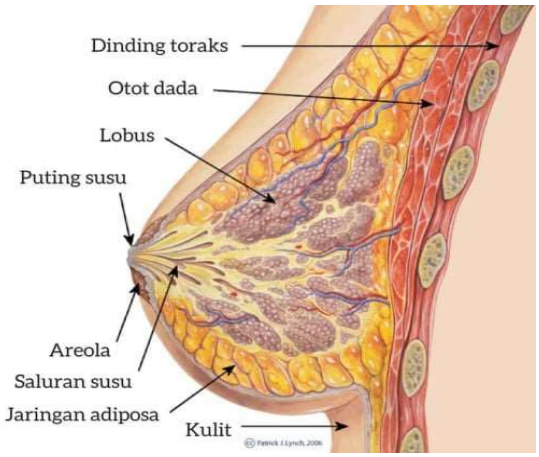
BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Payudara

1. Anatomi Payudara

Payudara terletak di dalam lapisan jaringan yang berada di area pektoral, antara tulang dada dan lipatan ketiak, serta mencakup daerah dari sekitar tulang rusuk kedua atau ketiga hingga tulang rusuk keenam atau ketujuh. Ukuran dan berat payudara bisa berbeda antara satu orang dengan orang lain. Pada masa remaja, ukuran payudara bertambah secara perlahan, kemudian meningkat lagi selama kehamilan dan setelah melahirkan, namun cenderung menyusut saat usia tua (Pearce, 2013). Secara umum, payudara terdiri dari dua jenis jaringan, yaitu jaringan kelenjar dan jaringan stroma (penopang). Jaringan kelenjar mencakup kelenjar susu (lobus) dan salurannya (duktus). Payudara terdiri dari 12 hingga 20 kelenjar susu yang masing-masing memiliki saluran duktus laktiferus. Saluran duktus laktiferus berakhir di papila mammae. Jaringan penopang terdiri dari jaringan lemak dan jaringan ikat. Selain itu, payudara juga memiliki sistem aliran limfe.



Gambar 1 Anatomi Payudara (sumber :hallo sehat)

Anatomi Payudara bagian luar:

a. Area Areola Bagian Luar: Ada lingkaran gelap di tengah payudara yang membungkus puting susu. Kelenjar Montgomery Areola mengeluarkan lemak untuk menjaga puting lembut. Kelenjar ini melumasi kulit payudara

dan melindungi kulit dan puting saat menyusui. Karena peningkatan hormon estrogen selama kehamilan, areola dapat membesar dan menjadi lebih gelap.

b. Putingnya kecil, berbentuk bulat, menonjol di tengah areola. Setiap puting memiliki saraf yang terhubung dengan sembilan saluran, yang memungkinkan susu keluar dari puting**.**

Anatomi payudara bagian dalam:

a. Lobus: Setiap payudara biasanya memiliki antara 15 dan 20 lobus yang terbagi menjadi bagian lebih kecil yang disebut lobulus.
b. Lobulus kelenjar susu, salah satu bagian dari struktur payudara yang berupa kumpulan alveolus, yang merupakan unit terkecil yang bertugas menghasilkan susu.
c. Duktus Saluran ASI membawa ASI dari lobulus dan lobulus ke puting untuk dikeluarkan dari jaringan adiposa.
d. Sebagian besar payudara wanita terbuat dari jaringan lemak atau jaringan adiposa. Jumlah lemak ini akan memengaruhi perbedaan ukuran payudara di antara wanita. Jaringan lemak ini membuat payudara terasa lembut dan kenyal.

2. Fisiologi Payudara

Hormon dapat mengubah tiga bahan yang berbeda pada payudara. Saluran mulai terbentuk, karena estrogen dan progesteron, dan muncul sinus. Setiap bulan menstruasi wanita, peluruhan kedua terjadi. Payudara akan merasa tertekan, dan tidak nyaman saat menjelang menstruasi. Pada saat kelahiran, pembentukan ketiga terjadi dan menyusui, dengan epitel melapisi saluran lobulus dan saluran alveolar dua kali lipat dan melapisi payudara yang membengkak. Hormon prolaktin disekresikan selama menyusui, yang melindungi telurnya dari laktasi. Kemudian menghasilkan ASI, yang kemudian diangkut oleh sinus dan akhirnya ke puting susu dari duktus.

B. Kanker Payudara

1. Defenisi kanker payudara

Kanker payudara adalah tumor ganas yang paling sering didiagnosis di negara-negara berpenghasilan tinggi serta negara-negara berpenghasilan rendah dan menengah.Kanker payudara ganas disebabkan oleh terganggunya sistem pertumbuhan sel pada jaringan payudara yang muncul dari saluran lobulus dan

saluran susu. Kanker payudara adalah pertumbuhan sel payudara yang tidak terkontrol karena perubahan gen yang tidak normal yang menyebabkan regulasi pertumbuhan sel dan Peningkatan fungsi payudara.(Supryanto 2015).

2. Penyebab Kanker Payudara

Penyebab pasti kanker payudara belum diketahui secara jelas; namun, beberapa faktor yang mungkin bisa menyebabkannya sudah ditemukan, antara lain:

a. faktor usia

Semakin tua seorang wanita, semakin besar kemungkinannya terkena kanker payudara. Usia 50 hingga 69 tahun adalah kelompok usia yang paling rentan terhadap kanker payudara, terutama bagi wanita yang mengalami menopause lebih lambat dari biasanya.

b. Faktor Genetik

Ada dua jenis gen BRCA, yaitu BRCA 1 dan BRCA 2, yang sangat mungkin menjadi faktor risiko terjadinya kanker payudara. Jika seorang ibu atau saudara kandung perempuan telah didiagnosis menderita kanker payudara, ada kemungkinan memiliki risiko terkena kanker payudara dua kali lebih tinggi dibandingkan dengan wanita tanpa riwayat kanker payudara dalam keluarga.

c. Gaya Hidup Yang Tidak Sehat

d. Penggunaan Kosmetik

Jarang beraktivitas fisik atau gaya hidup yang kurang gerak, pola makan yang tidak sehat atau tidak teratur, merokok, dan konsumsi alkohol akan meningkatkan risiko kanker payudara.

e. Penggunaan hormone estrogen

Penggunaan hormon estrogen (misalnya, dalam terapi penggantian estrogen) dikaitkan dengan peningkatan yang signifikan dalam risiko terkena kanker payudara.

f. Perokok Pasif

orang yang tidak merokok tetapi orang yang tanpa sengaja menghirup asap rokok yang dikeluarkan oleh perokok,sering kali dikatakan perokok pasif terkena resiko dari bahaya asap rokok dibandingka perokok aktif (Mulyani

& Rinawati,2015).

3.Tanda Dan Gejala Kanker Payudara

Tanda-tanda kanker payudara meliputi pembengkakan pada seluruh atau sebagian payudara (meskipun tidak ada benjolan yang terlihat), iritasi kulit atau pembentukan lesung pipi, nyeri pada payudara atau puting susu, puting susu yang terbalik, kemerahan, bersisik, atau penebalan kulit pada puting susu atau payudara, dan keluarnya cairan dari puting susu yang bukan ASI. (Menurut pamungkas,2018).

4. Jenis-Jenis Kanker Payudara

a. Kanker Payudara Invasif *(Invasive Breast Cancer)*

Kanker ini telah menyebar dari tempat awalnya, yaitu saluran atau lobulus payudara, ke jaringan di sekitarnya. Kanker payudara invasif adalah tipe yang paling sering terjadi.

b. Kanker Payudara Non-Invasif *(Non-Invasive Breast Cancer)*

Kanker ini masih berada di area awalnya dan belum menyebar ke bagian lain di sekitarnya

c. Jenis Kanker Payudara Langka:

1. Kanker Payudara Inflamasi (*Inflammatory Breast Cancer/IBC*): Jenis kanker langka yang tumbuh dengan cepat dan menyebabkan peradangan pada payudara. IBC seringkali ditandai dengan kemerahan, bengkak, dan nyeri pada payudara.
2. Penyakit Paget pada Puting (*Paget's Disease of the Nipple*): Jenis kanker langka yang menyerang puting dan areola. Gejala meliputi ruam, gatal, dan pengelupasan pada puting.

d . Jenis Kanker Payudara Berdasarkan Gen atau Hormon Kanker:

1. Kanker payudara HER2-positif adalah jenis kanker di mana sel kanker memiliki berlebihan protein HER2 di permukaannya, yang menyebabkan sel kanker tumbuh dengan cepat.
2. Kanker Payudara Triple-Negatif: Kanker ini tidak memiliki reseptor estrogen, progesteron, atau HER2. Jenis kanker ini cenderung lebih agresif dan sulit diobati. (Dass et al., 2021)

5. Stadium Kanker Payudara

Stadium kanker payudara menunjukkan Seberapa jauh kanker telah berkembang dan menyebar. Tahap ini sangat penting dalam menentukan jenis pengobatan yang akan diberikan serta kemungkinan kesembuhan pasien.stadium kanker payudara dibagi menjadi 0 hingga IV, yaitu:

a. Stadium 0: Kanker masih berada di tempat awalnya dan belum menyebar ke jaringan di sekitarnya. Pada stadium ini, kanker belum bersifat invasif.
b. Stadium I: Tumor berukuran kurang dari 2 cm yang belum menyebar ke kelenjar getah bening.
c. Stadium II: Tumor bisa lebih besar dari 2 cm atau sudah menyebar ke kelenjar getah bening di ketiak.
d. Stadium III: Tumor sudah menyebar ke kelenjar getah bening yang lebih jauh atau sampai ke jaringan di sekitar payudara, seperti kulit atau dinding dada.
e. Stadium IV: Kanker sudah menyebar ke organ-organ lain selain payudara, seperti paru-paru, hati, tulang, atau otak, yang disebut sebagai *metastasis*.

C. Kemoterapi

1. Defenisi Kemoterapi

Kemoterapi adalah terapi kanker yang menggunakan obat-obatan yang bertujuan untuk menghentikan pertumbuhan sel kanker, baik dengan membunuh sel secara langsung atau dengan menghambat pembelahannya. Kemoterapi diyakini dapat menyembuhkan kanker; namun, kemoterapi tidak secara eksklusif menargetkan sel kanker, karena kemoterapi juga memengaruhi sel sehat, terutama yang membelah dengan cepat. Karakteristik ini dapat menyebabkan efek samping yang terkait dengan kemoterapi, yang meliputi, tetapi tidak terbatas pada: mual, muntah, sakit perut, sering kelelahan, penurunan kadar hemoglobin, trombosit, dan sel darah putih, peningkatan kerentanan terhadap perdarahan, peningkatan risiko infeksi, rambut rontok, sariawan, nyeri tubuh, dan penurunan kesuburan. (Yanti et al,2019).

2. Aplikasi kemoterapi

Kemoterapi bersifat keseluruhan dan berbeda dengan terapi local seperti pembedahan dan terapi radiasai. Terdapat empat cara penggunaan

kemoterapi, yaitu :

a. Terapi neoadjuvant

   Terapi ini diberikan sebelum atau sebelum perawatan atau intervensi lain seperti prosedur pembedahan atau terapi radiasi. Tujuan terapi ini adalah untuk mengurangi ukuran massa tumor yang besar, sehingga meningkatkan kemungkinan keberhasilan pembedahan atau terapi radiasi.

b. Terapi adjuvant

   Terapi ini biasanya diberikan setelah perawatan lain seperti pembedahan atau radiasi. Tujuan terapi ajuvan adalah untuk menghilangkan sel kanker yang tersisa atau metastasis kecil yang mungkin ada. *(micrometastasis*).

c. Terapi induksi

   Induksi terapi bertujuan untuk mengurangi ukuran tumor atau jumlah sel kanker secepat mungkin. Contohnya adalah tumor ganas yang besar atau kondisi seperti leukemia yang termasuk dalam keganasan hematologic.

d. Terapi kombinasi

   Terapi kombinasi adalah penggunaan dua atau lebih obat kemoterapi dalam pengobatan kanker. Dengan menggunakan beberapa obat sekaligus, efektivitas pengobatan meningkat dan terjadi efek sinergis antar obat (Savitri et al. , 2015).

3.Mekanisme kerja Kemoterapi

Mekanisme kerja kemoterapi bertujuan untuk membunuh sel kanker, mengendalikan pertumbuhannya, menghentikan penyebarannya, serta mengurangi gejala yang disebabkan oleh kanker (Heru Puji, 2019). Pemberian kemoterapi kepada pasien kanker dapat bervariasi, termasuk kemoterapi sebagai terapi utama, kemoterapi adjuvan, kemoterapi neoadjuvan, dan kemoterapi kombinasi. Kemoterapi adjuvant adalah terapi tambahan yang diberikan setelah terapi utama bertujuan untuk menghilangkan sel-sel kanker yang masih tersisa dan tidak terlihat oleh mata. Pada beberapa pasien, kemoterapi digunakan sebagai pengobatan utama, sementara pada yang lain, kemoterapi diberikan sebelum dan sesudah operasi atau radiasi. Tingkat keberhasilan kemoterapi juga bervariasi, tergantung pada jenis kanker dan kondisi kesehatan pasien (Heru Puji, 2019).

4. Cara Kerja kemoterapi

Kemoterapi berfungsi dengan merusak sel-sel kanker melalui beberapa cara, antara lain:

1. Merusak DNA Sel Kanker : Beberapa jenis obat kimia Bekerja dengan merusak DNA sel kanker, sehingga sel-sel tersebut tidak bisa berkembang lagi.
2. Mengganggu Pembelahan Sel Kanker : Terdapat obat kemoterapi yang menghambat proses pembelahan sel kanker, sehingga sel-sel tersebut tidak dapat membelah dan akhirnya mati. Obat-obatan ini menghalangi pembentukan spindel mitosis, yang merupakan struktur penting dalam proses pembelahan sel.
3. Mengganggu Metabolisme Sel Kanker : Beberapa obat kimia juga bekerja dengan cara mengganggu metabolisme sel kanker, sehingga sel tersebut tidak mendapatkan nutrisi yang cukup untuk bertahan hidup. Obat-obatan ini Menghambat enzim yang berperan dalam proses metabolisme sel kanker.(Thakore & Hickman, 2015)

5. Cara pemberian obat kemoterapi

Pengobatan kemoterapi dapat dilakukan dalam berbagai bentuk dan melalui berbagai metode, antara lain:

a. Secara Intravena : Pemberian obat dilakukan melalui infus, yaitu tetesan perlahan yang diberikan melalui jarum tipis yang ditempatkan pada pembuluh darah vena di tangan atau lengan bagian bawah.
b. Melalui Penyuntikan atau Injeksi : Obat kemoterapi dapat diberikan melalui injeksi ke dalam otot lengan, kaki, pinggul, atau di bawah kulit di area yang dioleskan pada lengan, kaki, atau perut.
c. Melalui Mulut : Pemberian obat dilakukan dalam bentuk pil atau kapsul yang ditelan.

Klasifikasi obat kemoterapi

a. Agen Alkilasi : Obat-obatan ini bekerja dengan mengubah struktur dan fungsi DNA, sehingga sel kanker tidak dapat berkembang biak. Contoh obat dalam kelompok ini termasuk busulfan, carboplatin, carmustine, chlorambucil, cisplatin, cyclophosphamide, ifosfamide, dan procarbazine.

b. Golongan Antimetabolit : Obat-obatan ini menghambat enzim yang diperlukan untuk sintesis DNA. Beberapa contoh obat dalam kategori ini adalah fluorouracil, methotrexate, asparaginase, azacitidine, cladribine, cytarabine, fludarabine, hydroxyurea, mercaptopurine, pentostatin, raltitrexed, dan thioguanine.

c. Inhibitor Topoisomerase : Obat-obatan ini mengganggu enzim topoisomerase, yang penting untuk pembentukan DNA. Contoh obat dalam kelompok ini meliputi bleomisin, daktinomisin, daunorubisin, doksorubisin, epirubisin, etoposid, gemcitabin, idarubisin, irinotecan, mitoxantrone, plicamisin, teniposid, dan topotecan,yang termasuk dalam kategori pertama dari dua kelas.

d. Inhibitor Mikrotubulus : Obat-obatan ini mencegah mitosis dan merusak aktivitas kromatin untuk menghentikan pertumbuhan sel kanker. Contoh obat dalam kategori ini adalah docetaxel, paclitaxel, vinblastine, dan vincristine, yang termasuk dalam kategori kedua.(Parasian et al., 2024)

D. Efek Samping

1. Pengertian Efek samping

Efek samping obat merujuk pada semua reaksi yang tidak diinginkan dan dapat membahayakan atau merugikan pasien akibat penggunaan obat (efek samping). Masalah Efek samping obat tidak dapat diabaikan, karena dapat menyebabkan berbagai konsekuensi dalam penggunaan obat, baik dari segi ekonomi, psikologis, maupun keberhasilan terapi. (wahyu,2020).

2. Efek samping Kemoterapi

Menurut Khairani dkk. (2019) Dalam jurnalnya, beberapa efek samping yang mungkin terjadi saat menerima kemoterapi meliputi rambut rontok hingga kebotakan, gangguan pada sumsum tulang yang menyebabkan penurunan jumlah hemoglobin, trombosit, dan sel darah putih. Hal ini dapat membuat tubuh menjadi lemas, merasa lelah, sulit bernapas, serta meningkatkan risiko terjadinya pendarahan dan infeksi. Selain itu, pasien mungkin mengalami perubahan pada kulit seperti kebiruan atau penghitaman, kulit kering, serta gatal di area mulut dan tenggorokan, yang dapat menyebabkan sariawan, rasa kering, dan kesulitan menelan. Gejala lain yang mungkin muncul antara lain

mual, muntah, nyeri perut, serta gangguan produksi hormon yang dapat menurunkan nafsu seksual dan kesuburan. (Khairani,2019).

Kemoterapi juga bisa menyebabkan efek samping seperti hilangnya selera makan, sehingga pasien kanker payudara mengalami kurangnya asupan energi dan protein selama menjalani pengobatan. Kurangnya kebutuhan energi dan protein ini dapat menyebabkan hiperkatabolisme, yang berdampak pada meningkatnya risiko gangguan nutrisi. Kondisi ini justru memperparah kualitas hidup pasien kanker payudara. (Putri, 2019).

Tabel 1. Efek samping obat kemoterapi kanker payudara

Obat	Efek segera	Efek lambat
Cyclophosphamide	Mual Muntah	Myelosuprsi, chemical cystitis, alopesia, Karsinogen
Epirubicin	Mual Muntah	Myelospresi, alopesia, kardiomiopati
Doxorubicin	Mual Muntah	Toksisitas jantung
Carboplatin	Mual Muntah	Nfrotoksisitas, neuropati, gangguan Hematologi
Fluororacil	Mual, diare	Mylosupresi, angina

sumber : Nazwa 2023

3. Klasifikasi Efek Samping Kemoterapi

a. Efek Samping Ringan (Grade 1)

Gejala ringan, umumnya tidak mengganggu aktivitas sehari-hari.Tidak memerlukan pengobatan atau intervensi medis.Contoh Mual ringan rambut rontok (alopecia) sebagian nyeri ringan kelelahan ringan

b. Efek Samping Sedang (Grade 2)

Gejala lebih jelas dan mengganggu aktivitas sehari-hari, tapi tidak mengancam nyawa. Mungkin memerlukan terapi suportif atau pengobatan ringan.Contoh: Mual muntah sedang Sariawan (stomatitis) yang mengganggu makan Anemia sedangInfeksi ringan hingga sedang

c. Efek Samping Berat (Grade 3-4)

Gejala berat atau mengancam jiwa.membutuhkan intervensi medis serius, rawat inap, atau penghentian kemoterapi.contoh, neutropenia berat (penurunan sel darah putih) anemia berat, diare berat, syok sepsis,gangguan organ (hati, ginjal),serta kematian. (Hesketh, P. J.2008).

E. Kualitas Hidup

1. Defenisi Kualitas Hidup

Kualitas hidup adalah sebuah konsep yang bertujuan untuk menggambarkan kesejahteraan, baik di tingkat populasi maupun individu, dalam kaitannya dengan elemen-elemen positif dan negatif yang ada dalam kehidupan mereka secara keseluruhan pada waktu tertentu. Sebagai contoh, aspek-aspek umum dari Kualitas Hidup (QOL) meliputi kesehatan pribadi (fisik, mental, dan spiritual), hubungan sosial, pencapaian pendidikan, kondisi tempat kerja, status sosial, kekayaan, perasaan aman dan terjamin, kebebasan, otonomi dalam pengambilan keputusan, kepemilikan sosial, dan lingkungan fisik pasien kanker.

Bagi pasien kanker payudara, kualitas hidup merupakan aspek yang sangat penting selama proses pengobatan dan pemulihan. Salah satu hal yang sangat berpengaruh adalah kemampuan individu untuk menyesuaikan diri terhadap perubahan fisik akibat kehilangan payudara, khususnya dalam masyarakat yang sangat menekankan penampilan fisik seperti dalam budaya Barat. sering kali merasa khawatir tentang posisi dan gangguan pada pekerjaan, serta perubahan signifikan dalam fungsi keluarga (Black & Hawk, 2019). Penelitian yang dilakukan oleh Menurut Shafira (2020), kemoterapi yang dijalani oleh pasien kanker payudara dapat berdampak negatif terhadap kualitas hidup mereka, terutama karena munculnya efek samping yang memengaruhi kondisi fisik, psikologis, sosial, serta lingkungan sekitar.

2. Kusioner WHOQOL-BREF

Kuesioner kualitas hidup bertujuan untuk menentukan kualitas hidup pasien yang menjalani kemoterapi.WHOQOL-BREF merupakan kuesioner yang berisi 26 item kualitas hidup oleh WHO. Digunakan untuk mengukur kualiats hidup pasien yang meliputi dua point yaitu kualitas hidup secara

menyeluruh (*overall quality of life)* dan Kesehatan secara umum *(general health)*. WHOQOL-BREF tersedia versi Bahasa Indonesia terdiri dari dimensi fisik, kesejahteraan psikologis, hubungan sosial, dan lingkungan.

Setiap domain dalam kuesioner dinilai menggunakan skor mentah (raw score) yang kemudian diubah ke dalam skala 0 hingga 100. Instrumen ini terdiri atas 26 butir pertanyaan dengan lima pilihan jawaban, yaitu: Sangat Buruk, Buruk, Biasa Saja, Baik, dan Sangat Baik. Untuk pertanyaan yang bersifat positif, jawaban Sangat Buruk memperoleh skor 1 hingga Sangat Baik memperoleh skor 5. Sebaliknya, untuk pertanyaan yang bersifat negatif, penilaian dibalik: Sangat Buruk mendapat skor 5 dan Sangat Baik mendapat skor 1. Hasil akhir dari total skor dikategorikan ke dalam tiga tingkatan, yaitu: Buruk (25–60), Cukup Baik (61–95), dan Baik (96–130).

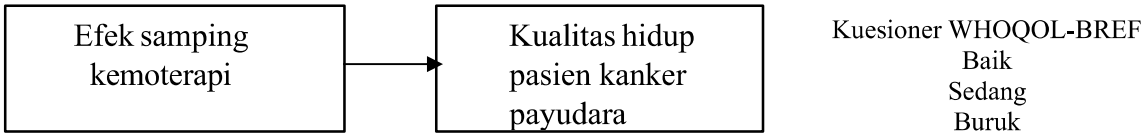
F. Penelitian Terdahulu

Tabel 2. Penelitian Terdahulu

Judul,Peneliti,Tahun Terbit	**Variabel**	**Metode Penelitian**	**Hasil**
Hubungan Antara Kemoterapi Dengan Kualitas Hidup Penderita Kanker Payudara Di Rsud Prof. Dr. W. Z. Johannes Kupang, Anastasia Paji 2021	Kualitas hidup dan efek samping	Kuantitatif Korelatif dengan pendekatan *cross sectional*	Hasil analisis statistik dari setiap siklus menunjukkan bahwa tidak ada pengaruh yang signifikan (p > 0,05) terhadap kualitas hidup pasien kanker payudara yang menerima kemoterapi, yang berarti tidak ada hubungan antara jumlah siklus kemoterapi dan tingkat kualitas hidup pasien tersebut.
Hubungan Efek Samping Kemoterapi dengan Kualitas Hidup Pasien Kanker Payudara di Rumah Sakit Kanker Dharmais Provinsi DKI Jakarta Tahun 2023	Kualitas hidup dan efek samping	Kuantitatif Korelatif dengan pendekatan *cross sectional*	Hasil penelitian tersebut menggambarkan bahwa pasien kanker payudara dengan kualitas hidup buruk lebih banyak pada pasien yang maladaptif terhadap efek samping kemoterapi. Hasil uji statistik diperoleh p value = 0,001, maka dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan

G. Kerangka Konsep

Variabel bebas Variabel terikat Parameter



Gambar 2 Kerangka konsep

H. Defenisi Operasional

1. Efek samping merupakan perubahan tertentu yang dirasakan oleh pasien setelah menjalani kemoterapi, baik secara fisik maupun psikologis. Beberapa efek samping yang umum terjadi antara lain mual, muntah, kerontokan rambut, radang tenggorokan, sariawan, serta perubahan pada kulit dan kuku yang menghitam. Penilaian terhadap efek samping ini dilakukan menggunakan kuesioner khusus, dengan kategori tingkat keparahan sebagai berikut: ringan (skor 10–20), sedang (skor 21–30), dan berat (skor 31–40).
2. Kualitas hidup pada pasien kanker payudara merujuk pada persepsi pribadi seseorang terhadap kehidupannya, yang mencakup empat aspek utama: fisik, psikologis, sosial, dan lingkungan. Penilaian kualitas hidup ini dapat dilakukan menggunakan instrumen WHOQOL-BREF, dengan klasifikasi sebagai berikut: kualitas hidup baik (skor 96–130), cukup baik (skor 61–95), dan buruk (skor 26–60).

I. Hipotesa

Efek samping kemoterapi memiliki hubungan dengan kualitas hidup pasien kanker payudara yang dirawat di Rumah Sakit Umum Pusat H. Adam Malik.