

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Tinjauan Teori**

##### **A.1 Defenisi Kanker Payudara**

Kanker payudara adalah dimana sel (kanker) yang ganas terdeteksi dalam jaringan payudara. Sel-sel kanker ini kemudian menyebar di dalam jaringan atau ke organ tubuh dan bagian tubuh yang lain (Kartika, 2017).

Kanker payudara (carcinoma Mamae) merupakan keganasan yang berasal dari kelenjar, saluran kelenjar, dan jaringan penunjang tidak termasuk kulit payudara. Sel kanker payudara yang pertama dapat tumbuh menjadi tumor 1 cm dalam waktu 8-12 tahun. Sel kanker tersebut diampada kelenjar payudara. Sel-sel kanker payudara ini dapat menyebar melalui aliran darah ke seluruh tubuh. Kapan penyebaran ini berlangsung kita tidak tahu. Sel kanker payudara dapat bersembunyi di dalam tubuh kita selama bertahun-tahun tanpa kita ketahui dan tiba-tiba aktif menjadi tumor ganas atau kanker (Mulyani, 2018).

##### **A.2 Tanda Dan Gejala Kanker Payudara**

###### **1. Benjolan pada payudara**

Menurut *American Cancer Society*, gejala awal yang signifikan dan sering dialami wanita ialah benjolan. Benjolan ini biasanya ditandai dengan rasa sakit bila dipegang atau ditekan (Mulyani, 2018).

## 2. Eksema atau erosi pada puting

Selanjutnya kulit pada puting tertarik dalam (Retraksi), warnanya pink atau kecoklatan sampai menjadi edem yang menyebabkan menjadi seperti kulit jeruk, mengkerut dan menjadi borok. Borok membesar dan mendalam hingga bisa merusak payudara. Busuk dan Berdarah (Kartikawati, 2017).

## 3. Nipple discharge atau keluarnya cairan

Gejala yang ketiga adalah keluarnya cairan yang tidak wajar dan spontan dari puting atau yang disebut dengan nipple discharge. Kenapa dikatakan cairan itu tidak normal, tidak lain karena cairan normal hanya keluar pada ibu hamil dan menyusui. Cairan ini, cairan berdarah encer, warna merah atau coklat, keluar sendiri tanpa dipijit (Kartikawati, 2017).

## 4. Pembengkakan pada payudara

Gejala kanker payudara juga ditandai dengan pembengkakan payudara tanpa ada benjolan, yang merupakan gejala umumnya. Bahkan, kadang-kadang salah satu payudara pembuluh darahnya jadi terlihat (Mulyani, 2018).

### **A. 3 Patofisiologi Kanker Payudara (Mulyani, 2018)**

Ada 3 tahapan dalam perkembangan kanker:

#### 1. Inisiasi

Agar penyebab kanker merusak materi genetis sebuah sel. Pada tahap ini terjadi perubahan dalam bahan genetis yang memancing sel menjadi ganas. Perubahan dalam bahan genetis sel ini disebabkan oleh suatu agen yang disebut karsinogen, yang bisa berupa virus, bahan kimia, radiasi atau sinar matahari tetapi tidak semua sel memiliki kepekaan yang sama

terhadap suatu karsinogen. Kelainan genetik dalam sel atau bahan lainnya yang disebut promotor, menyebabkan sel lebih rentan terhadap suatu karsinogen bahkan pada gangguan fisik manapun dapat membuat sel menjadi lebih peka untuk mengalami suatu keganasan.

## 2. Promosi

Sel-sel yang rusak terpajan bahan kimia akan mempercepat proses pembelahan sel, diperlukan paparan jangka panjang pada 'pemicu-pemicu' ini agar kanker ini dapat berkembang dan faktor gizi memberikan kontribusi terbesar pada kanker tahap ini.

## 3. Progresi

Sel-sel menjadi sangat ganas dan mampu bermetastasis (menyebar) ke bagian-bagian tubuh lain. Pembentukan benjolan kanker merupakan suatu proses yang panjang mencakup rangkaian peristiwa biologis dari sel payudara normal hingga menjadi benjolan kanker, diperlukan satu miliar sel untuk membentuk tumor ukuran 1 cm. Para peneliti meyakini bahwa kanker dapat tumbuh selama 8 tahun sebelum terdeteksi oleh Sinar-X. Sel tumor payudara sering berjalannya waktu dapat masuk ke peredaran darah dan ke sistem getah bening serta mulai tumbuh di organ-organ lain seperti hati, paru-paru atau tulang.

### A. 4 Klasifikasi Kanker payudara

Berdasarkan WHO *Histologi Classification of breast tumor* dalam Nugroho

2017, kanker payudara diklasifikasikan sebagai berikut :

### 1. *Non-invasif Karsinoma*

Kanker yang terjadi pada kantung (tube) susu (penghubung antar kelenjar yang memproduksi susu dan puting payudara). Dalam bahasa kedokteran disebut *ductal carcinoma in situ* (DCIS), di mana kanker belum menyebar ke bagian luar jaringan kantung susu.

a. Non-invasif duktal karsinoma

b. Lobular karsinoma in situ

### 2. *Invasive karsinoma*

Kanker yang telah menyebar ke luar bagian kantung susu dan menyerang jaringan sekitarnya bahkan dapat menyebabkan penyebaran (metastase) ke bagian tubuh lainnya seperti kelenjar limpa dan lainnya melalui peredaran darah.

a. Invasif duktal karsinoma

b. Invasif lobular karsinoma

## **A. 5 Diagnosis Kanker Payudara (Mulyani, 2018)**

### 1. *Imaging Test*

*Diagnostic mammography*. Sama seperti dengan *screening mammography*, hanya saja pada test ini lebih banyak gambar yang bis diambil.

Ini biasanya digunakan pada wanita dengan tanda-tanda, diantaranya puting mengeluarkan cairan atau ada benjolan baru. *Diagnostic Mammography* bisa juga digunakan apabila sesuatu yang mencurigakan ditemukan pada saat *screening mammography*.

## 2. *Ultrasound USG*

USG merupakan suatu pemeriksaan ultrasound dengan menggunakan gelombang bunyi dengan frekuensi tinggi untuk mendapatkan gambaran jaringan pada payudara. Gelombang bunyi yang tinggi ini dapat membedakan suatu massa yang solid, yang kemungkinan kanker, dan kista yang berisi cairan, yang kemungkinannya bukan.

## 3. MRI

MRI menggunakan *magnetic* bukan *X-ray* untuk memproduksi gambaran detail tubuh. MRI bisa digunakan, apabila seseorang wanita didiagnosa mempunyai kanker. MRI biasanya lebih baik dalam melihat suatu kumpulan massa yang kecil pada payudara yang mungkin tidak terlihat saat USG atau mammogram.

## 4. Tes Dengan Bedah

### a. Biopsi

Dengan biopsi dapat memberikan diagnosa secara pasti. Sampel yang diambil dari biopsi lalu dianalisa oleh ahli patologi (Dokter Spesialis yang ahli dalam menerjemahkan test-test laboratorium dan mengevaluasi sel, jaringan organ untuk menentukan penyakit)

### b. *Image Guided biopsy*

Dipergunakan ketika suatu benjolan yang mencurigakan tidak teraba. Itu dapat dilakukan dengan *Fine Needle Aspiration Biopsy* (FNAB) yaitu dengan menggunakan jarum kecil untuk mengambil sampel jaringan.

### *c. Core Biopsy*

Dapat untuk menentukan jaringan. FNAB dapat menentukan sel dari suatu massayangteraba ini semua kemudiandapat dianalisa untuk menentukan adanya sel kanker.

### *d. Surgical Biopsy*

Ini merupakan biopsi dengan cara operasi, mengambil sejumlah besar jaringan. Biopsi ini bisa *incisional* (mengambil sebagian dari benjolan) atau *excisional* (mengambil seluruh benjolan). Ketika sudah didiagnosa kanker, operasi lanjutan mungkin diperlukan untuk mendapatkan *clear margin area* (area jaringan disekitar tumor dimana sudah dipastikan sudah bersih dari sel kanker) dan kemudian sekalian mengambil jaringan kelenjar getah bening. Oleh dokter jaringan yang didapat dari biopsi juga akan di test untuk menentukan pengobatan yang sesuai. Tes lain yang dapat dilakukan untuk kanker payudara:

#### *1. Photo thorax*

Untuk mengetahui apakah sudah ada penyebaran sampai ke paru-paru.

#### *2. Bone scan*

Untuk mengetahui apakah kanker sudah menyebar ke tulang atau belum. Pada bone scan, pasiendisuntikkan radioaktif tracer pada pembuluh vena yang nantinya akan berkumpul pada tulang yang menunjukan kelainan karena kanker. Jarak antara suntikan dan pelaksanaan bone scan kira-kira 3-

4 jam. selama itu pasien dianjurkan untuk minum sebanyak banyaknya.

Dari tes ini hasil yang terlihat adalah gambar penampang tulang lengkap

daridepandan belakangdantulang yangmenunjukkankelainan akan terlihat warnanyalebihgelap dari tulangnormal.

### 3. *Computed Tomography* (CT Scan)

Untukmelihatsecaradetailtumor. Pasien jugadisuntikkan radioactive tracer padapembuluhvena,tetapivolumenya lebihbanyak sebenarnya samadenganinfuse.SetelahpasiendisuntikmakaCT-scan bisasegeradilakukan.

## 5. Tes Darah

Diperlukantesdarahuntuklebih mendalamikondisikanker,tesituantara lain:

### 1. Level Hemoglobin

Tujuannyauntukmengetahuijumlahoksigenyangadadidalamseldarah merah.

### 1. Level Hematokrit

Untuk mengetahui presentasedari darah merah didalam seluruh badan.

### 2. Jumlah seldarah putih

Tujuannyauntuk membantu melawan infeksi.

### 3. Jumlah trombosit

Tujuannyauntuk membantu pembekuan darah.

### 4. Differential

Presentasedari beberapasel darah putih.

### 5. Jumlah alkalinephosphatase

### 6. Padajumlahenzimyangtinggibisamengindikasikanpenyebarkanker keliver,hati dan saluranempedu dan tulang.

## 6. SGOT & SGPT

Tujuan dari tes ini untuk mengevaluasi liver. Dari tes ini jika ada yang tinggi mengidentifikasi adanya kerusakan pada liver, ada yang kemungkinan terjadi penyebaran ke liver.

## 7. Tumor Marker Tes

Tes ini digunakan untuk melihat apakah ada suatu jenis zat kimia yang ditemukan pada darah.

## 8. Positron Emission Tomography (PET) Scan

Es ini untuk melihat apakah kanker sudah menyebar. PET scan biasanya digunakan sebagai pelengkap data dari CT scan, MRI dan pemeriksaan secara fisik. Dalam PET scan cairan glukosa yang mengandung radioaktif disuntikkan pada pasien. Sel kanker akan menyerap lebih cepat cairan glukosa tersebut, dibandingkan sel normal. Sehingga akan terlihat warna kontras pada PET scan.

### A.6 Stadium Kanker Payudara

**Tabel 2.1**

**Stadium Kanker Payudara**

Stadium	Keterangan
0	Stadium ini disebut kanker payudara non-invasif. Ada dua tipe yaitu DCIS (Ductal Carcinoma In situ) dan LCIS (Lobular Carcinoma In situ).
I	Kanker invasif kecil, ukuran tumor kurang dari 2 cm dan tidak menyerang kelenjar getah bening.
II	Kanker Invasif, ukuran tumor 2-5 cm dan sudah menyerang kelenjar getah bening.
III	Kanker Invasif besar, ukuran tumor lebih dari 5 cm dan benjolan sudah menonjol ke permukaan kulit, pecah-pecah, berdarah dan bernanah.
IV	Sel kanker sudah bermetastasis atau menyebar ke organ lain, seperti paru-paru, hati, tulang, atau otak.

(Sumber: Mulyani, 2018)



### 1. Stadium 0

Tahap sel kanker payudara tetap di dalam kelenjar payudara.

### 2. Stadium I

Pada tahap ini tumor masih sangat kecil dan tidak menyebar keluar dari payudara.

### 3. Stadium IIA

Pada tahap ini tumor dengan ukuran lebih kecil atau sama dengan 2 cm dan telah ditemukan pada titik-titik saluran kelenjar getah bening di ketiak, atau tumor yang lebih besar dari 2 cm tapi tidak lebih besar dari 5 cm dan belum menyebarkan titik-titik pembuluh kelenjar getah bening pada ketiak.

### 4. Stadium IIB

Tumor lebih besar dari 2 cm, tetapi tidak ada yang lebih besar dari 5 cm dan telah menyebar ke kelenjar getah bening ketiak, atau tumor yang lebih besar dari 5 cm tapi belum menyebar.

### 5. Stadium IIIA

Pasien pada kondisi ini, diameter tumor lebih kecil dari 5 cm dan telah menyebarkan titik-titik pada pembuluh getah bening ketiak. Diameter tumor lebih besar dari 5 cm dan telah menyebarkan titik-titik pada pembuluh getah bening ketiak.

### 6. Stadium IIIB

Tumor telah menyebar ke dinding dada atau menyebabkan pembengkakan bisa juga luka bernanah di payudara dapat didiagnosis sebagai

*Inflammatory Breast*

*Cancer*

## 7. Stadium IIC

Seperti stadium IIB, tetapi telah menyebar ke titik-titik pada pembuluh getah bening dalam grup N3 (Kanker telah menyebar lebih dari 10 titik disalurkan getah bening di bawah tulang selangka).

## 8. Stadium IV

Sel-sel kanker sudah mulai menyerang bagian tubuh lainnya seperti tulang, paru-paru, hati, otak, kulit dan kelenjar limfa 31 yang ada di dalam batang leher. Tindakan yang harus dilakukan adalah pengangkatan payudara.

### **A.7 Pencegahan Kanker Payudara (Mulyani, 2018)**

#### **1. Pencegahan primer**

Merupakan salah satu bentuk promosi kesehatan karena dilakukan pada orang yang sehat. Pencegahan primer dapat berupa deteksi dini, SADARI serta melaksanakan pola hidup sehat untuk mencegah penyakit kanker payudara.

#### **2. Pencegahan Sekunder**

Pencegahan ini dilakukan terhadap individu yang memiliki risiko untuk terkena kanker payudara. Pencegahan ini dilakukan dengan melakukan deteksi dini berupa skrining melalui Mammografi yang diklaim memiliki akurasi 90% tetapi keterpaparan terus-menerus pada wanita yang sehat itu tidak baik karena merupakan salah satu faktor risiko terjadinya kanker payudara. Sehingga mammografi dengan pertimbangan

### 3. Pencegahan tersier

Pada pencegahan tersier ini biasanya diarahkan pada individu yang telah positif menderita kanker payudara. Dengan penanganan yang tepat penderita kanker payudara sesuai stadium kanker payudara dengan tujuan untuk mengurangi kecacatan dan memperpanjang harapan hidup penderita. Pencegahan tertier ini berperan penting untuk meningkatkan kualitas hidup penderita dan mencegah komplikasi penyakit serta meneruskan pengobatan.

### 4. Sadari

#### a. Tahap awal

Berdirilah di depan cermin dan pandanglah kedua payudara. Perhatikan kemungkinan adanya perubahan yang tidak biasa seperti cairan dari puting, pengerutan, penarikan atau pengelupasan kulit.

#### b. Angkat kedua tangan ke atas kepala.

Perhatikan apakah ada kelainan. Pada kedua payudara atau puting. c.

Kedua tangan diletakkan di pinggang

Agak membungkuk ke arah cermin sambil menarik bahu dan sikut ke arah depan. Periksa kembali, apakah ada perubahan atau kelainan pada kedua payudara atau puting.

#### d. Angkat lengan kanan

Dengan menggunakan 3-4 jari tangan kiri untuk memeriksa payudara kanan secara lembut, hati-hati dan secara menyeluruh. Dimulai dari bagian tepi sisi luar, tekankan ujung jaritangan membentuk lingkaran-lingkaran kecil dan pindahkan lingkaran itu secara bertahap lakukan ke arah puting. Pastikan

mencakup seluruh payudara. Berikan perhatian khusus di daerah antara payudara dengan ketiak, terutama bagian ketiak itu juga. Rasakan untuk setiap benjolan yang tidak biasa atau benjolan di bawah kulit.

e. Dengan kedua tangan

Pijat putting payudarakan dan tekan payudara untuk melihat apakah ada cairan atau darah yang keluar dari putting payudara. Lakukan hal yang sama pada payudara kiri.

f. Mengulangi langkah d dan e

Dengan posisi berbaring. Berbaringlah ditempat dengan permukaan rata, berbaringlah dengan lengankan dan dibelakang kepala dan bantal kecil atau lipatan handuk dibawah pundak. Posisi ini menyebabkan payudara menjadi rata dan membuat pemeriksaan menjadi lebih mudah. Lakukan gerakan melingkar yang sama seperti pada tahap d dan e. Lakukan pula pada payudara kiri.

## **A.8 Pengobatan Kanker Payudara (Mulyani 2018)**

### **A.8.1 Pembedahan**

Merupakan pengangkatan sebagian (*Lumpectomy*) atau seluruh bagian payudara (*Mastectomy*), atau gabungan *mastectomy*:

#### **1. *Radical Mastectomy***

Merupakan operasi pengangkatan sebagian dari payudara (*Lumpectomy*) dan operasi ini selalu diikuti dengan pemberian radioterapi. *Lumpectomy* ini biasanya direkomendasikan pada pasien yang besar tumornya kurang dari 2cm dan letaknya di pinggir payudara.

## 2. Total *Mastectomy*

Merupakan operasi pengangkatan seluruh payudara saja bukan kelenjar di ketiak/axial.

## 3. *Modified Radical Mastectomy*

Merupakan operasi pengangkatan seluruh payudara, jaringan payudara di tulang dada, tulang dada, tulang selangka, dan tulang iga serta benjolan di sekitar ketiak. Setelah dilakukan mastektomi pasien akan merasakan dinding dada nyeri dan kesemutan bawah lengan. Nyeri juga bisa dirasakan di bahu, bekas luka, lengan atau ketiak. Keluhan umum lainnya yang dirasakan termasuk nyeri tertusuk/tajam, rasa gatal tak tertahankan atau mati rasa.

### **A.8.2 Terapi radiasi**

Terapi ini dilakukan dengan sinar-x dengan intensitas tinggi untuk membunuh sel kanker yang tidak terangkat saat pembedahan. Terapi radiasi ini bertujuan untuk menyembuhkan atau mengecilkan kanker pada stadium dini.

Radiasi juga bertujuan untuk mencegah agar kanker tidak muncul di area lain. Bila sel kanker diketahui menyebar ke area tertentu, kemungkinan akan dilakukan treatment untuk mencegah agar sel tersebut tidak berubah menjadi tumor. Selain itu radiasi juga dapat mengobati gejala-gejala pada kanker stadium lanjut.

Terapi radiasi biasanya diberikan setiap hari, lima hari dalam seminggu, selama 6-7 minggu berturut-turut tergantung ukuran, lokasi, jenis kanker, kesehatan penderita secara umum dan pengobatan lain yang diberikan. Tetapi terapi radiasi untuk keperluan paliatif (misalnya menghilangkan nyeri pada kanker

yang bermetastasis ke tulang), biasanya cukup 2-3 minggu, setiap kali hanya berlangsung 1-5 menit. Penderita tidak akan merasakan apa pun selama terapi berjalan, tidak lebih seperti menjalani foto Rontgen (X-ray). Namun selama menjalani terapi penderita harus diam, tidak bergerak sama sekali agar pancaran radiasi tepat mengenai sasaran.

### **A.8.3 Terapi Hormon**

Terapi hormonal ini dapat menghambat pertumbuhan tumor yang peka hormon dan dapat dipakai sebagai terapi pendamping setelah pembedahan atau pada stadium akhir. Hal ini biasanya dikenal sebagai 'terapi anti-estrogen' yang sistem kerjanya untuk memblokir kemampuan hormone estrogen yang ada dalam menstimulus perkembangan kanker payudara. Hormon estrogen merupakan hormone kelamin sekunder yang berfungsi membentuk dan mematangkan organ kelamin wanita, salah satunya payudara selama masa pubertas serta memicu pertumbuhan dan pematangan sel di organ wanita yang disebut sel duct, kemudian sel duct ini akan membelah secara normal. Di mana saat terjadi pematangan sel duct merupakan saat paling rentan terkena mutasi. Jika ada satu sel yang mengalami mutasi akibat faktor keturunan, radiasi, radikal bebas, dll. Maka sel tersebut dapat membelah secara berlebihan dan seterusnya akan berkembang menjadi kanker. Sehingga tujuan dari terapi hormone untuk mencegah estrogen dalam mempengaruhi sel kanker yang bersarang dalam tubuh.

### **A.8.4 Kemoterapi**

Yaitu proses pemberian obat-obatan anti kanker dapat secara oral (diminum) dan intravenus (diinfus). Untuk oral biasanya diberikan selama 2 minggu,

istirahat 1 minggu dan kala ulat infuse 6 kali kemojaraknya 3 minggu untuk yang full dose.

Kemoterapi *adjuvant*, diberikan setelah operasi pembedahan untuk jenis kanker yang belum menyebar dengan tujuan untuk mengurangi risiko timbulnya kembalinya kanker payudara. Bahkan pada tahap awal penyakit, sel-sel kanker dapat melepaskan diri dari tumor payudara asal dan menyebar melalui aliran darah. Sel-sel ini tidak menyebabkan gejala, mereka tidak muncul pada sinar-X, dan mereka tidak dapat dirasakan pada saat pemeriksaan fisik. Tetapi jika mereka memiliki peluang untuk tumbuh, mereka bisa membentuk tumor baru di tempat lain dalam tubuh. Kemoterapi adjuvant ini dapat diberikan untuk mencari dan membunuh sel-sel ini.

*Neoadjuvant* Kemoterapi merupakan kemoterapi yang diberikan sebelum operasi. Manfaat utamanya untuk mengecilkan kanker yang berukuran besar sehingga mereka cukup kecil untuk pengangkatan (Lumpectomi).

Obat kemoterapi bisa digunakan tunggal atau dikombinasikan. Efek dari kemoterapi ini pasien akan mengalami rasa mual dan muntah, rambut menjadi rontok karena pengaruh obat-obatan yang diberikan ketika kemoterapi, hilangnya nafsu makan, perubahan dalam siklus menstruasi, menjadi mudah lelah karena rendahnya jumlah sel darah merah, terasa ngilu pada tulang-tulang serta kudisan kulit menghitam, kadang kulit kering.

#### **A.8.5 Terapi Imunologi**

Terapi kanker ini berlandaskan pada fungsi sistem imun yang tujuannya untuk mengenali dan menghancurkan sel yang berubah sifat sebelum sel tumbuh

menjadi tumor serta membunuh sel tumor yang telah terbentuk. Prinsipnya adalah memperkuat sistem kekebalan tubuh pasien. Terapi imunologik ini dikembangkan dengan mempertimbangkan aspek psikis pasien kanker.

## **A.9 Faktor Risiko Kanker Payudara**

### **A.9.1 Faktor Umur**

Semakin tua seseorang wanita, maka risikonya untuk menderita kanker payudara akan semakin tinggi. Pada usia 50-69 tahun adalah kategori usia paling beresiko terkena kanker payudara, terutama bagi mereka yang mengalami menopause terlambat (Mulyani, 2018).

Menurut penelitian Fitriani Prabandi, dkk (2016), risiko terkena kanker payudara meningkat seiring bertambahnya usia. Sekitar 1 dari 8 kanker payudara invasif yang ditemukan pada wanita yang lebih muda dari 45, sementara sekitar 2 dari 3 kanker payudara invasif yang ditemukan pada wanita usia 55 tahun atau lebih (ACS, 2013). Probabilitas untuk terjadi kanker payudara sebesar 60% pada umur 50 tahun dan sebesar 85% pada umur 70 tahun. Faktor usia sangat berpengaruh > sekitar 60% kanker payudara terjadi di usia 60 tahun. Risiko terbesar usia 75 tahun (Nugroho, 2017).

### **A.9.2 Usia Menarche dan Usia Menopause**

Jika lebih awal menarche dari biasanya akan lebih beresiko kanker payudara jika terlambat menopause akan lebih beresiko kanker payudara (Bustan, 2015). Umur menarche < 12 tahun dan umur menopause > 48 tahun secara signifikan meningkatkan risiko kanker payudara. Menurut Anggorowati 2013, lamanya paparan hormone estrogen dan progesterone pada wanita yang



berpengaruh terhadap proses proliferasi jaringan termasuk jaringan payudara (Maulina, dkk 2012).

Menurut *American Cancer Society* risiko kanker payudara sedikit meningkat untuk setiap tahun lebih awal menstruasi dimulai (sekitar 5%) dan untuk setiap tahun kemudian menopause dimulai (sekitar 3%). Misalnya, risiko kanker payudara adalah sekitar 20% lebih tinggi di antara anak perempuan yang mulai menstruasi sebelum usia 11 dibandingkan dengan mereka yang dimulai pada usia 13 tahun. Demikian juga, wanita yang mengalami menopause pada usia 55 tahun atau lebih memiliki risiko sekitar 12% lebih tinggi dibandingkan dengan mereka yang mengalaminya antara usia 50-54. Peningkatan risiko mungkin karena paparan hormon reproduksi seumur hidup yang lebih lama dan lebih kuat dikaitkan dengan kanker payudara HR + (ACS, 2017).

### **A.9.3 Faktor Menyusui**

Menyusui merupakan salah satu faktor penting yang memberikan proteksi ibu. Proses laktasi akan memberikan dampak ganda, meningkatkan kesehatan bayi dan juga menghindarkan ibu dari kanker payudara (Bustan, 2015). Semakin lama menyusui dapat mengurangi risiko terjadinya kanker payudara daripada tidak pernah menyusui (Yulianti, dkk 2016).

Menurut *American Cancer Society*, sebagian besar penelitian menunjukkan bahwa menyusui selama setahun atau lebih sedikit mengurangi risiko kanker payudara wanita secara keseluruhan, dengan durasi yang lebih lama terkait dengan pengurangan risiko yang lebih besar. Dalam ulasan 47 studi di 30 negara, risiko kanker payudara berkurang 4% untuk setiap 12 bulan menyusui.

Satu penjelasan yang mungkin untuk efek ini mungkin bahwa menyusui menghambat menstruasi, sehingga mengurangi jumlah siklus menstruasi seumur hidup. Penjelasan lain yang mungkin berkaitan dengan perubahan struktural yang terjadi pada payudara setelah menyusui dan menyapih (ACS, 2017).

Memberikan ASI pada anak setelah melahirkan dapat mengurangi risiko kanker payudara. Ini disebabkan selama proses menyusui, tubuh akan memproduksi hormon oksitosin yang dapat mengurangi produksi hormon estrogen yang memegang peranan dalam perkembangan sel kanker. (Mulyani, 2018).

#### A.9.4 Faktor Riwayat Obesitas

Seorang wanita yang mengalami obesitas setelah menopause, akan berisiko 1,5 kali lebih besar untuk terkena kanker payudara dibandingkan dengan wanita berberat badan normal (Mulyani, 2018).

KLASIFIKASI IMT Sumber: DEPKES RI		
IMT	Status Gizi	Kategori
< 17.0	Gizi Kurang	Sangat Kurus
17.0 - 18.5	Gizi Kurang	Kurus
18.5 - 25.0	Gizi Baik	Normal
25.0 - 27.0	Gizi Lebih	Gemuk
> 27.0	Gizi Lebih	Sangat Gemuk

Menurut *American Cancer Society*, risiko kanker payudara pascamenopause sekitar 1,5 kali lebih tinggi pada wanita yang kelebihan berat badan dan sekitar 2 kali lebih tinggi pada wanita obesitas daripada wanita kurus. Hal ini mungkin disebabkan, sebagian, untuk tingkat estrogen yang lebih tinggi karena jaringan lemak merupakan sumber terbesar dari estrogen pada wanita.

menopause, tetapi mungkin juga berhubungan dengan mekanisme lain, termasuk tingkat yang lebih tinggi insulin pada wanita obesitas. Obesitas adalah faktor risiko untuk diabetes tipe II, yang juga dikaitkan dengan peningkatan risiko kanker payudara pascamenopause. Sebuah tinjauan dari 40 studi menyimpulkan bahwa risiko kanker payudara adalah 16% lebih tinggi pada wanita dengan diabetes tipe II terlepas dari obesitas (ACS, 2017).

Menurut *American Cancer Society*, penambahan berat badan juga meningkatkan risiko kanker payudara pascamenopause. Sebuah meta-analisis besar baru-baru ini menyimpulkan bahwa setiap 5 kg (sekitar 11 pon) yang diperoleh selama masa dewasa meningkatkan risiko kanker payudara pascamenopause sebesar 11%. Khususnya, peningkatan risiko hanya diamati di antara wanita yang tidak menggunakan hormon menopause. Meskipun beberapa peneliti telah menemukan bahwa penurunan berat badan dikaitkan dengan pengurangan risiko, hasilnya tidak konsisten. Lebih sulit untuk memeriksa efek penurunan berat badan karena sering tidak berkelanjutan (ACS, 2017).

#### **A.9.5 Faktor Perokok**

Kita ketahui, merokok telah berulang kali ditetapkan sebagai faktor risiko penyakit serius, termasuk kanker payudara. Studi California Department of Health Services menemukan tingkat kanker payudara di kalangan perempuan 30% lebih tinggi dibandingkan perempuan yang tidak merokok. Adapun studi lain juga menemukan efek dari merokok ini bersifat kumulatif yang mana risiko meningkat seiring dengan berapa tahun merokok, sehingga segera berhenti merokok bisa mengurangi risiko terkena segala penyakit (Mulyani, 2018).

Menurut penelitian Maria, dkk 2017, seorang perokok tujuh kali lebih rentan terhadap jenis kanker termasuk kanker payudara bila dibandingkan dengan nonperokok.<sup>13</sup> Penyelidikan epidemiologi menemukan bahwa kemungkinan merokok pasif untuk kanker payudara jauh lebih besar daripada risiko angka kejadian riwayat merokok aktif. Asap rokok dapat meningkatkan risiko kanker karena memiliki bahan kimia dalam konsentrasi tinggi yang dapat menyebabkan kanker payudara.

#### **A.9.6 Konsumsi Alkohol**

Alkohol dapat meningkatkan risiko terkena kanker payudara (Bustan, 2015). Wanita yang sering mengonsumsi alkohol akan berisiko terkena kanker payudara karena alkohol menyebabkan lemak hati, sehingga hati bekerja lebih keras dan sehingga lebih sulit memproses estrogen agar keluar dari tubuh (Mulyani, 2018).

Adapun penelitian yang menunjukkan, bahwa dua gelas alkohol setiap hari dapat meningkatkan risiko kanker payudara sekitar 21% (Mulyani, 2018).

Studi menunjukkan bahwa risiko kanker payudara meningkat berkaitan dengan asupan alkohol jangka panjang. Hal ini mungkin disebabkan alkohol mempengaruhi estrogen. Hubungan antara peningkatan risiko kanker payudara dengan intake alkohol lebih kuat didapatkan pada wanita pascamenopause. Studi menemukan bahwa setelah konsumsi alkohol, akan terdapat peningkatan jumlah estrogen pada urin dan mulut (Yuliyani, 2017).

Menurut penelitian Ita Dwi Yuliyani 2017, alkohol dapat menyebabkan hiperinsulinemia yang akan merangsang faktor pertumbuhan jaringan pada

payudara(*insulinlikegrowthfactor*),haliniakanmerangsang pertumbuhan yang tergantung padaestrogen (*Estrogenindepentgrowth*)padalesi prakanker yang selama menopauseakanmengalamiregresiketika jumlahestrogenmenurun.Lesi iniakanmemasukifase dorman,dimana pada fase ini dapatdiaktifasioleh adanya faktor pemicu(*Promotingfactor*) sepertialcohol.Keadaan*hiperinsulinemi*ayang daridisebabkanoleh alcohol menghambatterjadinya regresi spontan dari lesi prakanker selama masamenopause.Pertumbuhanselinidapatberubahdari estrogen dependen menjadi autonom (Rasjidi, 2013)

Menurut *American Cancer Society*, banyak penelitian telah mengkonfirmasi bahwa konsumsi alkohol meningkatkan risiko kanker payudara pada wanita sekitar 7%-10% untuk setiap 10g (rata-rata satu minuman) alkohol yang dikonsumsi rata-rata per hari.Wanita yang memiliki 2-3 minuman beralkohol per hari memiliki risiko 20% lebih tinggi terkena kanker payudara dibandingkan dengan yang bukan peminum.Adapun bukti bahwa konsumsi alkohol sebelum kehamilan pertama dapat sangat memengaruhi risiko.Salah satu mekanisme dimana alkohol meningkatkan risiko adalah dengan meningkatkan kadar estrogen dan androgen.Penggunaan alkohol tampaknya lebih kuat terkait dengan peningkatan risiko HR + dibandingkan kanker payudara-HR (ACS, 2017).

#### **A.9.7 Riwayat Kanker Payudara di Keluarga**

Riwayat keluarga merupakan komponen yang penting dalam riwayat penderita yang akan dilaksanakan skrining untuk kanker payudara.Terdapat peningkatan risiko keganasan pada wanita yang keluarganya menderita kanker

payudara. Pada studi genetik ditemukan bahwa kanker payudara berhubungan dengan tertentu (Kartikawati, 2017).

Kanker payudara dapat terjadi karena adanya beberapa faktor genetik yang diturunkan dari orang tua kepada anaknya. Faktor genetik yang dimaksud adalah adanya mutasi pada beberapa gen yang berperan penting dalam pembentukan kanker payudara. Gen yang dimaksud adalah beberapa gen yang bersifat onkogen dan yang bersifat mensupresi tumor (Kartikawati, 2017).

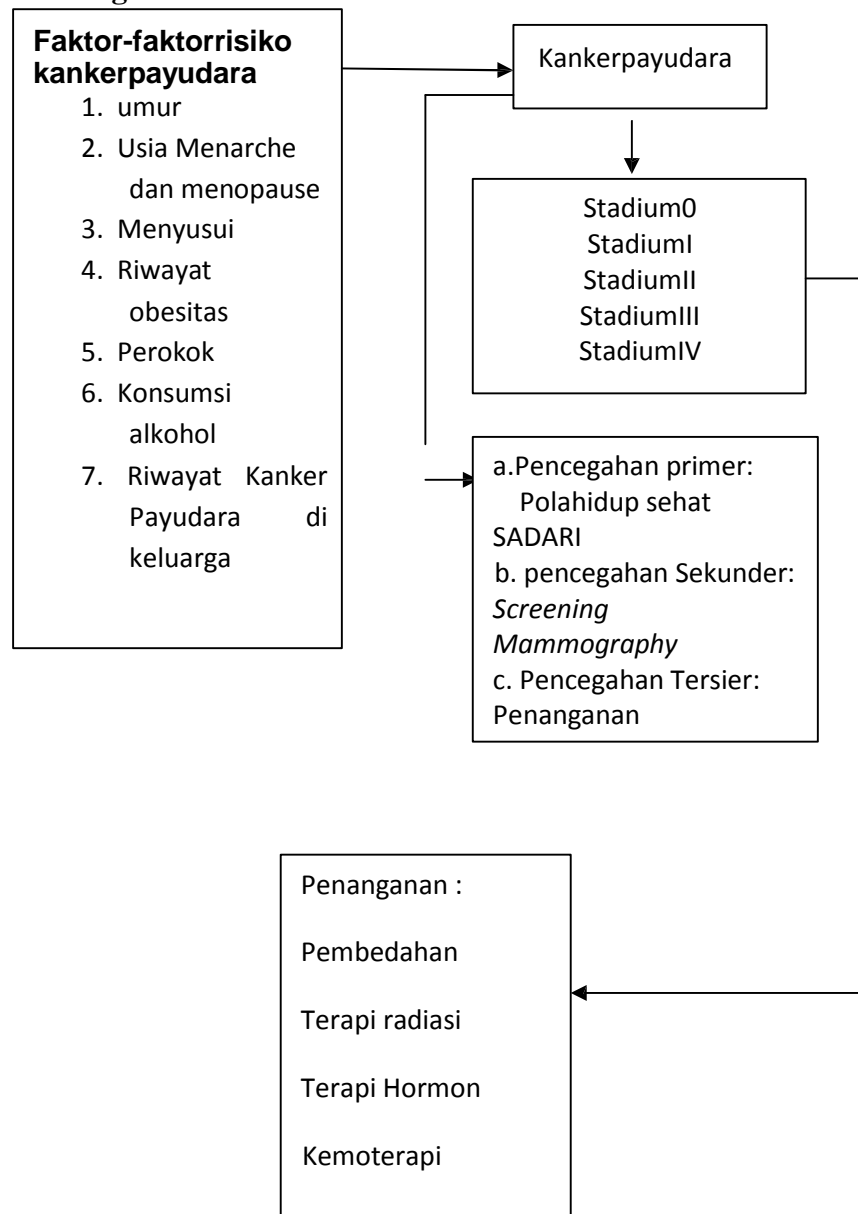
Gen pensupresi tumor yang berperan penting dalam pembentukan kanker payudara diantaranya adalah gen BRCA1 dan BRCA2 (Kartikawati, 2017).

Menurut *American Cancer Society* wanita dan pria dengan riwayat keluarga kanker payudara, terutama pada kerabat tingkat pertama (orang tua, anak, atau saudara kandung), beresiko yang meningkat untuk penyakit ini. Dibandingkan dengan wanita yang tidak memiliki riwayat keluarga, risiko kanker payudara adalah sekitar 2 kali lebih tinggi untuk wanita dengan satu kerabat perempuan tingkat pertama yang terkena dampak dan 3-4 kali lebih tinggi untuk wanita dengan lebih dari satu kerabat tingkat pertama. Risiko semakin meningkat ketika kerabat yang terkena didiagnosis pada usia muda atau jika kanker didiagnosis pada kedua payudara. Penting untuk dicatat bahwa mayoritas wanita dengan satu atau lebih kerabat tingkat pertama yang terkena dampak tidak akan pernah menderita kanker payudara dan bahwa sebagian besar wanita yang menderita kanker payudara tidak memiliki riwayat keluarga dengan penyakit ini. Sejarah keluarga kanker ovarium juga dikaitkan dengan peningkatan risiko kanker payudara pada pria dan wanita (ACS, 2017).

Jika ibu, saudara perempuan, adik, kakak memiliki kanker payudara (terutama sebelum usia 40 tahun) risiko terkena kanker payudara lebih tinggi. Risiko dapat berlipat ganda jika ada lebih dari satu anggota keluarga inti yang terkena kanker payudara dan semakin muda ada anggota keluarga yang terkena kanker maka akan semakin besar penyakit bersifat keturunan.

(Mulyani, 2018)

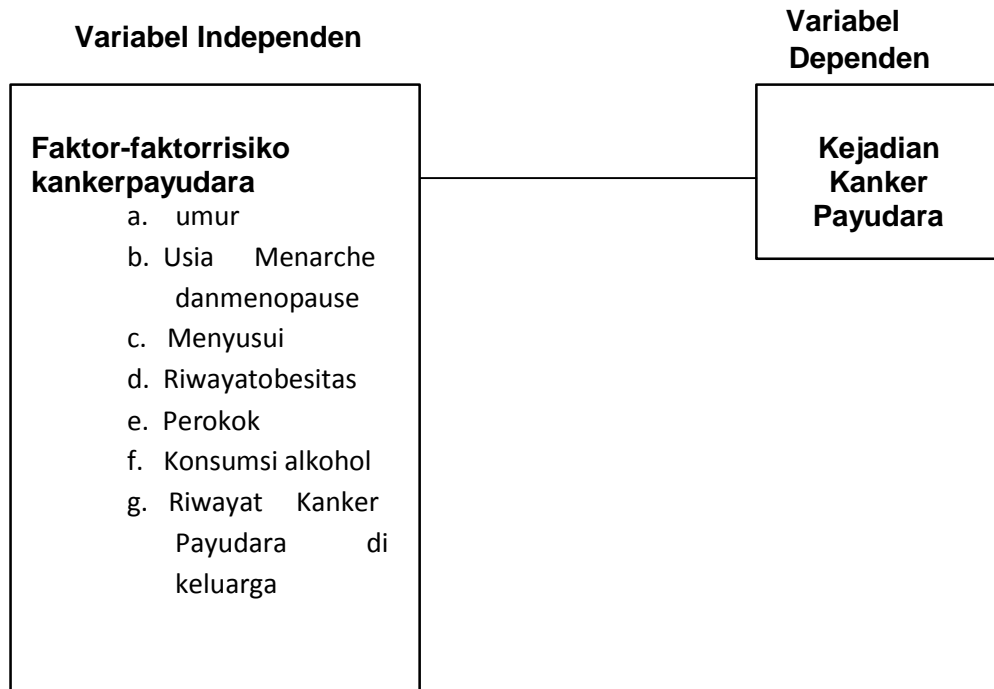
## B. Kerangka Teori



**Gambar2.1**  
**Kerangka Teor**



### C. Kerangka Konsep



**Gambar 2.2**  
**Kerangka Teori**

### D. Definisi Operasional

**Tabel 2.2**  
**Defenisi Operational**

No	Variable Independen	Defenisi Operasional	Alatukut	Hasilukur	Skala ukur
1	Faktor-faktorrisiko kankerpayudara,yaitu :				
	a.Umur	Umurresponden saat pertamakali didiagnosa dokter dengan kankerpayudara	Lembar pengamatan peneliti	Berisiko jika 45 tahun Tidak berisiko <45 Tahun	ordinal
	b.Usia menarche	Usia responden saat pertamakali menstruasi	Lembar pengamatan peneliti	Berisiko<12 tahun Tidak berisiko 12 tahun	ordinal
	c.Usia menopause	Usia responden yangmengalami menopause terlambat	Lembar pengamatan peneliti	Berisiko 55 tahun Tidak berisiko <55 tahun	
	d.Menyusui	Lamaresponden pernah menyusui anaknya	Lembar pengamatan peneliti	Berisiko <1 tahun Tidak berisiko 1 tahun	ordinal
	e.Obesitas	Berat badan responden yang melebihi Indeks	Lembar pengamatan peneliti	Berisiko IMT 25 Tidak	Ordinal

		Massa Tubuh (IMT) normal		berisiko <25 Tahun	
	f.Perokok	Responden yang merokok aktif	Lembar pengamatan peneliti	Berisiko : Perokok Tidak berisiko : tidak merokok	Ordinal
	g.Konsumsi alkohol	Responden yang mengonsumsi minuman yang mengandung alkohol	Lembar pengamatan peneliti	Berisiko jika mengonsumsi alkohol Tidak berisiko jika tidak mengonsumsi	Ordinal
	h.Riwayat kanker payudara di keluarga	Jika ibu dan saudar kandung pernah menderita kanker payudara	Lembar pengamatan peneliti	Berisiko: ada riwayat kanker payudara Tidak berisiko : tidak ada riwayat kanker	Ordinal
	<b>Variable dependen</b>	Defenisi Operasional	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
2	Kejadian Kanker	Responden yang mengalami	Lembar pengamatan	Didiagnosa menderita	Ordinal

	Payudara	keganasan tumor di kelenjar payudara dan didiagnosa dokter kanker payudara	peneliti Rekam medic	kanker payudara Tidak menderita kanker payudara.	
--	----------	--	----------------------------	---	--

### E. Hipotesis

9. Adanya hubunganumurrepondenterhadapkejadiankankerpayudaradi  
RSUPH.Adam Malik Medan tahun 2019.
10. Adanyahubunganusiamenarcheterhadapkejadiankankerpayudaradi  
RSUPH.Adam Malik Medan tahun 2019.
11. Adanya hubungan menopause terhadap kejadian kanker payudara di  
RSUPH.Adam Malik Medan tahun 2019.
12. Adanya hubunganlamamenyusuitehadapkejadiankankerpayudaradi  
RSUPH.Adam Malik Medan tahun 2019.
13. Adanya hubunganriwayatobesitasterhadapkejadiankankerpayudaradi  
RSUPH.Adam Malik Medan tahun 2019..
14. Adanya hubunganperokokterhadapkejadiankankerpayudaradiRSUP  
H.Adam Malik Medan tahun 2019.
15. Adanya hubungankonsumsialkoholterhadapkejadiankankerpayudara di  
RSUPH.Adam MalikMedan tahun 2019.
16. Adanya hubungan riwayat kanker payudara terhadap kejadian kanker  
payudaradi RSUPH.Adam Malik Medan tahun 2019