

THERESIA DINI

1810211042

LAB ACT B2

TUGAS LAB ACT PATOLOGI ANATOMI (*HYPNOWRITING*)

PAPILOMA INTRADUKTUS

Benjolan yang muncul pada payudara terkadang sering membuat wanita mengalami cemas dan panik, padahal benjolan tersebut belum tentu merupakan tanda penyakit keganasan (kanker), tetapi harus tetap diperhatikan dengan baik benjolan yang muncul pada payudara karena tidak menutup kemungkinan juga bahwa benjolan yang muncul merupakan kanker. Ada beberapa benjolan pada payudara yang bersifat jinak, salah satunya adalah polip payudara. Papiloma intraduktus (*intraductal papilloma*) atau yang juga dikenal dengan polip payudara adalah tumor yang bersifat jinak yang ditemukan di dalam saluran payudara (duktus), disebabkan karena adanya pertumbuhan abnormal pada sel epitel duktus tersebut yang terbentuk dari kelenjar, jaringan fibrosa, dan pembuluh darah. Papiloma intraduktus dibagi menjadi dua berdasarkan letaknya, yaitu papiloma intraduktus soliter (sentral) dan papiloma intraduktus multipel (perifer). Papiloma intraduktus soliter biasanya ditemukan di bagian tengah belakang puting susu yang memengaruhi sebuah saluran pada payudara yang disebut duktus sentralis. Papiloma intraduktus multipel terletak di bagian pinggir, ditemukan di daerah payudara manapun yang memengaruhi saluran yang terletak di bagian pinggir, disebut duktus perifer (Li and Kirk, 2020).

Papiloma intraduktus merupakan sekitar 10% dari seluruh jenis tumor jinak payudara. Insidensi kasus papiloma intraduktus diperkirakan terjadi pada 2-3% di antara populasi wanita, tetapi risikonya meningkat menjadi 40-70% pada kasus *nipple discharge* (keluarnya cairan dari puting). Papiloma intraduktus dapat terjadi pada wanita dari segala usia, paling sering pada wanita usia antara 30-77 tahun. Hampir 90% dari kasus papiloma intraduktus adalah papiloma jenis sentral dengan lesi tunggal yang terlokalisasi di dalam saluran pengumpul yang besar, biasanya berkembang pada wanita yang lebih tua dan biasanya dapat bermanifestasi sebagai keluarnya cairan dari puting atau perdarahan (serosa, serosanguinosa, atau sanguinosa). Pertumbuhan atipikal yang hidup berdampingan dengan papiloma jarang terjadi dan papiloma intraduktus sentral tidak secara signifikan meningkatkan risiko perkembangan kanker payudara (Hodorowicz-Zaniewska, Szpor and Basta, 2019).

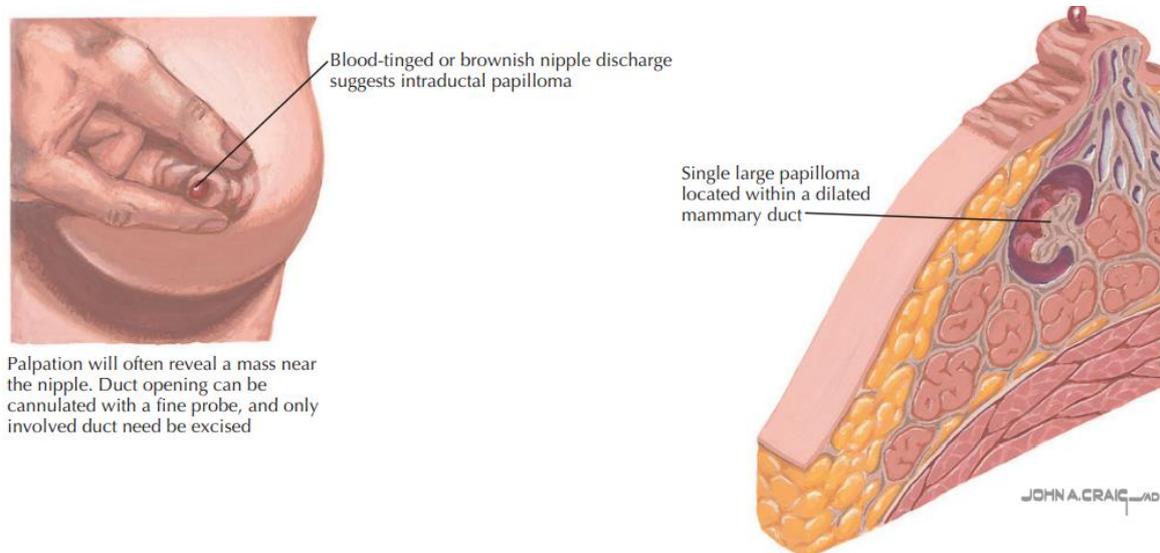
Papiloma jenis perifer secara signifikan kurang umum terjadi, biasanya berkembang pada wanita usia muda dan biasanya tumbuh multipel, kadang-kadang bilateral, dapat terlihat jelas. Papiloma intraduktus perifer mungkin timbul sebagai tumor yang dapat teraba tetapi paling sering tidak teraba secara klinis, dan tidak sengaja terdiagnosis selama pasien sedang melakukan tes skrining pencegahan. Tidak seperti papiloma sentral, papiloma perifer biasanya hidup berdampingan dengan pertumbuhan atipikal, misalnya *atypical ductal hyperplasia* (ADH), *atypical lobular hyperplasia* (ALH), *lobular carcinoma in situ* (LCIS), atau bahkan *ductal carcinoma in situ* (DCIS), dan papiloma intraduktus perifer dapat meningkatkan risiko berkembang menjadi kanker payudara yang invasif (Hodorowicz-Zaniewska, Szpor and Basta, 2019).

Juvenile papilomatosis merupakan salah satu jenis papiloma yang paling sering terjadi pada wanita usia muda (kurang lebih 23 tahun), tetapi pernah juga terdeteksi pada wanita berusia 48 tahun. Pasien sering mengeluh adanya suatu massa (benjolan) tanpa disertai rasa nyeri. Pemeriksaan fisik ditemukan adanya suatu massa (benjolan) berbatas tegas, mudah digerakkan, dan sering diduga sebagai fibroadenoma. Studi menunjukkan bahwa juvenile papilomatosis dapat meningkatkan risiko kanker, terutama pada lesi bilateral dan terdapat riwayat anggota keluarga yang menderita kanker payudara (Suyatno, 2015).

Papiloma intraduktus sebenarnya belum diketahui secara jelas apa penyebabnya, tetapi beberapa penelitian sering mengaitkannya dengan *human papilloma virus* (HPV) yang dapat menginfeksi leher rahim dan dapat menyebar melalui kontak langsung. Papiloma intraduktus diklasifikasikan sebagai lesi prekursor yang berisiko tinggi. Klasifikasi ini dikarenakan hubungannya dengan atypia, DCIS, dan karsinoma. Papiloma intraduktus adalah tumor payudara jinak dengan faktor risiko predisposisi tumor payudara yaitu pada penggunaan kontrasepsi, terapi penggantian hormon, paparan estrogen seumur hidup, dan adanya riwayat keluarga (Li and Kirk, 2020).

Papiloma intraduktus, apabila tumbuh secara soliter (tidak berpasangan, sendiri-sendiri), dapat ditemukan suatu cairan yang keluar dari puting dapat berdarah atau bening, biasanya terletak di tengah pada bagian belakang puting dan paling sering terlihat pada pasien perimenopause. Semuanya itu tetapi dapat dilihat secara kebetulan melalui USG pada pasien tanpa gejala awal. Papiloma intraduktus multipel biasanya muncul dari *terminal duct lobular unit* (TDLU) dan lebih jarang muncul cairan yang keluar dari puting dan lebih sering timbul sebagai massa yang teraba (Li and Kirk, 2020). Sebagai akibat dari keluarnya cairan yang berlebih dari puting dan pertumbuhan massa yang luas, dapat terjadi penyumbatan saluran pada payudara sehingga terjadi pelebaran dari saluran keluar (duktus ekskretorius) dan papiloma

intrakista. Apabila bagian areolar ditekan ringan maka akan teraba massa tumor yang berdiameter beberapa milimeter, terkadang juga disertai dengan kontraksi puting (Putri and Hudyono, 2017).



Sumber: Smith, 2017

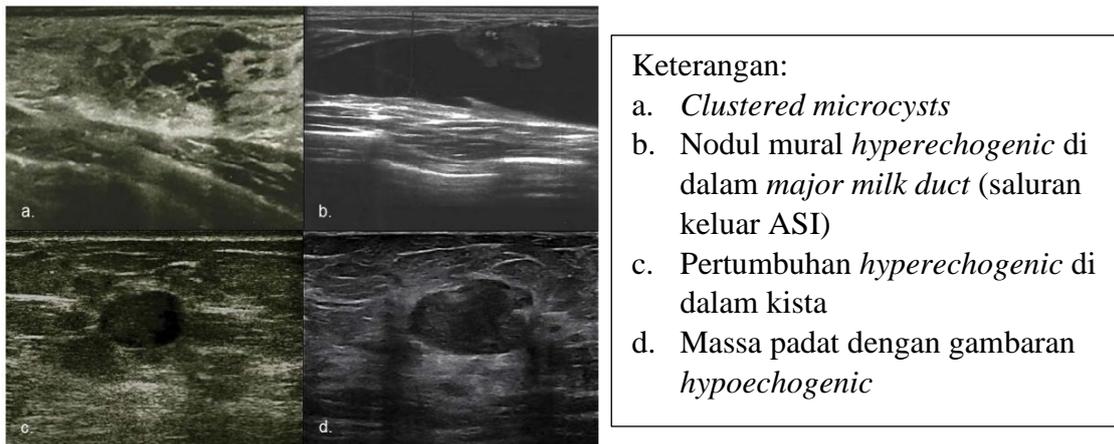
Gambar 1 Papiloma Intraduktus Soliter

Prosedur diagnosis untuk menegakkan dugaan papiloma intraduktus dapat dilakukan dengan anamnesis dan pemeriksaan fisik terlebih dahulu untuk menemukan tanda dan gejala yang dialami pasien serta riwayat keluarga pasien yang pernah menderita hal serupa. Temuan klinis yang dapat dijumpai meliputi (Kumar *et al.*, 2013):

1. Lesi secara khas bersifat soliter dan ditemukan di dalam duktus laktiferus (saluran penyalur ASI).
2. Pengeluaran cairan puting susu dapat serosum atau berdarah.
3. Terdapatnya tumor subareolar dengan diameter beberapa milimeter.
4. Retraksi puting susu (jarang dijumpai).

Pemeriksaan penunjang juga sangat dibutuhkan untuk menegakkan diagnosis. Papiloma intraduktus dapat tampak tersembunyi dengan pemeriksaan mamografi. Bila dilihat dengan mamografi, dapat muncul sebagai massa bulat atau oval dengan batas yang tegas atau tidak jelas. Hal ini mungkin berhubungan dengan adanya mikrokalsifikasi (bintik kecil seperti kapur pada payudara yang terbentuk dari kalsium). Jika dilihat dengan *ultrasound* (USG), massa biasanya ditemukan di dekat puting. Tumor akan berada pada saluran yang melebar dan akan sering menunjukkan aliran warna atau *power Doppler* (Li and Kirk, 2020). Papiloma

intraduktus pada gambaran USG memiliki berbagai presentasi pencitraan, mulai dari gambaran *hyperechoic* di saluran dan kista sampai *hypoechoic* dengan gambaran massa padat hipervaskular berdiferensiasi baik. Beberapa kasus menunjukkan morfologi papiloma intraduktus mungkin menyerupai *clustered microcysts* (kerumunan kista payudara) (Hodorowicz-Zaniewska, Szpor and Basta, 2019).



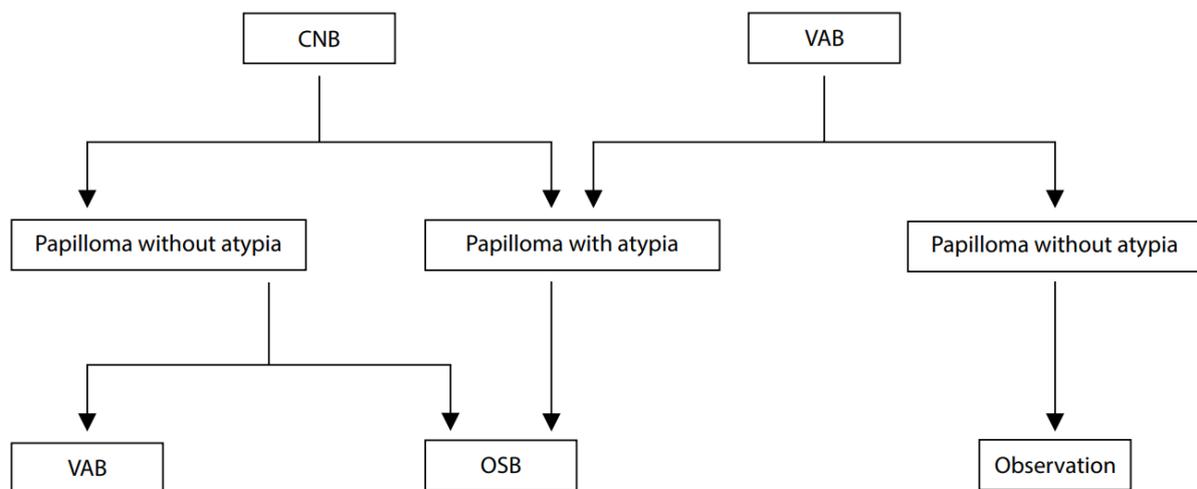
Sumber: Hodorowicz-Zaniewska, Szpor and Basta, 2019

Gambar 2 Papiloma Intraduktus pada Pencitraan USG

Pencitraan galaktografi menunjukkan papiloma intraduktus tampak sebagai defek pengisian intraluminal dengan pelebaran saluran yang mengarah ke massa diikuti pemotongan saluran yang tiba-tiba. Temuan MRI didapatkan adanya peningkatan massa intraduktus bulat atau ovoid dengan gambaran *washout or plateau kinetics*. Pengambilan sampel jaringan, selain pencitraan, diperlukan untuk diagnosis papiloma intraduktus. Temuan radiologis dan temuan histopatologi harus sesuai untuk mendapatkan diagnosis yang akurat. Terdapat berbagai metode biopsi yang dapat digunakan, seperti *core needle*, bantuan vakum, dan biopsi jaringan terbuka. *Core needle* dan biopsi dengan bantuan vakum lebih disukai daripada metode aspirasi jarum halus karena lebih banyak sampel jaringan yang diperoleh untuk analisis patologis. Aspirasi jarum halus menggunakan jarum yang lebih tipis berdampak pada pengambilan sampel jaringan yang tidak mencukupi. Biopsi jaringan terbuka tidak disukai karena merupakan pendekatan bedah, dimana hal ini lebih invasif dan dapat menimbulkan nyeri kronis dan meningkatkan kecemasan serta depresi pada pasien (Li and Kirk, 2020).

Laporan literatur menunjukkan bahwa diagnosis papiloma intraduktus tanpa atypia pada standar biopsi *core needle* memiliki risiko 2,3-16% berkembang menjadi keganasan (kanker payudara). Tidak sedikit juga dokter yang masih lebih memilih tindakan eksisi lokal radikal,

baik menggunakan biopsi dengan bantuan vakum atau biopsi bedah terbuka. Pada papiloma intraduktus yang disertai dengan hiperplasia duktus atipikal, risiko berkembang menjadi keganasan meningkat menjadi 13-92%, dalam hal ini eksisi bedah paling umum digunakan. Hasil negatif palsu pada biopsi *core needle* lebih rendah dan diperkirakan 0-2,6% pada papiloma intraduktus tanpa atypia dan 9-21% dengan atypia. Menurut alur diagnosis yang ada, eksisi bedah masih wajib dalam kasus-kasus atipikal, sedangkan biopsi dengan bantuan vakum dapat dianggap sebagai pilihan terapi pada kasus-kasus tanpa atypia, dengan syarat dibutuhkan tindak lanjut program 5 tahun (Hodorowicz-Zaniewska, Szpor and Basta, 2019).

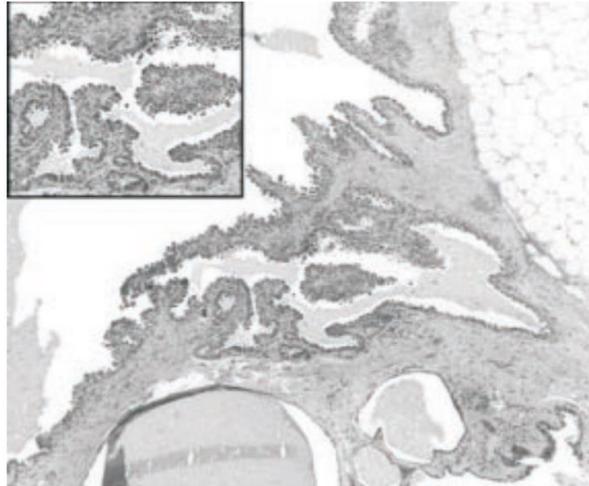


CNB–core needle biopsy, VAB–vacuum-assisted biopsy, OSB–open surgical biopsy

Sumber: Hodorowicz-Zaniewska, Szpor and Basta, 2019

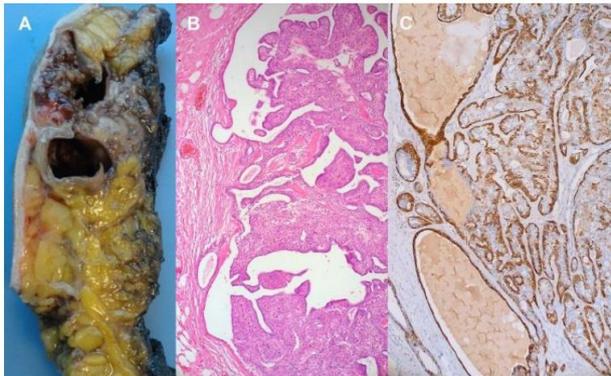
Bagan 1 Rekomendasi Biopsi pada Papiloma Intraduktus

Secara gambaran histopatologi, papiloma sentral biasanya tampak soliter dan berukuran besar, sebaliknya papiloma perifer biasanya lebih kecil dan jumlahnya bisa banyak (multipel). Papiloma intraduktus dapat ditemukan di kedua saluran besar di daerah subareolar dan *terminal duct lobular unit* (TDLU) yang lebih ke perifer. Papiloma intraduktus secara histopatologi ditandai dengan inti fibrovaskular yang ditutupi dengan sel epitel dan mioepitel. Berbagai perubahan dapat menyertai papiloma intraduktus, termasuk sklerosis, hiperplasia (pertambahan jumlah sel) epitel atau mioepitel, proliferasi atipikal, dan metaplasia skuamosa atau apokrin (Li and Kirk, 2020).



Sumber: Khammapirad *et al.*, 2011

Gambar 3 Papiloma Intraduktus Menunjukkan Beberapa Inti Fibrovaskular Multipel dan Proliferasi Epitel



Keterangan:

- A. Markoskopik: lesi papiler tumbuh di dalam rongga dibentuk oleh duktus yang melebar secara kistik
- B. Secara mikroskopik (100X HE) lesi terdiri dari daun-daun epitel dengan stroma fibrovaskular dan dilapisi dua lapisan sel
- C. Dengan imunohistokimia (100X) untuk sitokeratin 14, beberapa area ekspansi sel negatif luminal (hiperplasia)

Sumber: Maldonado-Martinez *et al.*, 2014

Gambar 4 Makroskopik dan Mikroskopik Papiloma Intraduktus

Metode tata laksana yang utama pada papiloma intraduktus yaitu dengan melibatkan eksisi bedah dan pengangkatan tumor secara lengkap. Hal ini disebabkan kemungkinan terjadinya peningkatan ke hiperplasia duktus atipikal atau DCIS pada eksisi. Eksisi bedah dalam bentuk lumpektomi (pengangkatan jaringan abnormal pada payudara dengan menyisakan jaringan sehat) dengan pengangkatan total papiloma direkomendasikan (Li and Kirk, 2020). Dapat juga dengan mikrodosektomi (operasi eksisi duktus) untuk menghilangkan gejala dan pemeriksaan histopatologi. Tindakan ini diindikasikan terutama pada papiloma dengan *nipple discharge* yang serosanguinous atau yang berdarah. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Burton dkk didapatkan bahwa pada kasus *nipple discharge* tunggal yang

dilakukan mikrodoektomi didapatkan bahwa diagnosis pasca operasi kebanyakan adalah papiloma baik pada wanita usia di bawah 50 tahun maupun yang di atas 50 tahun, oleh karena itu mikrodoektomi juga aman dilakukan pada usia diatas 50 tahun (Suyatno, 2015).

Prognosis papiloma intraduktus secara keseluruhan sangat baik. Berdasarkan penelitian yang ada, 88,9% dari papiloma intraduktus ditemukan tanpa atypia, sedangkan 9,2% menunjukkan atypia. Tingkat peningkatan pada patologi rendah, ditemukan 7,3% : 1,3% untuk kanker invasif, 2,7% untuk DCIS, dan 3,3% untuk hiperplasia duktus atipikal. Kekambuhan lokal setelah eksisi bedah rendah, serendah 2,4% dalam satu penelitian. Tidak ada komplikasi signifikan yang terlihat pada papiloma intraduktus. Komplikasi jika ada terlihat setelah biopsi atau setelah eksisi bedah. Komplikasi pasca prosedur mungkin termasuk perdarahan, infeksi, nyeri, nekrosis lemak, dan kemungkinan masalah kosmetik pada payudara (Li and Kirk, 2020).

Tenaga kesehatan harus tetap memberikan edukasi kepada pasien mengenai faktor risiko terjadinya tumor payudara, baik jinak maupun ganas, seperti penggunaan kontrasepsi, terapi penggantian hormon, paparan estrogen seumur hidup, dan riwayat keluarga. Wanita harus didorong untuk menjalani pemeriksaan mammogram tahunan untuk tindakan pencegahan. *American College of Radiology and Society of Breast Imaging* merekomendasikan pemeriksaan mammogram tahunan yang dimulai pada usia 40 tahun untuk wanita yang memiliki risiko tinggi (Li and Kirk, 2020).

DAFTAR PUSTAKA

- Hodorowicz-Zaniewska, D., Szpor, J. and Basta, P. (2019) 'Intraductal papilloma of the breast - management', *Ginekologia Polska*, 90(2), pp. 100–103. doi: 10.5603/GP.2019.0017.
- Khammapirad, T. *et al.* (2011) 'Intraductal papilloma of the breast in association with preoncogenic gene of breast cancer', *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 1(2), pp. 161–163. doi: 10.1016/S2221-1691(11)60017-8.
- Kumar *et al.* (2013) *Robbins Basic Pathology*, Elsevier.
- Li, A and Kirk, L. (2020) 'Intraductal Papilloma', *StatPearls [Internet]*. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519539/> [diakses 17 Juni 2021].
- Maldonado-Martinez, H. A. *et al.* (2014) 'Benign breast diseases: Current pathological and molecular concepts', *Benign Disease of the Breast: Diagnosis and Treatment*, (April), pp. 249–305.
- Putri, N. P. Y. and Hudyono, J. (2017) 'Diagnosis dan Penatalaksanaan Fibroadenoma Payudara', *J. Kedokt Meditek*, 20(53), pp. 37–45.
- Smith, R. P. (2017) *Netter's Obstetrics & Gynecology*, Elsevier.
- Suyatno (2015) 'Peran pembedahan pada tumor jinak payudara', *Majalah Kedokteran Andalans*, 38(17), pp. 12–27.