

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tumor Payudara

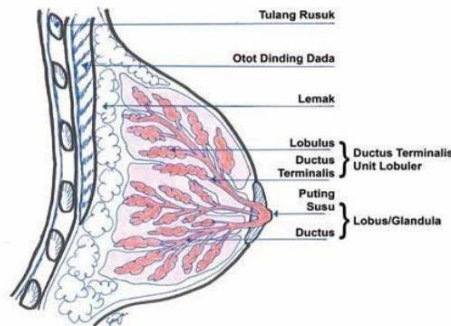
2.1.1 Payudara

Payudara adalah struktur elevasi yang terdiri dari jaringan kelenjar dan lemak, terletak di bawah kulit pada dinding anterior dada. Struktur ini berada di atas otot pektoralis mayor dan dihubungkan melalui lapisan jaringan ikat. Ukuran payudara ditentukan oleh jumlah jaringan lemak dan jaringan ikat yang ada, bukan oleh jumlah kelenjarnya. Secara struktural, payudara mengandung jaringan kelenjar yang terdiri dari 15 hingga 20 lobus utama, di mana masing-masing lobus dilalui oleh duktus laktiferus yang melebar menjadi sinus laktiferus (Achmad *et al.*, 2023).

Lobus-lobus ini dikelilingi oleh jaringan lemak dan terpisah oleh ligamen suspensorium Cooper, yang merupakan kumpulan jaringan ikat fibrosa. Setiap lobus utama terbagi lagi menjadi 20 hingga 40 lobulus, dan setiap lobulus bercabang pada duktus kecil yang berakhir di 10 hingga 100 alveolus sekretori. Bagian puting dilapisi kulit berpigmen dan berkerut, membentuk areola dengan diameter sekitar 1 hingga 2 cm. Stroma payudara terdiri dari jaringan ikat, pembuluh darah, pembuluh limfe, dan saraf. Lobulus dalam payudara bertanggung jawab untuk produksi air susu, di mana alveolus mengeluarkan sekresi ke lumen dengan bantuan sel myoepitelial (sel otot), yang kemudian diteruskan melalui duktus laktiferus ke sinus laktiferus, dan akhirnya keluar melalui pori papila (Achmad *et al.*, 2023).

Payudara mengalami perkembangan fisiologis melalui tiga fase yang dipengaruhi oleh hormon estrogen, progesteron, dan prolaktin. Berubahnya fase pertama terjadi dari masa kelahiran hingga pubertas. Fase kedua berlangsung selama periode reproduksi hingga klimakterium, sementara fase ketiga dimulai saat menopause. Pada fase pertama, perubahan dipengaruhi oleh hormon estrogen dan progesteron yang diproduksi oleh ovarium di bawah kendali kelenjar hipofisis. Fase kedua terjadi pada usia reproduksi, mengikuti siklus menstruasi, dengan pembesaran yang terjadi pada hari kedelapan siklus menstruasi, serta adanya hiperplasia dan hipertrofi duktus alveolar selama kehamilan. Pada fase ketiga terjadinya involusi kelenjar pada fase pasca menopause dimana struktur kelenjar payudara hilang digantikan oleh lemak (Achmad *et al.*, 2023).

Sel jaringan kelenjar akan berhubungan dengan hormon wanita melalui sistem kerja reseptor hormon. Hormon estrogen dan progesteron yang dilepaskan dari ovarium dan prolaktin yang dilepaskan oleh kelenjar pituitari merangsang sel alveolar untuk proliferasi dan menambah jumlah. Jika rangsangan sistem kerja hormon terhadap reseptor tidak berjalan, sel alveolar akan mengalami penurunan karena apoptosis. Sifat neoplastik dari payudara disebabkan oleh struktur payudara yang sensitif terhadap kerja hormon yang bisa berubah-ubah. Hal ini bisa mengakibatkan payudara cenderung mengalami pertumbuhan neoplastik yang jinak ataupun ganas.



(Achmad *et al.*, 2023)

Gambar 2.1 Anatomi Payudara

2.1.2 Definisi tumor dan kanker payudara

Tumor merupakan pertumbuhan jaringan yang tidak normal yang bisa bersifat jinak atau ganas. Tumor dan kanker memiliki hubungan yang erat dengan kanker dalam sifatnya adalah tumor yang agresif atau tumor ganas yang mampu menyebar dengan cepat ke bagian tubuh lain dan merusak sel-sel sehat di sekitarnya. Istilah "kanker" mengacu kepada kondisi klinis dimana adanya pertumbuhan sel-sel abnormal (sel kanker) yang dapat melakukan penyerangan jaringan dan tersebar ke jaringan lain dan dapat berasal dari berbagai macam sel jaringan seperti sel epitel, sel jaringan ikat, dan sel darah. Istilah "tumor ganas" digunakan dalam menggambarkan kondisi pertumbuhan suatu tumor pada tubuh yang dapat menyerang jaringan dan menyebar. Tumor jinak umumnya tidak menimbulkan risiko penyebaran ke area lain dan umumnya dianggap tidak berbahaya. Sebaliknya, tumor ganas memiliki potensi untuk tersebar ke bagian tubuh lain serta membentuk pertumbuhan kanker baru (Lestari *et al.*, 2023).

Pertumbuhan payudara bisa mengalami kelainan yang diklasifikasikan sebagai *Benign Breast Disease* (BBD), salah satu kelainan pada fenomena ini

menunjukkan pertumbuhan sel abnormal yang bisa terjadi pada struktur payudara. Pertumbuhan sel ini dikatakan sebagai pertumbuhan tumor bersifat jinak pada payudara, ditandai dengan gejala tonjolan payudara yang bisa diikuti oleh nyeri pada payudara dan *discharge* (Bhara Singh dan Chakrabarti, 2022). Kanker payudara merupakan suatu kondisi keganasan yang berasal dari sel-sel kelenjar, saluran kelenjar, serta jaringan penunjang pada payudara, namun tidak melibatkan kulit payudara (Dati *et al.*, 2021). Kanker payudara merupakan kanker yang bersumber dari epitel duktus (85%) dan lobulus (15%) dalam jaringan kelenjar payudara. Menurut data dari GLOBOCAN 2020, kanker payudara ialah kanker yang paling sering secara global baik pada perempuan juga pada semua jenis kelamin (Achmad *et al.*, 2023).

2.1.3 Epidemiologi tumor payudara

Diagnosis klinis terhadap fenoma tumor payudara pada negara berkembang sering sekali mengalami keterlambatan. Hal ini dikaitkan dengan kurangnya pemahaman dan kepedulian pada wanita terhadap tanda-tanda benjolan pada payudara mengarah kepada keterlambatan diagnosis dan manajemen tumor yang bersifat jinak dan ganas. Penilaian dengan 3 tahap pada kasus tonjolan payudara berupa pemeriksaan fisik, radiologi payudara, aspirasi sitologi dapat menjadi tindakan *pre-operative* terbaik dalam mengurangi risiko yang bisa disebabkan oleh pertumbuhan sel tumor (Bhara Singh dan Chakrabarti, 2022).

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Lamhot Gultom, Widyadhari and Nanda Gogy (2021), prevalensi tumor jinak di Indonesia hingga 74,8%. Fibroadenoma Mammarum (FAM) adalah satu dari beberapa jenis tumor jinak pada

payudara yang sering ditemukan pada wanita usia muda. Berdasar pada data dari Dinkes Provinsi Jawa Timur pada tahun 2019, tercatat bahwa kasus tumor payudara berjumlah 12.186 kasus. Berdasarkan angka tersebut, kejadian lesi payudara jinak terus meningkat. Tingkat perubahan *fibrocystic* pada payudara dan kelainan jinak lainnya ditemukan pada 30,9 per 1.000 orang (3,1%) per tahun. Pada perubahan *fibrocystic* payudara tidak meningkatkan risiko kanker payudara, tetapi adanya perubahan atau benjolan di payudara dapat menyulitkan untuk merasakan benjolan baru atau perubahan tidak biasa lainnya (Rachmadina et al., 2022).

Berdasarkan data dari *GLOBOCAN* yang dikeluarkan oleh *International Agency for Research on Cancer* (IARC) 2020, kanker payudara pada wanita menduduki kasus kanker tertinggi di dunia, yaitu sebanyak 2,3 juta kasus baru (11,7%) per tahun. Angka kematian yang terjadi karena kanker payudara berada pada peringkat kedua sesudah kanker paru sebesar 20,1 per 100.000 kasus atau 14,1%. Data dari RSPUN Cipto Mangunkusumo pada tahun 2014 menyatakan bahwa estimasi insiden kanker payudara sebesar 10,5% dengan angka kematian sebesar 8,2%. Adanya peningkatan angka kematian pada kasus kanker payudara ditinjau dari perbandingan data *GLOBOCAN* dan RSPUN Cipto Mangunkusumo dengan periode yang berbeda (Achmad et al., 2023).

Menurut data terbaru oleh *GLOBOCAN* pada tahun 2020, angka kejadian kanker di Indonesia sebanyak 396.914 kasus dengan kematian sebanyak 234.511 orang, pada wanita diseluruh dunia risiko kanker tertinggi adalah kanker payudara dengan jumlah 65.858 kasus pada tahun 2020. Hal ini diyakini merupakan penyebab utama kematian terkait kanker pada wanita dengan 213.546 kematian di

seluruh dunia (Globocan, 2020). World Health Organization (WHO) memperkirakan insiden kanker payudara di seluruh dunia akan mengalami peningkatan setiap tahunnya (Gelgel dan Christian, 2020).

Menurut data dari laporan kinerja Direktorat P2PTM 2023, capaian indikator persentase penduduk berdasarkan kategori usia yang dilaksanakan skrining PTM (penyakit tidak menular) pada penyakit kanker payudara di Jawa Timur adalah 5,14% dimana hasil ini masih dibawah rata-rata nasional pada jumlah 10,76%. Hasil ini menunjukkan masih kurangnya pelaksanaan deteksi dini terhadap penyakit kanker payudara pada daerah Jawa Timur. Hal ini bisa meningkatkan kejadian pasien kanker payudara baru mendapatkan pengobatan pada saat stadium lanjut.

2.1.4 Faktor risiko tumor payudara

2.1.4.1 Usia

Bertambahnya usia dapat dihubungkan dengan peningkatan risiko keganasan sel tumor payudara yang diikuti oleh faktor risiko tambahan yang ada pada setiap individu, seperti obesitas, penggunaan terapi hormon pengganti, serta kondisi fungsi reproduksi (Achmad *et al.*, 2023).

2.1.4.2 Faktor keluarga

Mutasi genetik berperan dalam pertumbuhan gen tumor yang diturunkan dalam keluarga. Beberapa onkogen, seperti BRCA1, BRCA2, CHEK2, TP53, dan PTEN memainkan peran penting dalam proses ini. Terdapat dua jenis mutasi genetik yang dapat menyebabkan tumor payudara, yaitu yang dapat diwariskan dan yang didapat. Sebagian besar mutasi ini dipengaruhi oleh kerentanan tubuh

terhadap regulasi gen yang mengatur stabilitas genom serta jalur persinyalan pro-pertumbuhan terhadap gen tumor (Achmad *et al.*, 2023).

Wanita yang memiliki anggota keluarga yang menderita kanker payudara memiliki risiko keganasan tumor. Penelitian genetik menunjukkan bahwa kanker payudara terkait dengan gen spesifik. Jika seseorang memiliki gen BRCA 1, yang merupakan gen yang menyebabkan rentan terhadap kanker payudara, kemungkinan untuk mengembangkan kanker payudara adalah sekitar 60% (Azmi *et al.*, 2020).

Riwayat keluarga dengan kanker payudara memiliki hubungan yang signifikan dengan perubahan genetik, khususnya yang melibatkan mutasi pada proto-onkogen dan gen supresor tumor dalam epitel payudara. Peningkatan ekspresi proto-onkogen HER2, yang merupakan bagian dari kelompok reseptor faktor pertumbuhan, bersama dengan amplifikasi gen RAS dan MYC, serta mutasi pada gen supresor tumor seperti RB dan TP53, telah diidentifikasi dalam sejumlah kasus kanker payudara pada manusia. Sekitar 10% dari kasus kanker payudara dapat dikaitkan dengan mutasi genetik yang bersifat herediter (Hero, 2021).

2.1.4.3 Hormonal

Ketidakseimbangan hormon memiliki peran yang signifikan dalam perkembangan tumor payudara. Hal ini terkait dengan paparan jangka panjang terhadap estrogen tanpa pengaruh seimbang dari progesteron. Estrogen menginduksi produksi berbagai faktor pertumbuhan, di antaranya *transforming growth factor- α* , *platelet-derived growth factor*, dan *fibroblast growth factor*, yang berkontribusi pada perkembangan tumor dengan mekanisme parakrin serta autokrin. Usia menarche yang lebih awal berkaitan dengan durasi paparan hormon

estrogen dan progesteron yang lebih lama pada wanita, yang berdampak pada proses proliferasi jaringan, termasuk jaringan payudara (Hero, 2021).

Kehamilan memiliki efek terhadap risiko keganasan pada sel payudara. Wanita dengan kehamilan cukup bulan memiliki peningkatan risiko kanker payudara sampai lima tahun setelah kelahiran. Risiko semakin rendah bila melahirkan anak pertama di usia yang lebih muda dan atau mempunyai anak lebih banyak (multipara). Wanita yang melahirkan dengan usia >35 tahun mempunyai risiko 72%. Risiko kanker payudara meningkat pada dekade pertama setelah kehamilan pertama. Peningkatan proliferasi pada sel-sel payudara yang menyebabkan diferensiasi sel-sel payudara menjadi matur yang dapat termutasi sehingga meningkatkan risiko kanker payudara pada kehamilan pertama. Tingginya jumlah kelahiran menurunkan risiko kanker payudara karena sel-sel payudara mempunyai waktu yang lebih singkat untuk mengakumulasi kerusakan DNA, sebelum mencapai diferensiasi optimal (Achmad *et al.*, 2023).

Hormon eksogen, seperti penggunaan kontrasepsi hormonal dapat juga menaikkan tingkat risiko pertumbuhan sel tumor ganas. Kandungan estrogen serta progesteron pada kontrasepsi hormonal menimbulkan efek proliferasi dalam kelenjar payudara. Penggunaan kontrasepsi hormonal mengakibatkan ketidakseimbangan hormon estrogen dalam tubuh dengan tujuan untuk mencegah ovulasi (Sari dan Amran, 2019).

Kontrasepsi hormonal tidak secara langsung menyebabkan kanker payudara tetapi berfungsi sebagai faktor kontribusi terhadap risikonya. Ini disebabkan oleh mekanisme kerjanya yang mengganggu keseimbangan antara kadar estrogen dan

progesteron di dalam tubuh. Estrogen, yang dikenal karena keterlibatannya dalam distribusi lemak, menyebabkan penurunan *Sex Hormon Binding Globulin* (SHBG), memungkinkan lebih banyak estrogen beredar dalam aliran darah dan berinteraksi dengan berbagai sel melalui reseptor estrogen. Karena jaringan payudara mengandung reseptor estrogen, kontrasepsi hormonal dapat meningkatkan ikatan estrogen ke reseptor-reseptor ini, sehingga meningkatkan aktivitas gen seperti CYP17 dan CYP19, berpotensi menyebabkan kelainan pemisahan mRNA (Yuniastini *et al.*, 2022).

Demikian pula, progesteron dengan reseptornya yang ditemukan di kelenjar susu membentuk kompleks, seperti *Progesteron Receptor Element* (PRE) saat terikat, yang, bersama dengan *Epidermal Growth Factor* (EGF), memicu proses transkripsional dan post-translasi. Seiring waktu, aktivitas berlebihan dalam jalur-jalur ini dapat mengakumulasi mutasi genetik dalam gen-gen seperti BRCA1, BRCA2, HER2/NEU, atau p53, yang mengakibatkan hiperplasia atipikal. Kehadiran hiperplasia atipikal yang berkepanjangan akhirnya dapat menyebabkan perkembangan keganasan pada tumor payudara (Yuniastini *et al.*, 2022).

Proses menyusui akan meningkatkan kadar hormon prolaktin dalam jangka waktu yang lama. Hal ini dapat menghambat produksi hormon estrogen yang pada gilirannya dapat berkontribusi pada risiko terjadinya kanker payudara. Proses menyusui dapat mengurangi frekuensi menstruasi dan menginduksi perubahan pada sel-sel payudara yang meningkatkan ketahanan terhadap mutasi sel terkait kanker (Hero, 2021). Setelah melahirkan, kadar hormon estrogen dan progesteron turun drastis secara instan. Selama periode menyusui, konsentrasi kedua hormon tersebut

tetap berada pada level rendah. Penurunan kadar hormon estrogen dan progesteron selama masa menyusui berkontribusi pada pengurangan proses proliferasi jaringan, termasuk jaringan payudara, yang berpotensi meningkatkan risiko perkembangan kanker payudara (Nigrum dan Rahayu, 2021).

Pada wanita lanjut usia kondisi fisiologis organ reproduksi akan mengalami perubahan, Menopause adalah kondisi fisiologis dimana organ ovarium berhenti memproduksi estrogen dan progesteron. Menurut *American Cancer Society* menyatakan bahwa Wanita pascamenopause dengan tingkat hormon seks endogen tertentu (misalnya, estrogen, progesteron) yang secara alami tinggi akan meningkatkan risiko pertumbuhan sel tumor pada payudara dibandingkan dengan wanita dengan tingkat hormon seks endogen rendah, dengan hubungan terkuat ditemukan pada tumor HR+.

2.1.4.4 Obesitas

Obesitas menaikkan tingkat risiko kejadian tumor payudara sesudah menopause sebanyak 1,5—2 kali lipat. Bahkan pada wanita dengan indeks massa tubuh (IMT) normal (18,5—24,9), tetapi memiliki kadar lemak tubuh yang tinggi, tetap berisiko terkena tumor payudara. Sejarah kegemukan meningkatkan risiko keganasan pada sel payudara karena adanya hubungan dengan produksi estrogen oleh jaringan lemak. Pembentukan estrogen di dalam timbunan lemak memengaruhi proses proliferasi jaringan payudara (Hero, 2021; Achmad et al., 2023).

2.1.4.5 Aktivitas fisik

Wanita yang rutin berolahraga kurang lebih tiga jam seminggu memiliki risiko tumor payudara 10—20% lebih rendah dibandingkan yang tidak berolahraga. Aktivitas fisik yang memadai berkontribusi pada penurunan sirkulasi hormon, yang pada gilirannya dapat mengurangi proses proliferasi sel dan mencegah perkembangan tumor payudara. Perlindungan yang diberikan oleh aktivitas fisik terhadap risiko tumor payudara dapat dijelaskan melalui beberapa mekanisme, yaitu penurunan kadar hormon seks, pengurangan adipositas, peningkatan fungsi sistem imun, serta modifikasi resistensi insulin (Achmad *et al.*, 2023).

2.1.4.6 Terapi radiasi

Individu yang telah menerima terapi radiasi dada memiliki kemungkinan lebih tinggi mengalami pertumbuhan tumor yang ganas pada organ payudara dibandingkan dengan mereka yang tidak. Secara khusus, riwayat paparan radiasi dari sinar-X dada berkaitan dengan risiko kanker payudara yang meningkat. Alasan mendasar di balik korelasi ini berasal dari pengaruh langsung radiasi pada struktur DNA heliks ganda. Kerusakan yang disebabkan radiasi ini mengaktifkan sensor kerusakan DNA, memicu proses seperti apoptosis dan nekrosis, yang mengganggu aktivitas mitosis normal dan pada akhirnya mengubah berbagai fitur biologis sel neoplasma (Fentie, Ntenda dan Tiruneh, 2023).

2.1.4.7 Gaya hidup

Menurut WHO, faktor gaya hidup yang dapat dimodifikasi mencakup obesitas, kurangnya aktivitas fisik, konsumsi alkohol, merokok, serta hipertensi. Wanita di atas usia 55 tahun yang memiliki gaya hidup buruk cenderung mengalami

pertumbuhan tumor agresif lebih awal dibandingkan dengan wanita seumur yang memiliki gaya hidup yang sehat. Wanita dengan gaya hidup buruk juga cenderung memiliki tumor ganas yang lebih besar, meningkatkan kejadian inflamasi kronis, disfungsi metabolik, dan kerusakan fungsi DNA. Gaya hidup buruk juga berdampak pada ukuran telomer yang digunakan sebagai penanda usia biologis dan faktor risiko kanker (Lofterød *et al.*, 2020).

Konsumsi alkohol meningkatkan risiko tumor ganas payudara 7—10% setiap 10 gr alkohol. Menurut *American Cancer Society* menyatakan bahwa pada wanita yang merokok pertama kali 10 tahun atau lebih dari kehamilan pertama memiliki peningkatan risiko keganasan tumor payudara sebesar 18%. Perokok pasif memiliki risiko keganasan tumor payudara premenopausal lebih tinggi dibandingkan perokok aktif, terutama perokok pasif yang terpapar sejak dini (Achmad *et al.*, 2023).

2.1.5 Patofisiologi tumor payudara

Tumor atau neoplasma adalah kumpulan sel yang mengalami perubahan dengan sifat-sifat berikut: tidak mengikuti struktur jaringan di sekitarnya, tidak berguna, dan berkembang biak secara berlebihan. Neoplasma ganas berisikan sel-sel kanker yang sudah mengindikasikan pertumbuhan yang tidak terkontrol sehingga dapat menyebar ke dalam jaringan sekitarnya. Tumor jinak pada payudara lebih umum terjadi pada wanita usia subur, mencapai puncaknya antara usia 30 dan 50 tahun, sedangkan kejadian tumor ganas payudara mencapai puncaknya selama masa pascamenopause (Stachs *et al.*, 2019a; Risnah, 2020).

Kanker payudara dikarenakan adanya kerusakan pada DNA serta perubahan genetik yang bisa saja mendapat pengaruh dari paparan estrogen. Dalam beberapa kasus, individu dapat mewarisi mutasi DNA atau gen yang berkaitan dengan kanker, seperti BRCA1 dan BRCA2. Sehingga, riwayat keluarga yang mencakup kanker ovarium atau kanker payudara berpotensi menaikkan tingkat risiko terjadinya kanker payudara. Teruntuk seseorang dengan kondisi sehat, sistem kekebalan tubuh umumnya berfungsi untuk melakukan penyerangan pada sel-sel dengan DNA yang abnormal atau pertumbuhan yang tidak normal. Akan tetapi, pada kasus kanker payudara, mekanisme ini mengalami kegagalan, yang berakibat pada pertumbuhan dan penyebaran tumor (Alkabban dan Ferguson, 2022).

2.1.6 Manifestasi klinis

Wanita pada usia reproduksi mengalami berbagai tingkat pembengkakan, kekenyalan, kepadatan, dan sensitivitas pada payudara yang terkait dengan siklus menstruasi dan merupakan fenomena fisiologis yang dimediasi secara hormonal. Pada kejadian tumor payudara, gejala-gejala yang biasanya muncul adalah nyeri payudara, massa yang teraba, dan keluarnya cairan dari puting susu. Hal ini dapat disebabkan oleh berbagai diagnosa diferensial jinak yang luas (Stachs *et al.*, 2019).

Gejala pertumbuhan tumor ganas, khususnya kanker payudara, sulit untuk dideteksi karena perkembangan sel kanker pada tahap awal tidak dapat diidentifikasi. Gejala umum kanker payudara umumnya hanya dapat terdeteksi setelah penyakit mencapai stadium lanjut. Kondisi ini menyebabkan tidak adanya keluhan pada tahap awal.

Pada pasien kanker payudara, tanda yang mungkin muncul setelah tahap awal adalah adanya benjolan kecil di payudara yang tidak disertai dengan rasa nyeri. Seiring waktu, benjolan ini dapat berkembang menjadi nyeri dan menimbulkan rasa berdenyut.

Menurut Risnah (2020), indikasi penyakit kanker payudara yang seringkali tidak disadari:

- a. Munculnya benjolan yang abnormal
- b. Pembengkakan
- c. Nyeri yang dirasa di bagian puting susu
- d. Kelenjar getah bening membengkak
- e. Cairan yang aneh keluar dari puting susu
- f. Puting berbentuk tenggelam (*nipple retraction*)

Ketika memasuki stadium lanjut, gejalanya dari kanker payudara semakin bervariasi sebagai berikut.

- a. Benjolan yang awalnya tidak teratur akan mengeras seiring waktu, ketika benjolan tersebut tumbuh lebih besar, akan terasa nyeri.
- b. Puting susu mungkin terlihat tertarik ke dalam dan berubah warna dari merah muda menjadi kecoklatan, dan mungkin juga mengeluarkan darah, nanah, atau cairan dari puting susu.
- c. Kulit payudara terlihat mengerut, menyerupai kulit jeruk (*peau d'orange*), terutama pada wanita yang tidak tengah mengandung.

2.1.7 Jenis tumor payudara

Tumor jinak memiliki sifat terlokalisasi tanpa menyerang jaringan sekitar atau menyebar ke situs jauh di dalam tubuh. Tumor ganas memiliki kemampuan untuk menyerang jaringan normal terdekat dan metastasis ke seluruh tubuh melalui sistem peredaran darah atau limfatik. Hanya tumor ganas ini yang dapat dengan tepat disebut sebagai kanker (Cooper, 2019).

2.1.7.1 Tumor jinak payudara

a. *Fibrocystic change*

Fibrocystic diambil dari dua kata “*Fibro*” yang menggambarkan proses fibrosis dimana terjadi proses hialinisasi progresif dari stroma dan “*Cystic*” adalah proses pembentukan kista. Kista menyebabkan obstruksi pada saluran susu menyebabkan pelebaran saluran dan asini. *Fibrocystic change* dibagi menjadi tiga subtipe sebagai berikut (Reid *et al.*, 2011).

- Terdapat gambaran metaplasia apokrin pada epitel lapisan dalam.
- *Sclerosing adenosis*: Ada peningkatan dari jumlah lobulus dan pembesaran dari ukuran lobulus yang disebut Adenosis. Ada proliferasi dari *acini* dan stroma dimana aktivitas mitosis bisa menjadi tanda perkembangan keganasan
- *Epithelial hyperplasia*: adanya proliferasi komponen epitel dari payudara yang akan menjadi ganas. *Epithelial hyperplasia* dibagi menjadi tiga jenis sebagai berikut.
 - *Usual type hyperplasia*: proliferasi seragam (jinak) epitel dengan *streaming pattern*.

- *Atypical ductal hyperplasia* (ADH): proliferasi epitel ductal membentuk formasi ireguler dengan sel epitel menunjukkan atypia ringan
- *Atypical lobular hyperplasia* (ALH): proliferasi seragam dari epitel acinar namun tidak bertambah ukuran epitelnya

b. Fibroadenoma

Ini adalah proliferasi nodular jinak, yang sekarang dianggap sebagai komponen dari perubahan fibrokistik dan bukan neoplasma sejati. Biasanya tunggal, terjadi pada wanita muda. Secara klinis, ia muncul sebagai benjolan kecil, padat, dan dapat digerakkan (Reid *et al.*, 2011).

c. *Ductal papiloma*

Tumor ini dapat berkembang di bagian manapun dari sistem saluran payudara, tetapi paling umum terjadi di sinus lakter di puting susu. Ada dua bentuk *ductal papiloma* sebagai berikut (Reid *et al.*, 2011).

- *Solitary papilloma*

Tempat selalu terlokalisir dekat dengan puting susu

- *Multiple papilloma*

Ini mungkin tersebar di seluruh sistem saluran. Ada risiko kecil peningkatan kanker kadang-kadang berkembang

2.1.7.2 Tumor ganas payudara

a. Kanker payudara invasif

Infiltrasi limfovaskular pada kanker payudara dimaknai sebagai keberadaan sel-sel tumor pada ruang yang terbatas oleh endotel, baik itu pada

sistem limfatik maupun pembuluh darah di jaringan payudara. Keberadaan infiltrasi limfovaskular ini berfungsi sebagai prediktor yang menunjukkan tingkat keberlangsungan hidup yang lebih buruk bagi penderita kanker payudara (Nascimento dan Otoni, 2020).

Kanker payudara secara histopatologis terbagi menjadi dua kategori utama, yaitu invasif, yang meliputi IDC dan ILC, serta non-invasif, yang mencakup DCIS dan LCIS, di samping jenis-jenis kanker payudara lainnya. Tipe yang paling umum dari kanker payudara adalah IDC, yang ditemukan pada sekitar 80% dari kasus kanker payudara invasif. IDC sering kali dirujuk sebagai karsinoma invasif tanpa tipe khusus (NST) karena sel-sel kanker yang terlibat tidak menunjukkan karakteristik khusus yang dapat diidentifikasi, berbeda dengan ILC dan jenis kanker lainnya (Nascimento dan Otoni, 2020).

Sebagai alternatif, mereka dapat diidentifikasi sebagai "*special type*" jika menunjukkan karakteristik yang memadai, bersama dengan perilaku seluler dan molekuler yang spesifik. Contoh-contoh tipe khusus kanker payudara yang umum diklasifikasikan "*special type*" adalah karsinoma lobular, karsinoma medulari, karsinoma metaplastik, karsinoma apokrin, karsinoma mukinus, karsinoma kribriiform, karsinoma tubular, karsinoma neuroendokrin, dan karsinoma lobular klasik (Nascimento dan Otoni, 2020).

- IDC-NST

Subtipe histologis kanker payudara *Invasive Ductal Carcinoma - Non Specific Type* (IDC-NST) merupakan yang paling prevalen, berkontribusi sekitar 40% hingga 75% dari total kasus karsinoma payudara invasif.

Secara umum, subtipe ini menunjukkan beragam variasi morfologis dan perilaku klinis yang signifikan. Sel-sel tumor cenderung pleomorfik, ditandai dengan adanya nukleoli yang mencolok dan frekuensi mitosis yang tinggi. Selain itu, area nekrosis dan kalsifikasi dapat diidentifikasi pada lebih dari setengah kasus yang ada.

- *Invasive lobular carcinoma*

Karsinoma lobular invasif menempati peringkat kedua sebagai bentuk karsinoma yang paling umum, menyumbang sekitar 5% hingga 15% dari kasus yang baru didiagnosis, terutama memengaruhi pasien perempuan yang lebih tua. ILC dikenali dengan adanya sel tumor kecil yang menunjukkan kelainan minimal, tersebar merata dalam stroma dalam susunan konsentris. Pada subtipe ILC pleomorfik, sel tumor menunjukkan ciri-ciri seperti inti hiperkromatik dan eksentrik, aktivitas mitosis yang mencolok, dan ciri-ciri menyerupai sel apokrin.

- Karsinoma meduler

Karsinoma meduler merupakan jenis karsinoma payudara invasif yang khas, mewakili sekitar 5% dari total diagnosis kanker payudara. Karsinoma jenis ini cenderung menunjukkan interaksi yang lebih minimal dengan kelenjar getah bening aksila. Kondisi ini umumnya terjadi pada individu yang berusia antara 30 hingga 40 tahun, dan subtipe ini sering diasosiasikan dengan mutasi pada gen BRCA-1 (gen yang berhubungan dengan kanker payudara 1). Melalui pengamatan mikroskopis, karsinoma meduler menunjukkan batasan yang jelas serta terdiri dari sel-sel tumor

yang besar dan beragam, yang tersusun dalam pola pertumbuhan syncytial. Selain itu, terdapat gambaran mitosis yang sering serta infiltrasi sel limfoplasma yang mencolok. Karakteristik prevalensi tambahan meliputi metaplasia sel spindle dan keberadaan sel tumor yang berukuran besar.

- Karsinoma metaplastik

Karsinoma metaplastik menunjukkan sifat yang agresif dan sering menyebar ke kelenjar getah bening. Ditandai dengan diferensiasi metaplastik yang umum, menyumbang sekitar 1% dari total kasus dan umumnya memengaruhi wanita pasca menopause. Dalam konteks morfologis, karsinoma ini muncul sebagai tumor yang terdiri dari sel-sel karsinoma duktal yang terdistribusi secara bergantian dengan berbagai komponen histologis yang lain. Komponen tersebut meliputi sel-sel skuamosa, sel spindle, serta diferensiasi mesenkim alternatif, yang dapat mencakup sel kondroid, sel tulang, dan sel mioepitel.

- Karsinoma apokrin

Jenis karsinoma ini secara umum ditandai dengan derajat histologis yang tinggi, prognosis yang tidak menguntungkan, serta mempengaruhi rentang usia yang lebih luas, meskipun prevalensinya lebih tinggi pada wanita pasca-menopause. Karsinoma ini mencakup sekitar 1% hingga 4% dari total kasus yang ada, dan ditandai dengan diferensiasi apokrin yang signifikan, di mana setidaknya 90% terdiri dari sel tumor. Ketika diamati di bawah mikroskop, sel tumor menunjukkan ukuran yang besar dengan sitoplasma granular eosinofilik yang melimpah, mengindikasikan reaksi

positif terhadap pewarnaan PAS, serta memiliki nukleolus yang menonjol dan keberadaan sel tumor dengan inti yang multilobulasi.

- Karsinoma musinosa

Karsinoma mukinosa, yang umumnya dikenal sebagai karsinoma koloid, merupakan jenis tumor yang terdiri dari lendir dan substansi mukoid, dan mencakup sekitar 2% dari seluruh kasus yang baru terdiagnosis. Subtipe ini umumnya menunjukkan prognosis yang baik dan cenderung menimbulkan pengaruh pada wanita berusia 60 tahun ke atas. Dalam konteks morfologis, tumor ini ditandai oleh keberadaan mucin ekstraseluler yang melimpah, yang ada di sekeliling kelompok kecil sel tumor, serta menunjukkan pola pertumbuhan yang khas dan abnormalitas nuklir yang signifikan.

- Karsinoma kribriiformis

Karsinoma kribriiformis menampilkan gugus sel tumor yang konsisten saat dilihat di bawah mikroskop, menunjukkan ketidakteraturan ringan, dan tampak kribriiformis pada 90% kasus. Jenis karsinoma ini seringkali dihubungkan dengan DCIS (karsinoma duktal *in situ*) tanpa invasi stroma yang jelas. Umumnya mempunyai prognosis yang baik, biasanya terjadi pada pasien dengan usia kisaran 50 tahun, dan mewakili sekitar 1% hingga 3,5% dari seluruh kasus kanker payudara.

- Karsinoma tubular

Karsinoma tubular dapat terdiferensiasi dengan baik, umumnya memengaruhi wanita berusia 50 hingga 60 tahun dan menyumbang sekitar

2% dari seluruh kasus yang baru terdiagnosa. Banyak kasus karsinoma tubulus terkait dengan beragam lesi proliferasi yang mungkin memiliki potensi untuk menjadi pra-kanker. Subtipe khusus ini ditandai oleh proliferasi tubular yang signifikan (>90%), yang dapat memiliki bentuk angular, oval, ataupun memanjang, dengan pola yang tidak terstruktur dan lumen terbuka yang dilapisi oleh satu lapisan epitel, umumnya dengan tanpa nekrosis dan mitosis.

- Karsinoma neuroendokrin

Jenis tumor ini menunjukkan kemiripan dengan tumor neuroendokrin yang ditemukan di saluran pencernaan dan paru-paru, yang dengan cara konsisten menunjukkan keberadaan penanda, seperti *chromogranin A* dan *synaptophysin* pada >50% sel ganas. Secara morfologis, ia menunjukkan pola pertumbuhan yang menyerap yang ditandai oleh gugus padat sel tumor yang tersusun dalam formasi alveolar, trabekular, atau roset, dengan kemungkinan palisading perifer. Sel ganas ini dapat bervariasi ukurannya dan umumnya menampilkan sitoplasma eosinofilik granular halus kanker payudara non invasif. Karsinoma ini mencakup sekitar 0,5% hingga 5% dari seluruh kasus kanker payudara dan secara umum ditemukan pada individu yang lebih tua.

b. Kanker payudara non-invasif

- *Ductal carcinoma in situ* (DCIS)

Karsinoma *ductal in situ* (DCIS) merupakan kondisi pendahulu noninvasif bagi kanker payudara invasif. Penemuan patologis pada DCIS

mengungkapkan sel-sel kanker terbatas dalam saluran duktus tanpa penetrasi melalui lapisan mioepitel. Kebanyakan kasus DCIS terdeteksi melalui mikrokalsifikasi yang terlihat pada mamografi skrining. Namun, MRI menawarkan kemampuan deteksi yang lebih unggul untuk DCIS nonkalsifikasi, yang cenderung terkait dengan tingkat yang lebih rendah dan DCIS positif reseptor hormon, yang mengurangi kemungkinan kemajuan menjadi kanker invasif (Buchheit, Schacht dan Kulkarni, 2023).

- Lobular carcinoma *in situ* (LCIS)

LCIS dianggap sebagai faktor risiko dan prekursor non-wajib dari kanker payudara invasif. Klasifikasi WHO saat ini mengidentifikasi tiga subjenis morfologis utama dari LCIS: klasik, pleomorfik, dan florid. LCIS klasik umumnya memiliki tingkat progresi rendah, dan pendekatan yang direkomendasikan adalah pemantauan secara teratur. Namun, LCIS pleomorfik dan florid membawa risiko lebih tinggi untuk mengalami perkembangan menjadi kanker invasif yang terkait dan diperlakukan secara mirip dengan DCIS, melibatkan pengangkatan bedah dengan tujuan mencapai batas yang jelas (Buchheit, Schacht dan Kulkarni, 2023).

2.1.8 Diagnosis klinis

2.1.8.1 Diagnosis tumor payudara

Tindakan awal untuk mengetahui pertumbuhan tumor payudara dapat dilakukan dengan metode skrining. Skrining memiliki tujuan dalam rangka melakukan deteksi kanker payudara di tahap awal, yang akan meningkatkan efektivitas pengobatan. Dengan demikian, hal ini dapat mengurangi risiko

kekambuhan, menurunkan angka kematian, serta meningkatkan kualitas hidup pasien (level-3). Menurut Kemenkes RI 2018, Beberapa tindakan untuk skrining sebagai berikut.

a. Periksa Payudara Sendiri (SADARI)

SADARI dilaksanakan oleh setiap wanita, sejak umur 20 tahun. SADARI dilaksanakan setiap bulan, 7-10 hari sesudah hari pertama haid terakhir (Kemenkes RI, 2018). Menurut American Cancer Society (2019), cara pemeriksaannya antara lain adalah di bawah ini.

- Posisikan diri Anda di depan cermin untuk melakukan pemeriksaan visual terhadap area dada. Umumnya, kedua payudara memiliki ukuran yang berbeda dan puting susu tidak selalu sejajar. Amati dengan seksama adanya kerutan, lekukan, atau perubahan pada puting susu.
- Angkat kedua tangan di atas kepala serta lakukan pengamatan kembali terhadap kedua payudara.
- Lakukan gerakan membungkuk sehingga dada Anda turun, kemudian lakukan pemeriksaan sekali lagi.
- Dalam posisi berbaring di atas tempat tidur, posisikan tangan kiri di belakang kepala dan posisikan bantal di bawah bahu kiri. Gunakan telapak jari kanan untuk meraba payudara kiri guna mendeteksi adanya benjolan. Selain itu, periksa juga area ketiak kiri, puting susu, dan sekitarnya untuk menemukan kemungkinan adanya benjolan atau pembengkakan

2.1.8.2 Diagnosis tumor payudara

Menurut Ketut dan Kartika (2022), Teknik untuk diagnosis tumor payudara meliputi triple diagnostik yaitu klinis (anamnesis dan pemeriksaan fisik), *imaging* (radiologi), dan sitologi (histopatologi).

a. Anamnesis

Wawancara medis dengan pasien yang mengalami kelainan pada payudara harus mencakup pertanyaan tentang keluhan yang dialami, seperti adanya benjolan pada payudara baik di satu atau kedua sisi, serta apakah benjolan tersebut menyebabkan rasa sakit atau tidak. Informasi tentang awal munculnya benjolan ini begitu penting untuk diketahui, sebab berkaitan dengan perkiraan perjalanan penyakit kanker payudara. Pertumbuhan progresif dari benjolan dapat memberikan petunjuk mengenai tingkat keganasan tumor tersebut, di mana pertumbuhan yang cepat biasanya menunjukkan risiko yang lebih tinggi daripada pertumbuhan yang lebih lambat. Selain itu, penting untuk menanyakan keluhan lain yang mungkin dialami oleh pasien, seperti batuk kronis, nyeri pada tulang, nyeri perut, atau gangguan pencernaan, untuk mencari kemungkinan adanya penyebaran atau metastasis jauh. Selain itu, informasi tentang faktor risiko lainnya juga perlu dikumpulkan, termasuk riwayat genetik dan keluarga, riwayat reproduksi dan kesehatan reproduksi wanita, serta gaya hidup pasien tersebut (Ketut dan Kartika, 2022).

Menurut Achmad *et al.*, (2023), ketika seorang pasien menyatakan keluhannya, maka data mengenai progresivitas penyakit, mulai dari pertama

kali dirasakan hingga saat pasien datang (adakah ukuran massa dan nyeri yang bertambah, kecepatan pertumbuhan massa, dan timbul massa tambahan di tempat lain), juga sebaiknya didapatkan pemeriksaan. Data-data ini akan mulai menuntun kearah mana kecurigaan kita harus diarahkan. Etiologi lesi di payudara terbagi atas:

- Kongenital: untuk payudara, kasus massa kongenital lebih banyak berupa mammae aberans dengan lokasi terbanyak di aksila
- Inflmasi/infeksi: tanda-tanda radang, seperti timbulnya massa yang sangat cepat membesar disertai nyeri, panas, warna kemerahan, hingga demam
- Trauma: Riwayat benturan, gigitan, atau trauma lain pada payudara
- Hormonal: dapat berupa siklik (mengikuti siklus menstruasi, umumnya menjelang menstruasi) ataupun nonsiklik
- Neoplasma: Massa yang terus membesar, dapat sudah disertai kelainan kulit atau benjolan di tempat lain, atau didapatkan Riwayat *nipple discharge*

Saat melakukan pemeriksaan fisik, penting untuk mengingat bahwa payudara merupakan bagian yang sangat pribadi bagi pasien, sehingga perlu disediakan ruang periksa yang menjaga privasi. Pemeriksaan fisik dilakukan secara sistematis dimulai dari inspeksi dan palpasi (Ketut dan Kartika, 2022).

Menurut Achmad et al., (2023), selama proses inspeksi dan palpasi pasien berada dalam ruangan dengan pencahayaan yang cukup. Inspeksi dilaksanakan dengan pasien dalam posisi duduk dengan pakaian atas dan bra dilepas. Inspeksi payudara dilakukan dalam tiga posisi sebagai berikut.

- Posisi lengan di samping
- Kedua lengan diangkat ke atas
- Bertolak pinggang



(Achmad *et al.*, 2023)

Gambar 2.2 Inspeksi dan palpasi payudara

Inspeksi terhadap masing-masing payudara, daerah aksila, serta di sekeliling klavikula dengan tujuan untuk mengevaluasi simetri payudara, mengidentifikasi tumor primer, serta mendeteksi perubahan kulit di sekitarnya dan potensi adanya metastasis ke kelenjar getah bening. Palpasi payudara dilaksanakan pada pasien yang berada pada posisi terlentang, dengan lengan di sisi yang sama di atas kepala. Palpasi dilakukan secara sistematis dan setiap menggerakkan satu tangan, maka tidak melebihi lebar tiga jari, untuk memastikan tidak ada bagian terlewat.

Pada payudara dilakukan pemeriksaan terhadap bentuk masing-masing payudara, warna kulit, retraksi puting, keberadaan bintik-bintik kulit seperti kulit jeruk, luka, atau benjolan. Selain itu, dilakukan juga palpasi pada area payudara untuk mengevaluasi bentuk, ukuran, kekakuan, dan permukaan

benjolan, dan untuk mengetahui apakah benjolan tersebut menempel di kulit ataupun dinding dada. Pemeriksaan palpasi juga dilakukan dengan memijat puting payudara untuk mengetahui apakah ada cairan yang keluar, dan jika ada, apakah cairan tersebut berupa darah atau tidak. Selain itu, dilakukan juga palpasi pada daerah ketiak dan leher bagian atas untuk mengecek kemungkinan penyebaran kanker ke kelenjar getah bening (Ketut dan Kartika, 2022).



(Achmad *et al.*, 2023)

Gambar 2.3 Inspeksi dan palpasi payudara

Menurut Achmad *et al.*, (2023), hasil pemeriksaan fisik payudara akan membantu mengarahkan diagnosis klinis paling mungkin berupa kelainan non neoplasma (hormonal, inflamasi) ataupun neoplasma (jinak atau ganas). Hasil diperiksanya fisiologis palpasi pada status lokalis dan regional (bila ada tumor) dijabarkan beberapa hal di bawah ini:

- Ada tidaknya tumor
- Posisi tumor (berdasarkan kuadran payudara dan jarak dari puting)
- Berapa jumlah tumornya

- Ukuran tumor (dalam cm atau mm)
- Konsistensi (padat-keras-kistik)
- Permukaan (halus-kasar)
- Batas (tegas-tidak tegas)
- Mobilitas (baik-terfiksir)
- Nyeri (ya-tidak)
- KGB aksila, infra dan supraklavikula (jika ditemukan pembesaran KGB ditentukan jumlah, ukuran, konsistensi, mobilitas, adakah nyeri dari KGB aksila tersebut).

b. *Imaging* (radiologi)

Pemeriksaan klinis *Imaging* merupakan pemeriksaan penunjang untuk memperoleh ilustrasi yang jelas mengenai kondisi payudara pasien. Pemeriksaan radiologi berfungsi untuk menilai stadium kanker payudara. Tindakan radiologi yang disarankan untuk diagnosis kanker payudara meliputi mamografi, ultrasonografi (USG), computed tomography (CT scan), pemindaian tulang, dan pencitraan resonansi magnetik (MRI) (Ketut dan Kartika, 2022).

- Mamografi

Mamografi merupakan suatu teknik pencitraan yang memanfaatkan sinar-X untuk memperoleh gambaran mengenai jaringan payudara yang telah dikompresi. Hasil dari proses mamografi disebut mamogram. Agar interpretasi hasil pencitraan dapat dilakukan secara optimal, diperlukan dua posisi mamografi dengan proyeksi yang berbeda, yaitu 45 derajat

(kraniokaudal dan mediolateraloblique). Tujuan dari pelaksanaan mamografi adalah untuk melakukan skrining dan diagnosis kanker payudara, serta untuk pemantauan pasca pengobatan. Mamografi dilaksanakan pada hari ke 7-10 dengan penghitungan dari hari pertama haid serta dikerjakan pada Wanita berusia diatas 40 tahun atau pada Wanita yang memiliki densitas payudara tidak padat. Pada Wanita yang memiliki risiko sangat tinggi, mamografi disarankan dikerjakan 5 tahun lebih awal (Achmad et al., 2023).

Menurut (Achmad et al., 2023), Gambaran kelainan mamografi pada kanker payudara dapat berupa kelainan primer dari tumornya sendiri atau kelainan sekunder dari efek tumor terhadap jaringan lunak sekitar, termasuk kelainan bentuk KGB. Gambaran mamografi untuk tanda primer dan sekunder adalah:

- Tanda primer dapat dikenali melalui peningkatan densitas pada tumor, batas tumor yang tidak teratur akibat proses infiltrasi ke jaringan sekelilingnya, ataupun batas yang tidak jelas yang dikenal sebagai "comet sign." Selain itu, gambaran selata juga dapat diamati, bersamaan dengan adanya mikrokalsifikasi (ukuran <50 um, berkemlompok/cluster dan jumlah >5).
 - Tanda sekunder berupa adanya retraksi kulit atau penebalan kulit, terdapat pembesaran KGB aksila > 1 cm, dan distorsi arsitektur jaringan parenkim payudara.
- Ultrasonografi

Ultrasonografi (USG) adalah metode diagnosis yang menggunakan gelombang suara, yang relatif aman, biaya terjangkau, dan mudah ditemukan. Pemeriksaan ini aman untuk menentukan ukuran lesi dan dapat membedakan antara lesi kistik dan lesi solid (Ketut dan Kartika, 2022).

Menurut (Achmad *et al.*, 2023), pemeriksaan USG sangat bergantung dari pengalaman operator untuk mengidentifikasi lesi dan merekam gambar-gambar yang representatif. Gambaran USG pada benjolan yang wajib dicurigai ganas antara lain:

- Bentuk lesi ireguler
- Batas tidak tegas
- Diameter vertical > horizontal
- Echo interna heterogen
- Vaskularisasi heterogeny
- CT scan

CT scan, yang adalah pemindaian dengan sinar-X yang dianalisis oleh komputer, adalah metode diagnostik yang efektif. Penggunaan kontras pada CT scan thoraks merupakan salah satu cara untuk mendiagnosis kanker payudara. Lebih jauh lagi, CT scan kepala juga dapat membantu dalam mendeteksi penyebaran kanker ke otak (Ketut dan Kartika, 2022).

- Pemeriksaan *bone scanning*

Pemeriksaan ini menggunakan bahan radioaktif yang merupakan metode diagnostik untuk menentukan apakah terjadi penyebaran kanker pada kanker payudara dan metastasisnya. Namun, penggunaannya sudah tidak

lagi direkomendasikan karena sulit dilakukan dan kurang efektif (Ketut dan Kartika, 2022).

- MRI Payudara

Metode pemeriksaan MRI akan memberikan hasil kontras antara jaringan payudara dan lemak. Pemeriksaan MRI adalah alat diagnosis dengan sensitivitas tinggi, namun memiliki spesifitas yang rendah. Hal ini terjadi karena sifat penyangatan kontras yang tumpang tindih antara lesi jinak dan ganas. MRI lebih unggul dibandingkan mamografi dan USG dalam menentukan ukuran dan eksistensi tumor, menemukan lesi multifokal dan multisentrik, dan menemukan lesi kontralateral.

MRI adalah pilihan yang tepat untuk pemeriksaan pada pasien muda dan mereka dengan risiko tinggi terkena kanker payudara karena kemampuannya mendeteksi tumor kecil dengan sensitif. Namun, penggunaan MRI masih terbatas karena biayanya yang tinggi dan waktu yang diperlukan yang cukup lama (Ketut dan Kartika, 2022; Achmad et al., 2023).

c. Patologi

Pemeriksaan patologi dapat menentukan karakteristik dari kanker payudara dengan pemeriksaan yang meliputi pemeriksaan sitologi, histopatologi, imunohistokimia. Pemeriksaan histopatologi diakui sebagai standar baku untuk diagnosis yang definitif. Proses ini dilaksanakan terhadap spesimen yang diambil melalui biopsi jaringan, seperti biopsi inti, potong

beku, atau blok parafin, serta spesimen yang diperoleh dari mastektomi (Achmad *et al.*, 2023).

Pemeriksaan yang bersifat sitologi yaitu BAJAH (biopsi aspirasi jarum halus), *imprint*, serta analisa cairan (*nipple discharge* dan kista). BAJAH dilakukan dengan menggunakan jarum berukuran 19—25G untuk mendapatkan aspirat. BAJAH merupakan pemeriksaan sitologi dan tidak dapat dipakai sebagai pemeriksaan tunggal untuk diagnosis definitif karena sulit menentukan subtipe tumor, *grading*, imunohistokimia, dan akurasinya bervariasi sehingga BAJAH dilakukan bersama dengan trias diagnostik pada keganasan payudara (klinis, radiologi (USG payudara/mamografi)), dan BAJAH (Achmad *et al.*, 2023).

Biopsi merupakan standar emas dalam pemeriksaan kanker payudara untuk mengonfirmasi keganasan. Prosedur pengambilan sampel biopsi dapat dilakukan melalui tiga metode, yaitu biopsi aspirasi jarum halus (*fine-needle aspiration biopsy/FNAB*), biopsi inti (*core biopsy*), dan biopsi terbuka. FNAB menggunakan jarum halus berukuran No. 27 untuk mengambil sejumlah kecil jaringan tumor, yang kemudian diperiksa dengan mikroskop. Apabila tumor bisa diraba secara jelas, FNAB bisa dilaksanakan secara langsung sambil merasakan keberadaan tumor tersebut. Akan tetapi, jika tumor tidak teraba, ultrasonografi bisa dipergunakan sebagai panduan untuk menentukan arah jarum (Ketut dan Kartika, 2022).

Biopsi inti (*Core biopsy*) merupakan prosedur yang melibatkan pengambilan jaringan biopsi dengan menggunakan jarum berukuran besar,

yang menghasilkan spesimen jaringan berbentuk silinder yang lebih representatif dibandingkan dengan biopsi jarum halus (FNAB). Prosedur ini dapat dilaksanakan dengan cara memegang massa secara manual atau dengan bantuan ultrasonografi. Di sisi lain, biopsi terbuka dilakukan apabila hasil pemeriksaan radiologis menunjukkan adanya kelainan yang mencurigakan terhadap keganasan, tetapi hasil dari FNAB atau core biopsy dianggap meragukan. Biopsi terbuka dapat dilaksanakan secara eksisional. Seluruh tumor diangkat bersama dengan sedikit jaringan sehat di sekitarnya atau secara insisional, di mana hanya sebagian kecil tumor yang diambil untuk pemeriksaan patologi (Ketut dan Kartika, 2022).

Selain biopsi, sampel juga dapat diperiksa menggunakan teknik *immunohistochemistry* (IHC), yang merupakan pemeriksaan sitologi di bawah mikroskop. Melalui IHC, faktor prognostik serta prediktif kanker payudara, seperti gen pro-proliferasi (HER2), reseptor hormon, serta berbagai gen, bisa dievaluasi. Teknik ini memungkinkan penentuan tipe dan kompleksitas sel kanker (Ketut dan Kartika, 2022).

2.1.9 Prognosis tumor payudara

Prognosis untuk kondisi tumor jinak pada payudara umumnya sangat baik, dan sebagian besar wanita dapat mengharapkan pemulihan penuh. Kondisi tumor jinak payudara tertentu seperti perubahan *fibrocystic* tidak terkait dengan peningkatan risiko kanker payudara pada masa mendatang. Pasien dengan lesi payudara jinak yang meningkatkan risiko kanker payudara dapat ditawarkan tamoxifen (atau raloxifene) sebagai strategi pencegahan. Pasien berisiko tinggi

mungkin memerlukan skrining yang lebih intensif dan sering dengan pencitraan multi-modality (misalnya, mamografi digital atau standar ditambah dengan USG atau MRI) (Santen, 2018).

Setelah menyelesaikan terapi lengkap untuk tumor ganas (kanker) payudara, pasien perlu melakukan tindak lanjut untuk memantau kemungkinan rekurensi atau metastasis. Meskipun rekurensi biasanya terjadi dalam lima tahun setelah terapi. Namun, rekurensi dapat juga terjadi hingga 20 tahun setelahnya. Pasien disarankan berkonsultasi dengan dokter untuk membahas gejala baru, menjalani pemeriksaan fisik, dan mamografi setiap tahun. Tindak lanjut dilakukan setiap empat bulan untuk 1—2 tahun pertama, setiap enam bulan untuk tahun 3—5, dan setiap 12 bulan setelahnya. Selain itu, disarankan untuk melaksanakan SADARI (pemeriksaan payudara sendiri) per-bulannya (Suyatno dan Pasaribu, 2014).

2.2 Lanjut Usia

2.2.1 Definisi Lanjut Usia

Usia seseorang yang dikatakan sebagai “lansia” dimulai pada umur 60 tahun atau 60 tahun sampai meninggal. Lanjut usia ialah individu dengan usia >60 (enam puluh) (Kemenkes RI, 2021).

2.3 Indeks Massa Tubuh

2.3.1 Definisi indeks massa tubuh

Indeks massa tubuh (IMT) atau *body mass index* (BMI) adalah suatu alat ukur yang dipakai untuk menentukan kategori status gizi seseorang (Arini dan Wijana, 2020).

Pengukuran IMT dilakukan melalui pengukuran nilai berat badan dalam Kilogram (kg) dibagi tinggi badan kuadrat (m²). Terdapat klasifikasi IMT Indonesia seperti di bawah ini.

Tabel 2.1 Klasifikasi IMT

Kategori	Nilai IMT
Berat badan kurang (<i>underweight</i>)	<18,5 Kg/m ²
Berat badan normal	18,5 - 22,9 Kg/m ²
Kelebihan berat badan (<i>overweight</i>)	23 - 24,9 Kg/m ²
Obesitas	25 – 29,9 Kg/m ²
Obesitas II	≥ 30 Kg/m ²

(Kementerian Kesehatan RI, 2018)

Rumus menentukan IMT:

$$IMT = \frac{\text{Berat Badan (kg)}}{\text{Tinggi (m)} \times \text{Tinggi (m)}}$$

2.3.2 Faktor yang memengaruhi indeks massa tubuh

2.3.2.1 Usia

Pada tahap usia lanjut, terjadi penurunan fungsi fisiologis sebagai akibat dari proses degeneratif yang disebabkan oleh penuaan. Akumulasi lemak dapat menyebabkan peningkatan indeks massa tubuh. Selain itu, pada individu lanjut usia, terdapat penurunan massa otot dan perubahan hormonal yang berkontribusi terhadap penurunan laju metabolisme (Nugroho, Triandhini dan Haika, 2019).

Pada kelompok lanjut usia, organ tubuh cenderung mengalami penurunan fungsi karena proses degeneratif akibat penuaan, yang dapat memicu penyakit tidak menular. Kebiasaan makan yang tidak sehat di masa lalu dapat berdampak pada rentannya terhadap berbagai penyakit metabolisme pada masa ini. Penurunan fungsi fisiologis juga berdampak pada penurunan aktivitas fisik, yang dapat meningkatkan risiko obesitas dengan meningkatnya indeks massa tubuh (Nugroho, Triandhini dan Haika, 2019).

2.3.2.2 Aktivitas fisik

Aktivitas fisik adalah suatu faktor yang menimbulkan pengaruh pada indeks massa tubuh (IMT). Kenaikan berat badan disebabkan oleh konsumsi kalori yang berlebihan tanpa disertai dengan pengeluaran energi yang seimbang, yang sering kali terjadi akibat kurangnya aktivitas fisik. Sebaliknya, dengan meningkatnya aktivitas fisik, penurunan berat badan atau nilai indeks massa tubuh yang ideal-rendah dapat terjadi (Gurning, 2024).

Pekerjaan yang ditandai dengan aktivitas fisik yang rendah berpotensi meningkatkan risiko akumulasi lemak dalam tubuh. Pekerjaan yang termasuk dalam kategori ini, seperti guru, pedagang, ibu rumah tangga, dan pensiunan, umumnya melibatkan waktu duduk yang signifikan, sehingga diklasifikasikan sebagai aktivitas fisik yang minim. Sebaliknya, pekerjaan seperti petani, peternak, pegawai, dan pengusaha mempunyai tingkat aktivitas yang lebih tinggi dan memerlukan lebih banyak energi dalam pelaksanaannya (Nugroho *et al.*, 2019).

2.3.2.3 Pola makan

Gaya hidup yang berubah pada suatu zaman dapat memengaruhi perubahan dalam kebiasaan makan masyarakat. Pola makan yang kaya kalori, lemak, dan kolesterol, tanpa disertai dengan aktivitas fisik yang seimbang, bisa menyebabkan masalah pada indeks massa tubuh (Gurning, 2024).

2.3.3 Hubungan IMT dengan tumor payudara

a. IMT tinggi (*overweight* dan obesitas)

- Estrogen

Pada kondisi normal, ovarium berfungsi sebagai tempat utama untuk sintesis hormon estrogen, meskipun hormon ini juga dapat diproduksi oleh jaringan lemak. Terutama wanita yang memiliki berat badan berlebih atau obesitas, terutama setelah menopause, terdapat peningkatan konsentrasi estrogen dalam sirkulasi, sebab mayoritas estrogen dihasilkan oleh jaringan adiposa. Peningkatan kadar estrogen ini berimplikasi pada peningkatan kadar estradiol, yang terjadi akibat aktivitas enzim aromatase yang tinggi, yang dipicu oleh interleukin-6 (IL-6) dan faktor nekrosis tumor- α (TNF- α). Kadar estradiol yang tinggi ini memiliki peran penting pada tumbuh kembang sel kanker payudara (Wang et al., 2020).

- Leptin

Adiposit berperan dalam sintesis faktor leptin, yang dikenal menjadi pengendali inti nafsu makan dan juga homeostasis keseimbangan energi. Pada keadaan obesitas, pada sel adiposit terjadi hipertrofi dan hiperplasia, yang mengakibatkan berubahnya patofisiologi, termasuk meningkatnya

konsentrasi asam lemak bebas (FFA), trigliserida, konsentrasi glukosa darah, serta resistensi insulin. Dari berbagai adipokin, konsentrasi leptin yang beredar menunjukkan peningkatan sebanding dengan indeks massa tubuh (IMT) dan total massa lemak tubuh, yang mana leptin dinilai memiliki peran signifikan dalam perkembangan sel kanker payudara (Barone *et al.*, 2020).

b. IMT rendah (*Underweight* dan normal)

Sel tumor berinteraksi dengan sel imun melalui sinyal molekuler dari karsinogenesis hingga metastasis. Interaksi ini dapat membuat sel imun berfungsi sebagai penghambat atau pendorong tumor serta memengaruhi efektivitas terapi antitumor. Pada individu dengan kekurangan gizi kronis dan defisiensi mikronutrien, reaksi sitokin dan aktivasi sistem imun dapat terganggu, memengaruhi interaksi antara sistem imun dan tumor (Chen *et al.*, 2020).