estrogen diidentifikasi berada di testis, prostat, tulang, dan bagian lain pada pria. Penelitian terbaru membuktikan bahwa estrogen berperan penting dalam spermatogenesis, berkontribusi pada seksualitas normal, dan homeostasis tulang.

Pada penelitian ini pula laki-laki yang menderita FCC di RSMH Palembang didapati sebesar 2,12%. Diantaranya terdapat 2 dari 9 laki-laki yang mengalami FCC terdiagnosis sebagai FCC dengan gambaran khas ginekomastia, 1 orang dengan gambaran fibroadenoma (FAM), dan selebihnya disertai gambaran *ductal hyperplasia* (DH). Adanya gambaran khas kelainan payudara pada laki-laki yang dianalogikan dengan perubahan fibrokistik payudara wanita umumnya terjadi pada usia pubertas dan usia reproduktif lanjut, terdiri dari gambaran duktus-duktus

yang membesar, dilapisi epitel hiperplastik yang berlapis. Stroma tampak edematous, terdiri dari fibroblast yang tersusun longgar.<sup>11</sup> Minoritas insidensi ginekomastia yang analog dengan FCC sebesar < 3% pada gender laki-laki juga didapati pada penelitian di Nigeria Timur, yakni 10 sampel atau sekitar 1,4%.<sup>6</sup> Perkembangan hingga terbentuknya suatu ginekomastia diakibatkan oleh hiperestrogenisme, penurunan aktivitas dari laki-laki tersebut, ataupun keduanya.

FCC biasanya mengenai sebagian besar payudara pada kuadran atas lateral (*upper outer area*) dengan gejala-gejala klinis yang umumnya timbul sejalan dengan peningkatan periode menstruasi. Kelainan ini umumnya dapat terjadi pada salah satu atau kedua payudara, bahkan sebagian lagi dijumpai pada mamma *aberrant*. Dalam penelitian ini, dari data sekunder yang diolah tidak ditemui detail diagnosa regio payudara mana yang mengalami lesi, namun telah didapati distribusi lateralisasi lokasi timbulnya FCC yang paling sering, yakni pada payudara kiri dan jarang pada mammae *aberrant*. Lesi FCC yang berada pada mammae *aberrant* didapati sebesar 0,705% atau sekitar 3 kasus yang dijumpai adanya lateralisasi pada regio axilla dextra. Hal tersebut didapati pula dari penelitian serupa di Nigeria Timur bahwa sebesar 4% ditemui jaringan payudara non patologis berupa gambaran mammae *aberrant* dari kasus lesi jinak payudara dikarenakan pada area axilla umumnya merupakan area dengan drainase minimal oleh duktus-duktus dan cenderung membentuk benjolan-benjolan.<sup>6</sup>

Dari hasil penelitian yang telah diketahui FCC paling banyak dijumpai pada regio payudara kiri (48,94%) dibanding payudara kanan (44,47%) memberikan hasil berbeda dari penelitian serupa yang dilakukan di Yemen, ditemui sebesar 44,3% pada payudara kiri, 50,9% payudara kanan, dan 4,7% pada kedua payudara (Al-Thobhani, 2006). Begitu

halnya penelitian di *The Country Hospital of Timisoara*, Romania, lesi FCC paling sering ditemui pada regio payudara kanan (43,57%), diikuti kedua payudara (34,57%), dan 21,86% lebih sedikit ditemui pada regio kiri payudara.<sup>13</sup> Secara anatomis, payudara asimetris sering dijumpai pada wanita normal maupun penderita, separuh wanita mempunyai perbedaan volume 10% antara payudara kiri dan kanan, seperempatnya dengan perbedaan 20%, dimana payudara kiri berukuran lebih besar dibanding kanan. Namun, belum adanya cukup teori maupun pemaparan hasil penelitian lain yang mengemukakan secara histopatologi timbulnya FCC lebih sering terjadi pada salah satu payudara.

Signifikansi keberadaan lesi penyerta FCC masih masih kontroversi untuk dilakukan komparasi dengan sumber penelitian lain. Oleh karena keterbatasan penelitian yang serupa dalam hal mengetahui distribusi lesi penyerta berdasarkan kelompok jumlah lesi penyerta sehingga dalam pembahasan ini tidak semua jenis lesi temuan dapat dilakukan komparasi dengan penelitian lain.

Temuan lesi penyerta berupa fibroadenoma (FAM) sudah tidak diragukan lagi signifikansinya, lesi ini sering ditemui bersamaan diagnosa FCC. Pada penelitian ini 27 kasus (6,35%) FCC disertai komponen FAM, memiliki kecocokan dengan penelitian terdahulu yang dilakukan oleh Berkowitz *et al* (1985) ditemui 74 kasus fibroadenoma berdampingan dengan FCC dari 1.231 total sampel kelainan jinak payudara atau sekitar 6,01%.

*Ductal hyperplasia* (DH) menjadi salah satu lesi penyerta tersering ditemui, pada kelompok FCC dengan satu lesi penyerta. Belum ada penelitian yang berkaitan dengan DH sebagai lesi penyerta FCC, namun secara histopatologi, DH berawal dari timbulnya peningkatan jumlah sel dalam duktus payudara tanpa distorsi maupun distensi

dinding duktus, yang umumnya dikenal sebagai hiperplasia epitelial.

Dalam penelitiannya, Durham dan Fechner mengemukakan bahwa metaplasia apokrin merupakan lesi non neoplastik yang sering dijumpai bersama FCC dengan frekuensi insidensi yang bervariasi. Sebagaimana dalam penelitian ini terdapat 11 kasus FCC disertai metaplasia apokrin (2,59%) dari 279 pasien dengan FCC dengan lesi penyerta. Hasil tersebut jauh berbeda dari penelitian Durham dan Fechner. Lesi penyerta jenis metaplasia apokrin ditemui bervariasi dalam penelitiannya dari 20% pada 100 wanita usia 50-104 tahun hingga 85% pada 88 wanita usia 20-54 tahun. Tetapi lebih sering terdeteksi secara tunggal daripada ditemui secara bersamaan dengan FCC pada wanita usia muda dan jarang pada usia 15 hingga 19 tahun.<sup>14</sup> Perbedaan hasil yang ditemui didasari oleh perbedaan jumlah sampel yang didapati dari pemeriksaan histopatologi.

Sebagaimana penelitian di Res Sea Medical Centre, Sudan, temuan histopatologi kasus-kasus *duct ectasia*, *fat necrosis*, kista, memang ditemui dalam frekuensi yang sedikit dibanding jenis lesi penyerta lainnya yang termasuk kategori lesi payudara jinak. Ditemui *duct ectasia* sebanyak 3 kasus (0,5%), *fat necrosis* 3 kasus (0,5%), dan kista 13 kasus (2,3%) diantara berbagai temuan lesi jinak payudara sehingga menunjukkan bahwa terdapat kesamaan frekuensi yang sangat minimal juga ditemui pada penelitian ini, antara lain *duct ectasia* sebesar 0,41%, *fat necrosis* sebesar 1,88% dan kista sebesar 2,59%.<sup>15</sup>

Temuan lesi mikroskopis dapat berupa inflamasi pada payudara, termasuk jenis-jenis mastitis maupun lesi fokal infeksi selain mastitis. Pada penelitian ini mastitis juga merupakan salah satu lesi penyerta tersering dijumpai, baik merupakan lesi penyerta tunggal maupun jenis kedua, ketiga, dan keempat dari lesi penyerta yang terdiagnosis.

Pada penelitian ini ditemui kasus mastitis sebanyak 7,53% dari total kelompok satu lesi penyerta, 3,29% dari kelompok dua lesi penyerta, 1,41% dari kelompok tiga lesi penyerta, 0,24% dari kelompok empat lesi penyerta, dengan akumulasi total temuan mastitis adalah sebesar 12,47%. Hal tersebut tidak begitu kontras berbeda dari penelitian di Yemen, Saudi Arabia, dan Jordan yang mengemukakan bahwa temuan inflamasi payudara sebesar 13,1% dari hasil biopsi. Kelainan tersebut mungkin disebabkan oleh dua faktor, seperti faktor sosial dan kebiasaan personal pada kondisi seseorang yang mengalami pregnansi berulang dan sedang menjalani masa laktasi sehingga dapat menjadi predisposisi perubahan fisiologi payudara seorang wanita mengalami infeksi.<sup>12</sup>

Berdasarkan penelitian dari arsip *Department of Pathology, Free University Hospital, Amsterdam, Netherlands*, insidensi keberadaan lesi penyerta berupa metaplasia apokrin maupun *sclerosing adenosis* bersamaan FAM masing-masing dilaporkan sebesar 14% dan 6%. Hanya ada data dengan jumlah terbatas dimana dapat pula dijumpai insidensi perubahan lesi seperti metaplasia skuamosa. Sehingga terlihat bahwa penelitian tersebut memberi kesan yang sama dengan penelitian ini walaupun dengan persentase hasil yang lebih rendah dimana hanya sebesar 0,24% hingga 0,47% keberadaan lesi-lesi penyerta berupa FAM, metaplasia apokrin, maupun *sclerosing adenosis* (SA) juga turut menyertai keberadaan FCC.<sup>16</sup> SA memang merupakan tipe lesi penyerta FCC yang dapat ditemui secara histopatologi dimana gambarannya mirip lesi karsinoma berisikan fibrosis intralobular disertai proliferasi duktus dan asinus. Jenis lesi penyerta lain berupa *atypia ductal hyperplasia* (ADH) seperti yang dijumpai dalam penelitian di *Baptist Hospital of Miami* memberikan hasil yang juga sama sedikitnya dengan penelitian ini, yaitu dalam rentang 0,15% hingga 0,28%.<sup>17</sup>



Adanya temuan lesi penyerta berupa lesi neoplastik memberi perhatian lain dalam penelitian ini. Seluruh sampel penelitian yang diambil merupakan kelompok inklusi, namun terdapat lesi non neoplastik yang jumlahnya minimal terdiagnosis bersamaan dengan FCC, antara lain *invasive ductal carcinoma* berupa *ductal carcinoma in situ* (DCIS), maupun *malignancy phylloides tumor* pada sampel kelompok eksklusif. Lesi penyerta berupa lesi neoplastik, seperti *ductal carcinoma in situ* (DCIS) secara histopatologi memang sulit dibedakan dengan papiloma intraduktal yang tergolong suatu lesi proliferasif. Sebagaimana penelitian yang dilakukan di Red Sea State, Sudan, mengenai evaluasi FCC berdasarkan klasifikasi pertama oleh Dupont and Page (1987) menjadi lesi non proliferasif, lesi proliferasif tanpa atipia, dan lesi proliferasif dengan atipia, pada klasifikasi tersebut dikatakan bahwa wanita dengan jenis lesi proliferasif tanpa atipia maupun dengan atipia kecenderungan mengalami peningkatan resiko karsinoma mammae.<sup>15</sup>

Oleh karena itu, ada baiknya masyarakat didedukasi mengenai pentingnya deteksi dini gejala awal kelainan payudara untuk menghindari perkembangan timbulnya lesi non neoplastik hingga memungkinkan potensi keberadaan lesi neoplastik. Salah satu hal yang dapat dilakukan yaitu dengan pemeriksaan payudara sendiri (SADARI) guna menilai dan memeriksa perubahan payudara. Dengan melakukannya secara teratur, apabila teraba adanya benjolan atau masalah lain maka akan cepat untuk ditindak lanjuti.

## 5. Kesimpulan

Dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa angka prevalensi FCC di bagian Patologi Anatomi RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Januari 2011-Desember 2013 adalah sebesar 24,29%. Insidensi FCC pada tahun 2011 sebesar 29,58%, pada tahun 2012 mengalami peningkatan menjadi 44,40% dan terjadi

penurunan hingga 16,72% pada tahun 2013. Jumlah pasien FCC terbanyak pada masa dewasa rentang usia 26-45 tahun (49,18%). Mayoritas frekuensi kasus FCC dijumpai pada wanita (97,88%) daripada laki-laki (2,12%). Lokasi terbanyak pada regio payudara kiri (48,94%). Lesi penyerta tunggal yang paling sering dijumpai bersamaan diagnosa FCC ialah *ductal hyperplasia* (DH) sebesar 18,28%. Temuan lebih dari satu lesi penyerta, diantaranya yang tersering ialah keberadaan fibroadenoma mammae (FAM) berdampingan dengan *ductal hyperplasia* (DH).

## Daftar Pustaka

1. Azamris. *Giant Mammary Dysplasia [Penyakit Fibrokistik]*. Majalah Kedokteran Andalas, 2001; 25(2): 78-82.
2. Santen RJ, Mansel R. Benign breast disorder. *The New England Journal of Medicine* 2005; 353: 275-285.
3. Webb PM, Byrne C, Schnitt SJ, Conolly JL, Jacobs T, Peiro G, et al. Family history of breast cancer, age and benign breast disease. *International Journal of Cancer* 2002; 100(3): 375-378.
4. Rosai J. *Ackerman's Surgical Pathology*, Vol. 1, Edisi ke-9. Washington DC: Mosby Company, 2011.
5. Hosseini M, Tizmaghz A, Otaghvar HA, Shams M. The prevalence of fibrocystic changes of breast tissue of patients who underwent reduction mammoplasty in Rasool-Akram, Firuzgar dan Sadr Hospitals during 2007-2012. *Advances in Surgical Sciences* 2014; 2(1):5-8.
6. Anyikam A, Nzegewu MA, Ozumba BC, Okoye I, Olusina DB. Benign breast lesions in Eastern Nigeria. *Saudi Medical Journal* 2008; 29(2): 241-244.
7. Eddo ANO, Ugiagbe EE. Benign breast lesions in an African population: A 25-year histopathological review of 1864 cases. *Nigerian Medical Journal* 2011; 52(4): 211-216.

8. Das N, Debbarma A, Debbarma G.A clinico-pathological study of benign breast disease in rural population. *International Journal of Research in Medical Sciences* 2014; 2(3): 1067-1069.
9. Rianti E, Tirtawati GA, Novita H. Faktor-faktor yang Berhubungan dengan Risiko Kanker Payudara Wanita. *Jurnal Health Quality* 2012; 3(1): 10-21.
10. Gumus II, Koktener A, Dogan D, Turhan NO. Polycystic ovary syndrome and fibrocystic breast disease: is there any association?. *Archives of Gynecology Obstetric* 2009; 280:249-253.
11. Sander MA. *Atlas Berwarna Patologi Anatomi Jilid 2*. Jakarta: PT. Raja Grafindo Persada, 2007.
12. Al-Thobhani AK, Raja'a YA, Noman TA, Al-Romaimah MA. Profile of breast lesions among women with positive biopsy findings in Yemen. *Eastern Mediteranean Health Journal* 2006; 12(5): 599-604.
13. Avram M. Epidemiological study of fibrocystic breast changes in Timisoara. *Journal of Experimental Medical and Surgical Research* 2009; 16(3): 213-218.
14. Durham JR, Fechner RE. The histologic spectrum of apocrine lesions of the breast. *American Journal of Clinical Pathology* 2000; 113(Suppl 1): S3-S18.
15. Ageep AK. Benign breast tumor in Red Sea State, Sudan. *Journal of Cancer Research and Experimental Oncology* 2011; 3(7): 84-87.
16. Kuijper A, Mommers ECM, Wall EVD, Diest PJV. Histopathology of fibroadenoma of the breast. *American Journal of Clinical Pathology* 2001; 115: 736-742.
17. Renshaw AA. Improved reporting methods for atypia and atypical ductal hyperplasia in breast core needle biopsy specimens. *American Journal of Clinical Pathology* 2001; 116: 87-91.