

## **Gambaran Histopatologi Penyebaran Tumor Mammae pada Anjing Melalui Pembuluh Darah dan Limfe**

*(HISTOPATHOLOGY OF MAMMARY TUMOR METASTASES IN DOGS THROUGH BLOOD AND LYMPH VESSELS)*

**Sari Sartini<sup>1</sup>, I Ketut Berata<sup>2</sup>, I Ketut Eli Supartika<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>. Mahasiswa Pendidikan Profesi Dokter Hewan,

<sup>2</sup>. Laboratorium Patologi Veteriner

<sup>3</sup>. Balai Besar Veteriner Denpasar

Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Udayana

Jl. PB. Sudirman, Denpasar, Bali. Telp. (0361) 222379

Email : yong\_nande@yahoo.co.id

### **ABSTRAK**

Penelitian ini membahas tentang tumor kelenjar mammae pada anjing yang menyebar melalui pembuluh darah dan limfe. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui adanya metastase tumor melalui darah dan pembuluh limfe. Penelitian ini menggunakan 20 sampel preparat anjing yang positif terkena tumor mammae antara tahun 2008-2014. Indikasi penyebaran metastase tumor mammae berdasarkan adanya temuan sel tumor pada pembuluh darah dan pembuluh limfe kelenjar mammae. Data yang diperoleh dianalisis secara deskriptif kuantitatif. Hasil penelitian menemukan semua kasus tumor mammae pada anjing termasuk dalam kategori ganas. Sepuluh dari 20 kasus telah mengindikasikan adanya metastase sel-sel tumor melalui pembuluh darah dan pembuluh limfe ke organ tubuh lainnya. Secara histopatologi, adanya metastase sel-sel tumor ditandai dengan adanya sel-sel tumor di dalam pembuluh darah dan pembuluh limfe. Sel tumor tunggal atau bergerombol terlihat menempel pada dinding pembuluh darah dan pembuluh limfe dengan bentuk dan ukuran sel yang bervariasi. 50% kasus tumor kelenjar mammae telah mengindikasikan adanya metastase sel-sel tumor melalui pembuluh darah dan limfe.

Kata Kunci : anjing, metastase, pembuluh darah dan limfe, tumor mammae.

### **ABSTRACT**

This research was focusing on dog's mammary tumor metastases through blood and lymph vessels. The objective of this study to find out the presence of metastases tumor through blood and lymph vessels. This research used 20 samples of positive dog exposed to mammary tumor based on data in Disease Investigation Center among year 2008-2014. Indication of mammary tumor metastases was based on tumor cells that found in blood and lymph vessels of the mammary gland. Data were processed with descriptive analysed. All of the tumor mammary cases of dog affected in dogs were categorized as malignant. Ten of 20 cases (50%) indicated the presence of metastases, which showed tumor cells in the blood and lymph vessels. Histopathologically, the presence of metastase tumor cells was characterized by the finding out of the tumor cells in the blood and lymph vessels. The tumor cells, either single or clustered were observed visibly attached to the endothel of capillaries and lymph vessels. The tumor cells that observed were varied in shape and size. 50% cases mammary tumor indicated the presence of metastases through blood and lymph vessels.

Key Words: dogs, metastases, blood vessels and lymph vessels, tumor mammae.

## PENDAHULUAN

Neoplasma merupakan kumpulan sel abnormal terbentuk oleh sel-sel yang tumbuh terus menerus, secara tidak terbatas, tidak terkoordinasi dan tidak ada manfaatnya bagi tubuh (Berata *et al.*, 2011). Tumor kelenjar mammae adalah tumor yang paling sering terjadi pada anjing betina (Kitchell dan Loar, 1997; Morrison, 1998; Misdorp, 2002; Davidson, 2003). Ketika sejumlah sel pada jaringan kelenjar mammae tumbuh dan berkembang dengan tidak terkendali, inilah yang disebut dengan tumor mammae. Setiap jenis jaringan pada kelenjar mammae dapat membentuk tumor, namun tumor mammae biasanya berasal dari sel epitel saluran (ductus) atau alveol (lobus) kelenjar mammae (Madewell dan Theilen, 1987). Tumor kelenjar mammae umumnya terjadi pada anjing betina dengan tingkat kejadian yang cukup tinggi. Dari 53% kasus neoplasma, 41% diantaranya bersifat ganas. Neoplasma juga dapat ditemukan pada anjing jantan dengan insiden kurang dari 1%. Neoplasma dapat menyebar ke bagian tubuh lainnya dengan cara metastase melalui pembuluh darah dan saluran limfe. Sel-sel neoplasma yang memasuki lumen pembuluh darah dibawa oleh aliran darah menuju ke alat-alat tubuh yang lainnya (Berata *et al.*, 2011).

Hasil dari penelitian ini diharapkan mampu memberi informasi mengenai persentase penyebaran dan gambaran penyebaran tumor mammae pada anjing berdasarkan pemeriksaan histopatologi pembuluh darah dan pembuluh limfe kelenjar mammae.

## MATERI DAN METODE

Bahan dari penelitian ini mempergunakan 20 sampel jaringan anjing yang positif terkena tumor kelenjar mammae. Preparat sebagai bahan penelitian diperoleh dari Laboratorium Patologi Balai Besar Veteriner Denpasar, dari tahun 2008 hingga tahun 2014.

Prosedur penelitian dilakukan dengan cara mengumpulkan data berupa nomor patologi dan nomor epidemiologi anjing yang positif terdiagnosa penyakit tumor mammae dari buku catatan hasil diagnosa penyakit hewan (*logbook*) di laboratorium Patologi Balai Besar Veteriner Denpasar, selanjutnya dilakukan pengumpulan sampel preparat disesuaikan dengan nomor preparat yang telah dicatat. Sampel preparat yang dikumpulkan tersebut diambil dari tempat penyimpanan koleksi sampel preparat milik Laboratorium Patologi Balai Besar Veteriner Denpasar. Setiap preparat yang sudah dikumpulkan kemudian diperiksa dengan menggunakan mikroskop dengan perbesaran 100x, 200x dan 400x, kemudian diidentifikasi temuan histopatologis yang ada pada setiap preparat kelenjar mammae anjing sesuai dengan standarisasi pemeriksaan.

### Standarisasi Pemeriksaan Preparat Histologi

Pemeriksaan preparat histologi diamati pada mikroskop dengan pembesaran 100x, 200x dan 400x. Kemudian dilakukan identifikasi :

1. Indikasi adanya penyebaran (metastase) tumor mammae ke jaringan lain pada pemeriksaan pembuluh darah dan pembuluh limfe kelenjar mammae, berdasarkan ditemukannya sel tumor pada pembuluh darah dan pembuluh limfe kelenjar mammae.
2. Gambaran histopatologi dari sel tumor pada kelenjar mammae.

### Analisis Data

Metastase tumor kelenjar mammae yang ditemukan pada pemeriksaan histopatologi pembuluh darah dan limfe kelenjar mammae anjing dianalisis secara deskriptif kuantitatif, data kualitatif dideskripsikan secara naratif.

### HASIL DAN PEMBAHASAN

Dari hasil penelitian yang dilakukan, dari 20 kasus tersebut berdasarkan data umur diperoleh anjing penderita tumor mammae antara umur 2-12 tahun. Pada anjing muda (2-4 tahun) ditemukan sebanyak 6 kasus tumor mammae, sedangkan pada anjing tua (5-12 tahun) ditemukan sebanyak 14 kasus tumor mammae. Hasil pemeriksaan penyebaran sel tumor pada pembuluh darah dan pembuluh limfe kelenjar mammae dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Data Ras, Umur, Jenis Tumor dan Hasil Pemeriksaan Penyebaran Tumor Mammae pada Anjing.

No	Ras	Umur	Jenis Tumor	Hasil
1	Lokal	7 tahun	Papillary Adenokarsinoma*	-
2	Lokal	12 tahun	Mix Malignant Kartilago*	+
3	Lokal	3 tahun	Adenokarsinoma*	+
4	Tekel	3 tahun	Mucinus Adenokarsinoma*	-
5	Tekel	4 tahun	Solid Karsinoma*	-
6	Tekel	5 tahun	Adenokarsinoma*	-
7	Herder	5 tahun	Solid Karsinoma*	-
8	Golden Retriever	4 tahun	Mix Malignant*	+
9	Golden Retriever	7 tahun	Adenokarsinoma*	+
10	Golden Retriever	7 tahun	Malignant Myoepitel*	+
11	Golden Retriever	4 tahun	Mix Mammary*	+

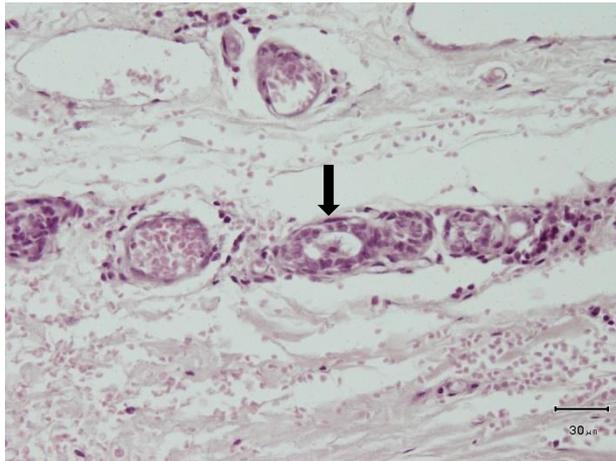
12	Golden Retriever	9 tahun	Mix Mammary*	+
13	Doberman	10 tahun	Adenokarsinoma*	-
14	Mix	6 tahun	Adenokarsinoma*	-
15	Rottweiler	2 tahun	Mix Mammary*	+
16	Rottweiler	6 tahun	Fibrosarkoma*	-
17	Pomerian	7 tahun	Adenokarsinoma*	-
18	Chihuahua	11 tahun	Mix Malignant*	+
19	Labrador	10 tahun	Mix Malignant*	+
20	Shih Tzu	8 tahun	Solid Karsinoma*	-

## Keterangan :

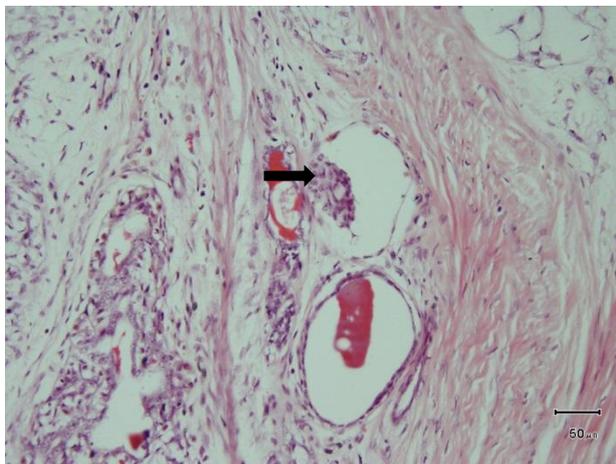
- + : Ditemukan adanya sel tumor pada pembuluh darah atau pembuluh limfe kelenjar mammae.
- : Tidak ditemukan adanya sel tumor pada pembuluh darah atau pembuluh limfe kelenjar mammae.
- \* : Hasil klasifikasi jenis tumor mammae pada anjing (Ruwaidah, 2014).

Berdasarkan pemeriksaan secara histopatologi tumor mammae, terdapat adanya indikasi metastase sel-sel tumor ke jaringan atau organ lain melalui pembuluh darah dan pembuluh limfe. Sepuluh kasus tumor mammae menunjukkan hasil positif (+) dan 10 kasus belum mengindikasikan adanya metastase sel tumor (-). Pada penelitian ini kasus tumor mammae lebih banyak menyerang anjing ras sebanyak 17 kasus dan 3 kasus pada anjing lokal. Dari data pemeriksaan tersebut tampak adanya indikasi penyebaran tumor mammae melalui pembuluh darah dan pembuluh limfe sebanyak 50%.

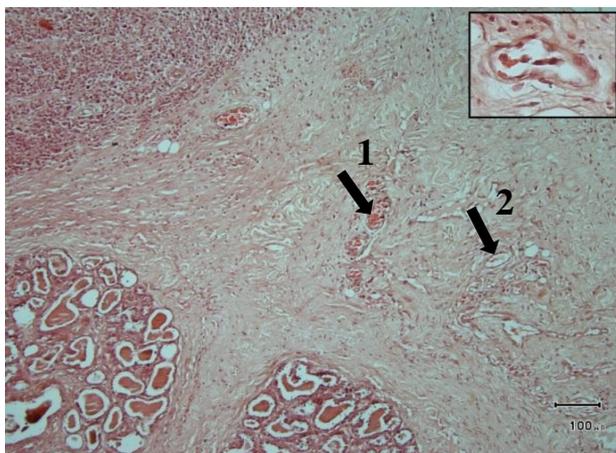
Pada pemeriksaan histopatologi, adanya indikasi metastase sel-sel tumor kelenjar mammae ke organ lain melalui pembuluh darah dan pembuluh limfe ditandai dengan adanya sel-sel tumor pada pembuluh darah serta pembuluh limfe. Pembuluh darah ditandai dengan adanya satu atau dua lapis otot polos, sedangkan pembuluh limfe ditandai dengan satu lapis endotel. Secara histologi pada pembuluh darah dapat ditemukannya adanya sel-sel darah merah sedangkan pada pembuluh limfe tidak. Gambaran sel-sel tumor pada pembuluh darah dan pembuluh limfe dapat dilihat pada gambar 1, 2, dan 3.



Gambar 1. Metastase sel-sel tumor dari Mix Malignant kelenjar mammae ditemukan adanya sel tumor pada pembuluh darah (H&E, 400x), ditandai dengan satu atau dua lapis otot polos.



Gambar 2. Metastase sel-sel tumor dari Mix Mammary kelenjar mammae ditemukan adanya sel tumor pada pembuluh limfe (H&E, 200x), ditandai dengan satu lapis endotel.



Gambar 3 Metastase sel-sel tumor dari Adenokarsinoma kelenjar mammae ditandai dengan adanya sel tumor pada pembuluh darah (1) & pembuluh limfe (2) (H&E, 100x). Insert : adanya sel-sel tumor pada pembuluh darah (H&E, 400x).

Simeonov dan Stoikov (2006) melaporkan bahwa jumlah kasus tumor mammae, 81% merupakan tumor mammae ganas, dan hanya 19% yang merupakan tumor mammae jinak. Dari hasil penelitian menunjukkan terjadinya penyebaran tumor melalui pembuluh darah dan pembuluh limfe kelenjar mammae. Dari hasil temuan penelitian ini dapat diketahui tumor dapat memasuki pembuluh darah dan pembuluh limfe. Sel tumor yang berada dalam pembuluh darah dan pembuluh limfe dapat bermetastase ke organ tubuh yang lainnya. Tumor akan memasuki dinding pembuluh darah dan apabila endotelnya rusak akan terjadi trombosis pembuluh darah. Apabila tumor itu masuk lumen pembuluh darah, maka pertumbuhan tumor ini akan mengakibatkan obstruksi dari pembuluh darah (Berata *et al.*, 2011).

Sel tumor malignant yang berproliferasi dapat melepaskan diri dari sel tumor induk dan masuk ke sirkulasi untuk menyebar ke tempat lain (metastase) (Wilson, 2006). Tingkat keganasan tumor berhubungan dengan kemampuan dari tumor untuk bermetastase. Setiap tumor terdiri atas subklonal sel tumor yang memiliki kemampuan metastase yang berbeda pada setiap individu (Tjarta, 2002). Hal ini mungkin dapat disebabkan oleh faktor imunitas dari masing-masing anjing yang berbeda-beda, kemampuan dari sistem imun dapat mempengaruhi pertumbuhan dan penyebaran tumor.

Hasil evaluasi dari gambaran histopatologi menunjukkan adanya abnormalitas bentuk dan abnormalitas sel yang terdapat pada pembuluh darah dan pembuluh limfe kelenjar mammae. Faktor resiko kejadian tumor tinggi pada anjing yang masih aktif bereproduksi. Menurut beberapa peneliti diduga berhubungan dengan produksi dan aktivitas hormon estrogen dan progesteron. Hormon tersebut berperan dalam inisiasi awal terbentuknya tumor dan berperan dalam perkembangan tumor selanjutnya (Mitsui, 2007). Faktor-faktor endokrin memiliki pengaruh besar dalam kejadian tumor karena hormon menyebabkan perubahan struktural dan fungsional pada kelenjar mammae (Noreika *et al.*, 1998). Terjadinya tumor kelenjar mammae dipengaruhi oleh berbagai faktor diantaranya usia, hormon, imunitas dan predisposisi genetik (Moe, 2001).

Faktor umur menunjukkan waktu inkubasi untuk menghasilkan sebuah tumor terutama jenis karsinoma. Dibutuhkan juga rangsangan yang banyak selama kurun waktu tertentu untuk menimbulkan gangguan dari pertumbuhan dalam sel (Berata *et al.*, 2011).

Hal ini kemungkinan disebabkan oleh semakin lama tumor menetap pada suatu individu maka akan mempengaruhi stadium atau tingkat dari pertumbuhan tumor tersebut. Pada sistem Tumor Nodes Metastasis (TNM) dinilai tiga faktor utama yaitu T adalah dimensi tumor primer, N adalah node atau kelenjar getah bening regional dan M adalah keberadaan atau ketiadaan metastasis. Ketiga faktor TNM dinilai secara klinis sebelum dilakukan operasi, sesudah operasi dan saat dilakukan pemeriksaan histopatologi. Dalam keadaan tumor, sel-sel tersebut akan mengalami perubahan ukuran, bentuk, dan warna inti sel jika diwarnai (Saleh dan Abdeen, 2007).

### SIMPULAN

Dari hasil penelitian yang dilakukan terhadap 20 kasus tumor kelenjar mammae diperoleh persentase penyebaran metastase tumor mammae melalui pembuluh darah dan pembuluh limfe masing-masing sebanyak 50%. Hasil evaluasi dari gambaran histopatologi menunjukkan adanya abnormalitas bentuk dan abnormalitas sel yang terdapat pada pembuluh darah dan pembuluh limfe kelenjar mammae.

### SARAN

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai hubungan antara tingkat keganasan tumor mammae dan kemampuan untuk bermetastase. Selain itu perlu dilakukan penelitian tentang faktor-faktor yang berpengaruh dalam pertumbuhan tumor seperti hormon, genetik, dan predisposisi lain. Untuk menurunkan tingkat kejadian tumor mammae pada anjing betina, dapat dilakukan sterilisasi sebelum estrus.

### UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih disampaikan kepada Balai Besar Veteriner Denpasar yang telah memberikan ijin serta membantu penulis selama melakukan penelitian.

### DAFTAR PUSTAKA

- Berata IK, Winaya IBO, Adi AAM., Adyana IBW, Kardena I M. (2011). *Patologi Veteriner Umum*. Fakultas Kedokteran Hewan Udayana. Bali.
- Davidson EB. (2003). Treatment of mammary tumors in dogs and cats. Proceedings of the 2003 North American Veterinary Conference, Orlando, Florida 2003, pp. 1036–1038.

- Kitchell BE, and Loar AS. (1997). Diseases of the mammary glands. In: Handbook of Small Animal Practice, 3rd Edit., R. V. Morgan, Ed., W.B. Saunders, Philadelphia, pp. 615–625.
- Madewell BB, Theilen GH. (1987). Tumors of the mammary gland. Veterinary cancer medicine, 2nd ed. Lea and Lebigier, 1987. P. 327–343.
- Misdorp W, Else R, Hellmen E, Lipscomb T. (1999). Histologic classification of mammary tumors of the dog and cat. Armed forces institute of pathology, Washington DC, 1999. P. 3–6.
- Mitsui I. (2007). Final Diagnosis: Canine Mammary Gland Tumor. <http://www.addl.purdue.edu/newsletters/2007/Fall/FinalDX.html>. (19 Januari 2014).
- Moe L. (2001). Population-based incidence of mammary tumours in some dog breeds. J Reprod Fertil Suppl 57:439-43.
- Morrison WB. (1998). Canine and feline mammary tumors. In: Cancer in Dogs and Cats: Medical and Surgical Management, W. B. Morrison, Ed., Williams and Wilkins, Baltimore, Maryland, pp. 591–598.
- Noreika A, Mačiulskis P, Lasys V. (1998). Kalių pieno liaukų navikų chirurginio gydymo metodai. Veterinarija ir zootechnika. T. 27. 1998. P. 43–45.
- Ruwaidah. (2014). Klasifikasi Tumor Mammae pada Anjing Penderita Tumor Mammae di Kota Denpasar. S.KH. Skripsi, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Udayana, Denpasar, Bali.
- Saleh F, dan S Abdeen. (2007). Pathobiological features of breast tumours in the State of Kuwait: a comprehensive analysis. *Journal of Carcinogenesis*. 2007, 6:12.
- Simeonov R, Stoikov D. (2006). Study on the correlation between the cytological and histological tests in the diagnostics of canine spontaneous mammary neoplams. Bulgarian Journal of Veterinary Medicine, Vol. 9, 2006. P. 211–219.
- Tjarta A. (2012). Neoplasia. Di dalam : *Pringoutomo S, Himawan S, Tjarta A, editor*. Buku Ajar Patologi Umum. Ed ke-1. Jakarta : Sagung Seto. hlm 171-238.

Wilson LM. (2006). *Gangguan Pertumbuhan Prolifasi, dan Diferensiasi Sel. Dalam Patofisiologi Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit*. Ed ke-6. BrahmU. Pendit, penerjemah. Huriawati Hartanto, editor. Jakarta: EGC. Terjemahan dari: *Pathophysiology: Clinical Concepts of Disease Processes*.