

AKURASI METODE RADIOKOLLOID DAN *BLUE DYE* DALAM MENDETEKSI LIMFONODI SENTINEL PADA KANKER PAYUDARA STADIUM DINI

THE ACCURACY OF RADIOCOLLOID AND BLUE DYE METHODS IN DETECTING SENTINEL NODE IN THE EARLY STAGE OF BREAST CANCER

Yuyun Yueniwati*, N. Diana Yulisa**, Arief Iskandar*

* Laboratorium / SMF Radiologi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya / RSUD dr. Saiful Anwar Malang

** Laboratorium Radiologi / SMF Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia / RSUD dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta

ABSTRACT

Breast cancer incidence varies in many countries but in general increases. This research aimed to find out the accuracy of radiocolloid (lymphoscintigraphy and gamma probe) as well as blue dye method in detecting sentinel node in the early stage breast cancer. Diagnostic examination was conducted on 163 nodes of 14 patients cross sectionally, comparing the accuracy of radiocolloid and blue dye methods with histopathologic method as the gold standard. Subject characteristics were female, aged 39-53, mostly menopause, multipara and breast-feeding. Primary tumors were mostly found in the right, upper lateral quadrant, T2, histopathologic results showed that all were of invasive ductal carcinomas and 71.4% cases were lymphatic emboli. The detection of sentinel node with lymphoscintigraphy had 81.8% accuracy, sensitivity 90.4%, specificity 73.2%, NPV 98.1%, false-negative 1.8% and kappa value 0.37. Detection using gamma probe resulted in 79% accuracy, sensitivity 90.4%, specificity 67.6%, NPV 97.9%, false-negative 2% and kappa value 0.31. When both were conducted, it had 83.6% accuracy, sensitivity 90.4%, specificity 76.8%, NPV 98.2%, false-negative 1.8% and kappa value 0.56. Fourteen persen sentinel node were internal mammary node. The accuracy of blue dye method cannot be calculated in this research, detection rate was 71.4%. It is concluded that radiocolloid method has high accuracy and suitability in detecting sentinel node in the early stage of breast cancer, and can be applied for early detection in conjunction with Sentinel Lymph Node Biopsy (SLNB).

Key words: radiocolloid, blue dye, sentinel node, breast cancer

PENDAHULUAN

Angka kejadian kanker payudara bervariasi di tiap negara, akan tetapi secara umum terus menunjukkan peningkatan (1-8). Di negara-negara berkembang kanker payudara menempati urutan pertama dan merupakan penyebab kematian utama akibat kanker pada perempuan (1-4). Di Indonesia kanker payudara merupakan keganasan kedua terbanyak setelah kanker serviks uteri (1).

Perkembangan dalam bidang radiologi, bedah, dan onkologi menyebabkan perubahan dalam diagnosis, penatalaksanaan, dan prognosis kanker payudara (2-4). Meningkatnya kesadaran terhadap gejala dini dan adanya program skrining menyebabkan angka kejadian kanker payudara stadium dini meningkat sedangkan angka kejadian stadium lanjut menurun (1-3).

Terjadi revolusi penatalaksanaan pembedahan kanker payudara seiring dengan perkembangan radioterapi, kemoterapi, dan terapi hormonal, dengan tujuan mendapatkan kontrol lokoregional yang baik, angka ketahanan hidup

yang tinggi serta komplikasi tindakan seminimal mungkin. Pada akhir abad 19 dilakukan mastektomi radikal klasik (Halsted) dan mastektomi modifikasi (Patey atau Madden) yang terbukti memberikan kontrol lokoregional dan angka ketahanan hidup yang baik. Namun cara ini tidak nyaman bagi pasien karena menyebabkan deformitas dada serta gangguan pergerakan leher dan bahu, kehilangan payudara juga memberikan dampak psikologis yang tidak menyenangkan bagi pasien (1)

Pada tahun 1971 Bernard dan Fisher memperkenalkan teknik baru *Breast Conserving Treatment* (BCT) pada kanker payudara stadium dini. BCT terdiri dari eksisi luas lokal terbatas atau segmentektomi/kuadranektomi disertai diseksi aksila dan radioterapi (1-5). Teknik ini mulai dilakukan di Jakarta tahun 1982 (1). Dengan BCT bentuk payudara dapat dipertahankan tetapi diseksi aksila menimbulkan banyak keluhan seperti nyeri, keterbatasan pergerakan bahu, rasa baal, pembentukan seroma, limfedema, dan alasan kosmetik (3). Beberapa tahun terakhir dilaporkan hasil diseksi limfonodi pada kanker payudara stadium dini tidak menunjukkan adanya metastasis, sehingga metode diseksi aksila konvensional mulai diperdebatkan (4). Pada pertengahan tahun 1990-an mulai dilakukan teknik baru yang lebih tidak invasif pada penatalaksanaan kanker payudara, yaitu

Jurnal Kedokteran Brawijaya, Vol. XXIII, No. 1, April 2007
Korespondensi: Yuyun Yueniwati; Lab / SMF Radiologi FK Unibraw / RSUD dr. Saiful Anwar; Jl. Jaks Agung Suprpto No. 2 Malang; Telp. 0341-362101, email: yyueniwati@yahoo.com

Sentinel Lymph Node Biopsy (SLNB) (2-6) Limfonodi sentinel pada kanker payudara didefinisikan sebagai satu atau lebih limfonodi yang kemungkinan besar terjadi drainase limfatik dan metastasis (3). Secara teori teknik SLNB dapat memprediksi status aksila dan sangat potensial mengurangi morbiditas akibat diseksi aksila (2-7) Metastasis ke limfonodi aksila merupakan faktor prognostik utama yang penting pada kanker payudara sehingga menjadi dasar penatalaksanaan (4-7). Beberapa penelitian menunjukkan SLNB mempunyai angka prediksi tinggi terhadap status limfonodi aksila dengan hasil negatif palsu kurang dari 5% sehingga SLNB dipercaya merupakan teknik pengganti diseksi aksila konvensional (1-5).

Deteksi limfonodi sentinel mempunyai peranan yang sangat penting dalam SLNB. Ada dua metode yang umum digunakan, yaitu menggunakan metode radiokoloid (limfoskintigrafi Tc^{99} colloid preoperasi dan *gamma probe* intraoperasi) dan metode *blue dye* (2-24). Akurasi deteksi limfonodi sentinel menggunakan radiokoloid 82%, menggunakan *blue dye* 66%, apabila dilakukan kombinasi akurasi-nya mencapai 92% (8). Sampai saat ini belum ada data akurasi metode radiokoloid dan *blue dye* di Indonesia.

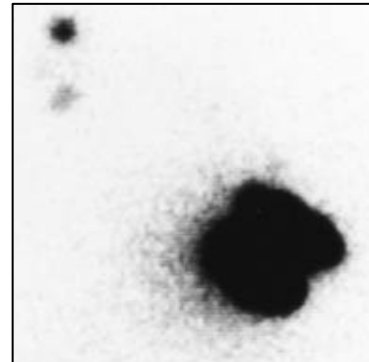
Di Indonesia SLNB belum menjadi prosedur tetap penatalaksanaan kanker payudara stadium dini. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui akurasi metode radiokoloid dan *blue dye* dalam mendeteksi limfonodi sentinel pada kanker payudara stadium dini di RS Ciptomangunkusumo Jakarta yang pada akhirnya akan menentukan stadium dan penatalaksanaan kanker payudara secara umum.

METODE

Penelitian ini merupakan uji diagnostik secara *cross sectional*, dilakukan di Kedokteran Nuklir dan Instalasi Bedah Pusat (IBP) RSCM Jakarta. Berlangsung dari bulan Januari sampai Juni 2006. Populasi terjangkau adalah semua pasien kanker payudara TX-T1-T2 (*TNM System*), N0, M0, yang bila perempuan tidak sedang hamil atau menyusui, tidak alergi terhadap radiofarmaka nanocolloid, dan *blue dye*, serta bersedia menjadi sampel penelitian. Besar sampel dihitung menggunakan tingkat kemaknaan (α) 5% dan tingkat ketepatan absolut (d) yang dikehendaki 10%. Berdasarkan perhitungan, jumlah sampel minimal yang dibutuhkan 150 limfonodi. Penelitian dilakukan setelah mendapat *informed consent* dari subyek penelitian.

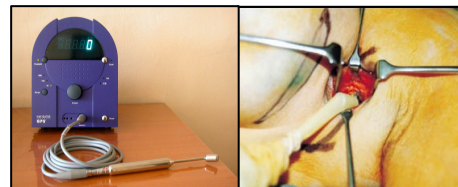
Deteksi limfonodi sentinel dengan metode radiokoloid meliputi pemeriksaan limfoskintigrafi preoperasi dan *gamma probe* intraoperasi. Pemeriksaan limfoskintigrafi preoperasi dilakukan dengan menyuntikan technetium (Tc^{99}) colloidal rhenium sulphide (nanocolloid) 2 mCi/2 cc subkutan 4 kuadran pada T1 dan T2, dan 2 mCi/1 cc intra-kutan di 2 sisi bekas insisi minimal 2 tempat tergantung luas insisi pada TX. Kemudian dilakukan pemeriksaan gambaran dinamik 45 menit setelah penyuntikan, statik awal 1 jam se-

telah penyuntikan, dan statik lambat 1 jam sebelum operasi dengan alat Sophy camera tahun 1994 *double head* dengan kolimator energi rendah resolusi tinggi. Hasil positif bila terdapat aktivitas radiofarmaka pada limfonodi / *hot node*.



Gambar 1. Lymphogram

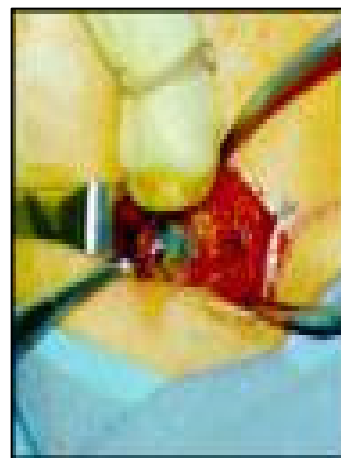
Pemeriksaan menggunakan *gamma probe* dilakukan



Gambar 2. Gamma Probe

intraoperasi menggunakan *handheld gamma probe* (kristal NaI(TL)), hasil positif bila terjadi peningkatan aktivitas radioaktif \rightarrow *invivo* 3:1, *eksvivo* 10:1 terhadap latar.

Metode *blue dye* dilakukan intraoperasi dengan menyuntikkan *patent blue dye* 2 ml subkutan 4 kuadran peritumoral untuk menilai aliran limfatik dan limfonodi, hasil positif bila terdapat aktivitas pada limfonodi / *blue node*.



Gambar 3. Blue Node intraoperasi

Setelah data terkumpul, dilakukan tabulasi hasil uji diagnostik dan pemeriksaan baku emas (histopatologi) untuk tiap pasien (dalam table 2 x 2), dengan tabel tersebut dihitung nilai akurasi, sensitifitas, dan spesifisitas.

HASIL PENELITIAN

Terdapat 14 pasien kanker payudara stadium dini di RS Ciptomangunkusumo Jakarta yang menjadi sampel penelitian. Dari 14 pasien tersebut didapatkan 163 limfonodi. Hasil penelitian dikelompokkan menjadi dua bagian, yaitu karakteristik subyek penelitian (n=14) dan kapasitas deteksi limfonodi sentinel (n=163).

Karakteristik Subyek Penelitian

Keseluruhan subyek penelitian ini perempuan. Hasil histopatologi tumor primer semuanya karsinoma duktal invasif, didapatkan emboli limfatik pada 71,4% kasus.

Tabel 1. Sebaran Karakteristik Demografik Subyek (n=14)

Karakteristik Demografik	Jumlah	Persen (%)
Kelompok usia		
< 45 thn	7	50.0
> 45 thn	7	50.0
Paritas		
Nulli para	2	14.3
Primi para	4	28.6
Multi para	8	57.1
Lama laktasi		
Tak pernah	4	28.6
Sampai 6 bulan	5	35.7
Hampir 1 thn	2	14.3
Sampai 2 thn	3	21.4
Status menstruasi		
Belum menopause	5	35.7
Sudah menopause	9	64.3

Tabel 2 . Sebaran Karakteristik Medik Subyek (n=14)

Karakteristik Medik	Jumlah	Persen (%)
Ukuran tumor		
T1	1	7.1
T2	8	57.1
TX	5	35.7
Sisi payudara		
Kanan	10	71.4
Kiri	4	28.6
Lokasi tumor		
Lateral atas	10	71.4
Lateral bawah	4	28.6

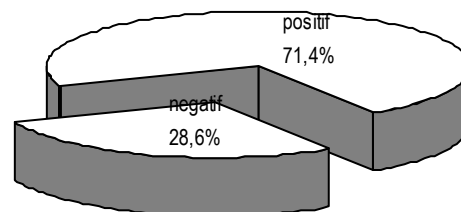
Tabel 3. Nilai Rerata dan SD Variabel Subyek (n=14)

Variabel	Mean	SD	95% CI	
			Low	High
Umur subyek	45.6	6.5	42.2	49.0
Paritas	1.5	0.9	1.0	2.0
Jumlah limfonodi	7.4	4.3	5.2	9.7

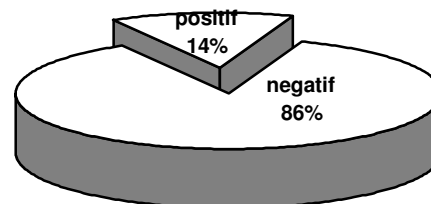
Keterangan: Median paritas = 2.0
Limfonodi = 7.0

Kapasitas Deteksi Limfonodi Sentinel

Waktu injeksi radiokoloid sampai dilakukan operasi antara 4 jam sampai 24 jam dengan mean 9,6 jam, SD 7,5 jam, dan median 5 jam.



Gambar 4. Deteksi Limfonodi dengan Metode Blue Dye (n=14)



Gambar 5. Visualisasi Limfonodi Mammaria Interna (n=14)

Tabel 4. Hubungan antara Limfoskintigrafi dan PA (n=163)

Limfoskintigrafi	Hasil Histopatologi		Jumlah
	Positif	Negatif	
Positif	19	38	57
Negatif	2	104	106
Jumlah	21	142	163

Keterangan: Mc Nemar test p = 0.000
Kappa = 0.37 p = 0.000

Berdasar Tabel 4 dapat dilihat deteksi limfonodi sentinel dengan limfoskintigrafi preoperasi terhadap hasil histopatologi sebagai baku emas mempunyai sensitifitas 90,4%, spesifisitas 73,2%, akurasi 81,8%, hasil negatif palsu 1,8%.

Tabel 5. Hubungan antara *gamma probe* dan PA (n=163)

Gamma probe	Hasil Histopatologi		Jumlah
	Positif	Negatif	
Positif	19	46	65
Negatif	2	96	98
Jumlah	21	142	163

Keterangan: Mc Nemar test $p = 0.000$
Kappa = 0.31 $p = 0.000$

Tabel 5 memperlihatkan deteksi limfonodi sentinel dengan *gamma probe* terhadap hasil histopatologi sebagai baku emas mempunyai sensitivitas 90,4%, spesifisitas 67,6%, akurasi 79%, hasil negatif palsu 2%.

Tabel 6. Hubungan antara Metode Radiokoloid dengan PA (n = 163)

Metode radiokoloid	Hasil Histopatologi		Jumlah
	Positif	Negatif	
Positif	19	33	52
Negatif	2	109	111
Jumlah	21	142	163

Keterangan: Mc Nemar test $p = 0.000$
Kappa = 0.56 $p = 0.000$

Tabel 6 memperlihatkan deteksi limfonodi sentinel dengan metode radiokoloid (limfoskintigrafi dan *gamma probe*) terhadap hasil histopatologi sebagai baku emas mempunyai sensitivitas 90,4%, spesifisitas 76,8%, akurasi 83,6%, hasil negatif palsu 1,8%.

DISKUSI

Keseluruhan subyek penelitian perempuan, sesuai dengan literatur yang menyebutkan perempuan adalah merupakan faktor risiko utama kanker payudara. Perempuan mempunyai lebih banyak sel payudara yang secara konstan terpajan *growth-promoting effects* dari hormon estrogen dan progesteron, hal tersebut menyebabkan kejadian kanker payudara lebih sering daripada laki-laki.² Angka kejadian kanker payudara pada perempuan 100 kali lebih banyak daripada laki-laki (1,2).

Usia pasien termuda 39 tahun, tertua 53 tahun, usia rerata 45,6 tahun dengan SD 6,5 tahun. Data ini sesuai dengan literatur, yaitu risiko kanker payudara meningkat sesuai usia. Sekitar 18% kanker payudara terdiagnosis pada usia 40 an, dan 77% terdiagnosis pada usia lebih dari 50 tahun (1,2).

Jumlah yang sudah menopause lebih banyak daripada yang belum menopause. Status menopause menentukan prognosis kanker payudara, kemungkinan berulang lebih besar pada pasien premenopause (1,2). Risiko kejadian kanker payudara meningkat sesuai lamanya siklus menstruasi total, perempuan yang awal periode menstru-

asinya lambat atau mengalami menopause dini mempunyai risiko kejadian kanker payudara lebih rendah (2).

Subyek penelitian lebih banyak multipara. Data tersebut tidak sesuai dengan literatur yang menyebutkan risiko kanker payudara menurun dengan makin banyaknya anak yang dilahirkan (2). Kemungkinan hal ini disebabkan terlalu kecilnya sampel sehingga hasil penelitian tidak dapat dinilai secara umum.

Sebagian besar pasien menyusui anaknya, 21,4% menyusui sampai 2 tahun. Data yang didapat tidak sesuai dengan data epidemiologi. Menyusui menurunkan risiko kejadian kanker payudara, terutama bila menyusui sampai 1,5 – 2 tahun. Lama menyusui mengurangi siklus menstruasi total sehingga mengurangi pajanan hormon estrogen dan progesteron pada sel payudara sebagai penyebab kanker payudara (2). Ketidakesesuaian hasil penelitian dengan data epidemiologis kemungkinan disebabkan terlalu kecilnya sampel.

Tumor primer kebanyakan ditemui di sisi kanan. Beberapa penelitian mendapatkan lokasi kanker payudara lebih banyak di sisi kiri, karena volume jaringan payudara kiri 2 – 3% lebih banyak daripada kanan. Diketahui distribusi kanker payudara berhubungan dengan volume jaringan payudara. Penelitian lain justru mendapatkan kejadian kanker payudara lebih banyak di sisi kanan (2). Sesuai dengan penelitian ini, data epidemiologi menunjukkan lebih kurang 60% kanker payudara terletak di kwadran lateral atas (jam 9 sampai 12 mamma kanan dan jam 12 sampai 3 mamma kiri) (2).

Sebagian besar tumor berukuran 2 – 5 cm (stadium T2), kemungkinan disebabkan karena pada ukuran tersebut tumor dapat diraba sendiri sehingga pasien datang memeriksakan diri. Hanya satu pasien mempunyai ukuran tumor kurang dari 1 cm (stadium T1), dan 35,7% pasien sudah dioperasi sebelumnya (stadium TX). Adanya jaringan parut bekas operasi menyebabkan gangguan sistim limfatik yang berakibat hasil negatif palsu pada pemeriksaan limfonodi (9,10), tetapi hasil penelitian di St. Vincents hospital pada tahun 2000 menunjukkan adanya jaringan parut tidak berpengaruh terhadap aliran limfatik payudara karena drainase limfatik bisa melalui dermal atau subdermal (8).

Keseluruhan hasil histopatologi tumor primer adalah karsinoma duktal invasif yang memang merupakan tipe kanker payudara tersering. Diketahui 86% dari keseluruhan kanker payudara adalah karsinoma ductal invasif / infiltrating. Karsinoma duktal invasif dimulai dari duktus laktiferus dan meluas ke jaringan lemak payudara, karsinoma duktal invasif dapat bermetastasis melalui sistim limfatik dan aliran darah (1,2).

Pada penelitian ini didapatkan emboli limfatik pada 71,4% pasien, emboli limfatik merupakan keadaan potensial metastasis. Secara teori emboli menyebabkan gangguan aliran limfatik yang berakibat hasil negatif palsu pada

pemeriksaan limfonodi dengan metode radiokoloid dan *blue dye*. Hasil penelitian menunjukkan hasil negatif palsu $\leq 2\%$ yang kemungkinan disebabkan emboli limfatik masih terbatas pada tumor primer (10).

Deteksi limfonodi sentinel dengan limfoskintigrafi preoperasi terhadap hasil histopatologi sebagai baku emas pada penelitian ini mempunyai sensitivitas yang tinggi (90,4%) dan akurasi yang baik (81,8%). Limfoskintigrafi preoperasi juga mempunyai *negative predicted value* yang tinggi (98,1%) dengan hasil negatif palsu hanya 1,8%. Data penelitian diatas sesuai dengan hasil penelitian Namwongprom dkk pada tahun 2005 yang mendapatkan akurasi 87,5% dengan hasil negatif palsu 12,5% (11). Hasil tersebut membuktikan bahwa limfoskintigrafi preoperasi dapat memberikan informasi yang baik mengenai jumlah dan lokasi limfonodi sentinel serta memperlihatkan drainase limfatik tumor primer ke limfonodi regional yang diperlukan ahli bedah untuk melaksanakan prosedur SLNB.

Deteksi limfonodi sentinel dengan *gamma probe* intraoperasi terhadap hasil histopatologi sebagai baku emas mempunyai sensitivitas dan akurasi yang tinggi (90,4% dan 79%), *gamma probe* mempunyai *negative predicted value* 97,9% dengan hasil negatif palsu 2%. Data tersebut sesuai dengan penelitian Dunnwald dkk tahun 1999 yang mendapatkan akurasi 85% dan hasil penelitian Kraft dkk tahun 2004 yang mendapatkan sensitivitas 88,5% (12,13). Hasil di atas memperlihatkan bahwa penggunaan *gamma probe* intraoperasi sangat penting untuk mempermudah identifikasi limfonodi sentinel. Dengan *hand-held gamma probe* ahli bedah akan lebih mudah menentukan lokasi limfonodi sentinel dan memastikan dengan tepat di insisi kulit akan dilakukan.

Lama waktu dari saat injeksi nannocolloid sampai dilakukan operasi pada penelitian ini bervariasi antara 4 sampai 24 jam, hasil ini sesuai dengan literatur bahwa waktu optimal menilai drainase limfatik dan *radioactive node* antara 2 sampai 24 jam (14).

Apabila deteksi limfonodi sentinel dilakukan dengan limfoskintigrafi preoperasi dan *gamma probe* intraoperasi maka kemampuan deteksi limfonodi sentinel lebih akurat (akurasi 83,6%) dibanding bila hanya dilakukan salah satu saja. Hasil yang didapat sesuai dengan penelitian Schirrmeyer dkk pada tahun 2002 yang mendapatkan akurasi metode radiokoloid (limfoskintigrafi dan *gamma probe*) bervariasi antara 69% - 98% (15). Data hasil penelitian ini menunjukkan sangat penting melakukan limfoskintigrafi preoperasi dan *gamma probe* intraoperasi untuk mendeteksi limfonodi sentinel pada kanker payudara stadium dini.

Berdasar analisis statistik, bila limfoskintigrafi preoperasi dan *gamma probe* intraoperasi keduanya dilakukan maka kesesuaian dengan hasil histopatologi akan lebih baik dibanding bila dilakukan hanya salah satu saja (nilai kappa

0,56). Bila hanya dilakukan satu teknik untuk mendeteksi limfonodi sentinel, limfoskintigrafi preoperasi mempunyai kesesuaian yang lebih tinggi terhadap hasil histopatologi (nilai kappa 0,37) bila dibanding *gamma probe* intraoperasi (nilai kappa 0,31).

Limfoskintigrafi preoperasi dan *gamma probe* intraoperasi secara teori mempunyai akurasi yang setara dalam mendeteksi limfonodi sentinel. Akan tetapi banyak penelitian menyimpulkan limfoskintigrafi preoperasi mempunyai akurasi lebih tinggi dibanding *gamma probe*, demikian pula dengan hasil penelitian ini. Fenomena tersebut disebabkan pengaruh jarak waktu injeksi dan saat operasi, karena akumulasi radiofarmaka dipengaruhi waktu, limfoskintigrafi dapat memperlihatkan keseluruhan area drainase limfatik, lebih mudah mendeteksi kesalahan migrasi radiofarmaka, dapat menilai limfonodi sentinel yang letaknya berdekatan dengan tumor primer dan dapat membedakan beberapa limfonodi sentinel yang berdekatan. *Gamma probe* mempunyai kemungkinan malfungsi yang berakibat kegagalan mendeteksi limfonodi sentinel. Adanya tumpahan radiofarmaka ke kulit juga menyebabkan hasil positif palsu pada *gamma probe* yang tidak terjadi pada limfoskintigrafi (13,16)

Deteksi limfonodi sentinel dengan metode radiokoloid pada penelitian ini mempunyai hasil negatif palsu 1,8%, sesuai dengan banyak penelitian lain yang rerata mempunyai hasil negatif palsu $< 5\%$. Sampai saat ini kemungkinan terbesar penyebab hasil negatif palsu adalah *technical learning curve*, diketahui hasil terbaik metode radiokoloid dalam mendeteksi limfonodi sentinel didapat setelah melakukan 60 – 80 kali pemeriksaan (11). Hasil negatif palsu juga disebabkan adanya *skip metastase* pada 2-5% pasien.

Keberhasilan metode radiokoloid dalam mendeteksi limfonodi sentinel tergantung pada banyak faktor, antara lain:

1. Usia pasien. Makin tua kapasitas limfonodi menangkap radiokoloid menurun karena limfonodi diganti oleh lemak. Lamichhane (2003) melaporkan keberhasilan deteksi limfonodi menurun dan negatif palsu meningkat pada pasien berusia lebih dari 50 tahun (17). Menambah volume diluen dan dosis radioaktif akan meningkatkan tangkapan limfonodi.
2. Lokasi tumor primer, tumor yang terletak di medial mempunyai kemungkinan kegagalan yang tinggi karena adanya efek *masking / overshadowing* limfonodi mammae interna dengan tempat injeksi.
3. Scar bekas operasi dapat menimbulkan gangguan drainase limfatik dan menyebabkan kegagalan mendeteksi limfonodi sentinel. Adanya jaringan parut bekas operasi menyebabkan tingginya negatif palsu, tapi penelitian di St. Vincents Hospital pada tahun 2000 tidak menunjukkan adanya hubungan scar bekas operasi dengan gangguan aliran limfatik (8).

4. Ukuran payudara berhubungan dengan lamanya waktu lokalisasi limfonodi sentinel. Haigh dkk melaporkan bahwa makin besar payudara makin lama *transit time* (16)
5. Kemoterapi neoadjuvan menyebabkan gangguan drainase limfatik (6).
6. Teknik injeksi, injeksi intraparenkim peritumoral terbukti memberikan hasil lebih baik (16).

Menggunakan metode radiokoloid, didapatkan limfonodi sentinel adalah limfonodi mammae interna pada 14% kasus, Shivers dkk juga mendapatkan 14% pada penelitiannya, sementara Chan dkk hanya mendapatkan 5,5% (18). Sangat jarang ditemukan limfonodi sentinel adalah limfonodi mammae interna, karena hanya 3% aliran limfatik melalui limfonodi mammae interna. Drainase ke limfonodi mammae interna biasanya tampak bersamaan dengan drainase ke limfonodi axilla, yang hanya dapat dideteksi dengan injeksi isotop ke parenkim payudara (peritumoral), tidak dapat dideteksi dengan injeksi intradermal atau subareolar (5). Adanya obstruksi atau gangguan aliran limfatik yang menuju axilla juga menyebabkan limfonodi sentinel adalah limfonodi mammae interna. Kemungkinan limfonodi sentinel adalah limfonodi mammae interna lebih besar pada pasien dengan tumor primer di kwadran medial dan sentral. Tumor primer pada penelitian ini seperti penelitian Shivers dan Chan berada di kwadran lateral. Pasien dengan keterlibatan limfonodi mammae interna mempunyai prognosis lebih buruk dan merupakan indikasi diberikan kemoterapi (18).

Pada penelitian ini, metode *blue dye* hanya menilai satu limfonodi tiap satu pasien (n=14) dan tidak menilai keseluruhan limfonodi (n=163) sehingga hasil yang didapat tidak mencerminkan hasil sebenarnya. Akurasi metode *blue dye* dalam juga tidak bisa dinilai. Dengan jumlah limfonodi 14, keberhasilan metode *blue dye* dalam mendeteksi limfonodi sentinel cukup baik (71,4% positif). Kraft dkk pada tahun 2004 mendapatkan hasil positif 86,4% (12). Juliano dkk mendapatkan akurasi metode *blue dye* 62-93% dengan *positive predictive value* dan *negative predictive value* 100% (8).

KESIMPULAN DAN SARAN

Metode radiokoloid (limfoskintigrafi preoperasi dan *gamma probe* intraoperasi) mempunyai akurasi dan kesesuaian yang tinggi dalam mendeteksi limfonodi sentinel pada kanker payudara stadium dini. Hal tersebut membuktikan metode radiokoloid dapat diaplikasikan sebagai dasar penggunaan SLNB di RSCM Jakarta. Penelitian ini juga mendapatkan 14% limfonodi sentinel merupakan limfonodi mammae interna.

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui akurasi metode *blue dye* dalam mendeteksi limfonodi sentinel di RSCM Jakarta, karena data akurasi metode radiokoloid dan *blue dye* diperlukan sebagai dasar penggunaan metode SLNB. Penentuan tindakan diseksi axilla atau SLNB harus diputuskan intraoperasi, maka harus dilakukan penelitian lebih lanjut untuk menilai akurasi metode radiokoloid dan *blue dye* dengan hasil *frozen section* intraoperasi sebagai baku emas.

DAFTAR KEPUSTAKAAN

1. Gondhowiardjo S, Sekarutami SM, Poetiray EDC, et al. *Breast Cancer Treatment: The Role of Surgery and Irradiation*. In: *The Multidisciplinary Cancer Management of Solid Tumors*. Jakarta: Faculty of Medicine University of Indonesia 2004; 225 – 238.
2. Cancer Reference Information. *What are the Risk Factors for Breast Cancer*. Available from: <http://www.cancer.org>. Last update: July 14. 2006.
3. Alazraki Np, Halkur RK. Using the sentinel node concept to stage breast cancer: Breast lymphoscintigraphy and intraoperative gamma probe sentinel node localization. In: Taillefer R, Khalkhali I, Waxman AD, Biersack HJ (editors) *Radionuclide Imaging of the Breast*. New York: Marcel Dekker Inc 1998; 397-416.
4. Kuehn T, Bembenek A, Decker T, et al. *A Concept for the Clinical Implementation of Sentinel Lymph Node Biopsy in Patients with Breast Carcinoma with Special Regard to Quality Assurance*. *Cancer* 2005; 103: 451-461.
5. Schwartz GF, Giuliano AE, Veronesi U, et al. *Proceedings of the Consensus Conference of the Role of Sentinel Lymph Node Biopsy in Carcinoma of the Breast April 19-22, 2001, USA*. Philadelphia, PA, *The Breast* 2002; 11: 362-373.
6. Nieweg OE, Tanis PJ, Kroon BBR. *The Definition of a Sentinel Node*. *Annals of Surgical Oncology* 2001; 8: 518-541.
7. *BNMS Draft Procedure Guidelines for Radionuclide Lymphoscintigraphy for Sentinel Node Localization in Breast Carcinoma*. Available from: <http://www.bnms.org.uk> . Last updated: August 16, 2005.
8. Dayem HA. Sentinel node lymphoscintigraphy. In: *IAEA Training Course on Scintimammography, SLN Detection and Intraoperative Surgical Probe Technology in the Management of Breast Cancer*. New York: St Vincent Hospital and Medical Center. 2000.
9. Tanis PJ, Olmos RAV, Muller SH, Nieweg OE. *Lymphatic Mapping in Patients with Breast Carcinoma: Reproducibility of Lymphoscintigraphic Results*. *Radiology* 2003; 228: 546-551.

10. Pandey M, Deo SVS, Maharajan R. *Fallacies of Preoperative Lymphoscintigraphy in Detecting Sentinel Node in Breast Cancer*. *World Journal of Surgical Oncology* 2005; 3: 1-4.
11. Namwongprom S, Boonyaprapa S, Ekmahachai M, et al. *Breast Lymphoscintigraphy for Sentinel Node Identification in Breast Cancers with Clinically-Negative Axillary Nodes*. *Singapore Med J* 2005; 46: 688-692.
12. Kraft O, Safarcik K, Stephen A. *Our Experience with Sentinel Lymph Node Detection and Biopsy in Breast Cancer and Malignant Melanoma*. *Scripta Medica (BRNO)* 2004; 77: 75 – 84.
13. Dunnwald LK, Mankoff DA, Byrd DR, et al. *Technical Aspects of Sentinel Node Lymphoscintigraphy for Breast Cancer*. *Journal of Nuclear Medicine Technology* 1999; 27: 106-111.
14. Sato K, Tamaki K, Shigekawa T, et al. *Clinically Useful Detection Criteria for Sentinel Nodes in Patients with Breast Cancer Using A Radioisotope Technique*. *Jpn J Clin Oncol* 2002; 32: 403-406.
15. Schirrmester H, Kotzerke J, Buck AK, et al. *Sentinel Biopsy in Breast Cancer: Result of a German Multicenter Study*. Available from : <http://interactive.snm.org/index.cfm> . Last update: September 18, 2006.
16. Haigh PI, Hansen NM, Giuliano AE. *Factors Affecting Sentinel Node Localization during Preoperative Breast Lymphoscintigraphy*. *Journal of Nuclear Medicine* 2000; 41: 1682-1688.
17. Lamichhane N, Shen KW, Li CI, et al. *Sentinel Lymph Node Biopsy in Breast Cancer Patient after Overnight Migration of Radiolabelled Sulphur Colloid*. *Postgrad Med J* 2004; 80: 546-550.
18. Chan VCY, Donohoe KJ. *Association between Visualization of Internal Mammary Nodes on Breast Sentinel Node Scintigraphy and Diseased Axillary Nodes*. Available from: <http://www.jpnm.org>. Last updated: September 26, 2006.