

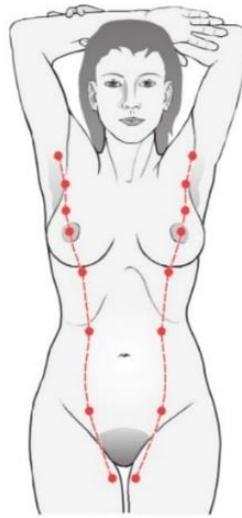
BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Anatomi dan Fisiologi Payudara

2.1.1 Anatomi payudara

Perkembangan payudara dimulai pada minggu ke-6 masa embrio. Pada minggu ke-7 muncul garis susu, yang membentang secara bilateral dari aksila hingga regio inguinalis. Pada minggu ke-8, terjadi penebalan garis susu, yang kemudian akan berkembang menjadi payudara yang matang. Pada minggu ke-9 kehamilan, terjadi diferensiasi dimana normalnya hanya ada satu pasang kelenjar payudara yang tumbuh di sepanjang garis susu yaitu di atas otot pectoralis major. Sementara bagian lain dari garis susu mengalami regresi. Sel-sel basal di payudara berkembang biak dengan cepat selama masa *embriogenesis* untuk membentuk tunas epitel. Sekitar usia kehamilan 30 minggu, tunas epitel mulai membentuk struktur yang disebut kantung papiler. Pada tahap ini, terjadi peningkatan aktivitas proliferasi dan diferensiasi sel-sel epitel dan mesenkim. Kantung papiler mengalami penyumbatan sebagai bagian dari proses normal, yang pada akhirnya membentuk kompleks puting (*nipple*) dan areola. Sekitar minggu ke-38 hingga ke-40 kehamilan, *nipple* dan areola akan sepenuhnya terbentuk (Paulsen and Waschke, 2011; Bistoni and Farhadi, 2015; Rivard, Galarza-Paez and Peterson, 2023).



(Sobotta. 15th edn, 2011)

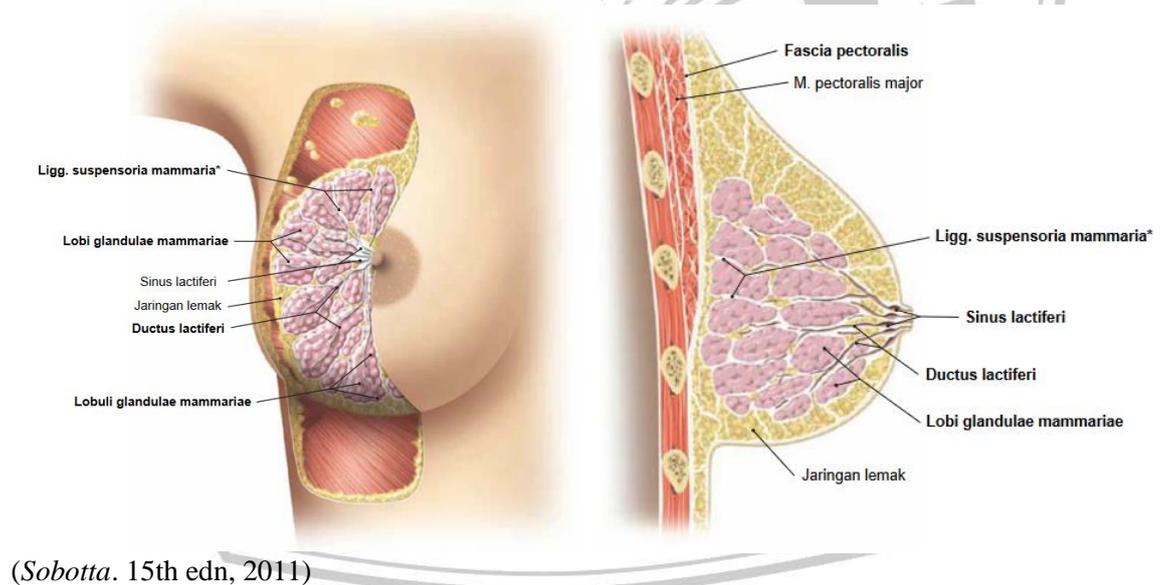
Gambar 2.1
Milk Line

Payudara terletak di atas fascia *m.pectoralis major* dan *m.serratus anterior*, dan meluas hingga lipatan aksilaris anterior. Berada di bagian depan (anterior) dan sebagian samping (lateral) dada, membentang dari tulang rusuk kedua hingga keenam. Sebagian besar jaringan payudara terletak di kuadran lateral atas, area yang lebih sering terkena kanker payudara dan tempat sebagian besar lesi jinak (Bistoni and Farhadi, 2015).

Payudara terdiri dari dua komponen utama yaitu *glandula mammaria* (kelenjar susu) dan *stroma fibrosa* yang diisi dengan jaringan lemak. *Glandula mammaria* terdiri dari beberapa lobus (kelenjar individual), setiap lobus memiliki saluran eferen yang disebut *ductus lactiferi eferen*. Saluran-saluran ini bermuara ke puting susu (*Papilla mammaria*). *Ductus lactiferi eferen* bercabang dan berakhir di dalam kelompok-kelompok alveolus yang disebut lobuli tempat produksi susu terjadi. Selama kehamilan, jaringan kelenjar mengalami perubahan menjadi jaringan yang

siap untuk menyusui, dimana alveolus akan meningkatkan produksi susu sebagai respons terhadap hormon-hormon kehamilan (Paulsen and Waschke, 2011).

Menurut Anatomi Payudara dari *National Breast Cancer Foundation* (NBCF), *Papilla mammaria* berada di sekitar tulang rusuk keempat dan sejajar dengan garis midclavicular. Lokasi ini merupakan posisi anatomis pada kebanyakan individu. Sekitar sembilan saluran susu dan ratusan saraf terdapat di setiap *papilla mammaria*. Ada empat bentuk *papilla mammaria*: normal, pendek atau datar, panjang, dan terbenam (inverted) (Rivard, Galarza-Paez and Peterson, 2023; Sitorus, Sari and Meilyn, 2021). Mengutip dari *Cleveland Clinic*, areola merupakan area berpigmen lebih gelap yang melingkar di sekitar *papilla mammaria*.



Gambar 2.2
Payudara, Mammae dari Ventral dan Potongan Sagital

2.1.2 Fisiologi payudara

Payudara mengalami tiga fase perubahan yang dipengaruhi oleh hormon, yaitu hormon estrogen, progesteron, dan prolaktin. Fase pertama terjadi saat kelahiran hingga pubertas. Pada saat bayi dan anak-anak, payudara belum berkembang secara signifikan. Kelenjar susu berada dalam tahap awal pembentukan dan belum ada aktivitas hormon yang dominan. Hormon estrogen mulai meningkat saat anak perempuan memasuki masa pubertas. Estrogen merangsang pertumbuhan jaringan duktus dan jaringan lemak di payudara, sementara progesteron merangsang perkembangan lobulus dan alveoli (Achmad *et al.*, 2023).

Fase kedua, wanita berada dalam masa reproduktif aktif hingga memasuki masa *klimakterium* (pra-menopause). Hormon estrogen dan progesteron berperan penting dalam mengatur siklus menstruasi dan perubahan pada payudara. Pada saat kehamilan dan menyusui terjadi hiperplasia dan hipertrofi duktus alveoli untuk mempersiapkan produksi susu. Sekresi hormon prolaktin merangsang alveolus untuk menghasilkan susu, yang kemudian disalurkan ke sinus dan duktus menuju puting susu (Achmad *et al.*, 2023).

Fase ketiga saat menopause, terjadi perubahan hormon yang signifikan. Kadar hormon estrogen dan progesteron mengalami penurunan dan menyebabkan struktur kelenjar payudara involusi (penyusutan), sebagian besar jaringan kelenjar digantikan oleh jaringan lemak (Achmad *et al.*, 2023).

2.2 Kanker Payudara

2.2.1 Definisi

Kanker payudara adalah tumor ganas yang tumbuh dalam jaringan payudara, termasuk kelenjar susu, saluran kelenjar, dan jaringan penunjang payudara (jaringan lemak dan jaringan ikat) (Putri, 2023). Menurut WHO (2024), kanker payudara adalah kondisi di mana sel-sel abnormal di payudara tumbuh tidak terkendali dan membentuk tumor. Jika tidak ditangani, tumor ini dapat menyebar ke bagian tubuh lainnya melalui proses yang disebut metastase. Kanker payudara paling sering berkembang di epitel duktal (*karsinoma duktal*) atau lobulus (*karsinoma lobular*) (Gopal Menon and Ferguson, 2024).

2.2.2 Epidemiologi

Kanker payudara merupakan beban kesehatan terbesar bagi wanita di seluruh dunia. Sekitar 99% kasus terjadi pada wanita dan hanya 0,5-1% pada pria (WHO, 2024). Tingkat kejadian kanker payudara juga meningkat seiring bertambahnya usia. Penelitian oleh Elma Elmika (2020) menunjukkan bahwa sebagian besar pasien kanker payudara berusia 45-64 tahun (60,5%), diikuti oleh kelompok usia 22-44 tahun (31,6%), dan paling sedikit pada usia 15-24 tahun (0,5%).

Menurut WHO, terdapat sekitar 107,8 juta kasus neoplasma ganas pada wanita, dengan 19,6 juta diantaranya disebabkan oleh kanker payudara. Pada tahun 2020, terdapat 2,3 juta kasus baru kanker payudara, menjadikannya jenis kanker yang paling umum didiagnosis pada wanita secara global. Kanker payudara juga merupakan penyebab utama kematian akibat kanker pada wanita, dengan total 685.000 kematian (Lisdiati, Dawu and Ahmad, 2024). Insiden kanker payudara

menunjukkan perbedaan signifikan antara negara berkembang dan negara maju. Di negara berkembang insiden mencapai 55,9 per 100.000 wanita, sedangkan di negara maju sebesar 29,7 per 100.000 wanita (Herawati *et al.*, 2021).

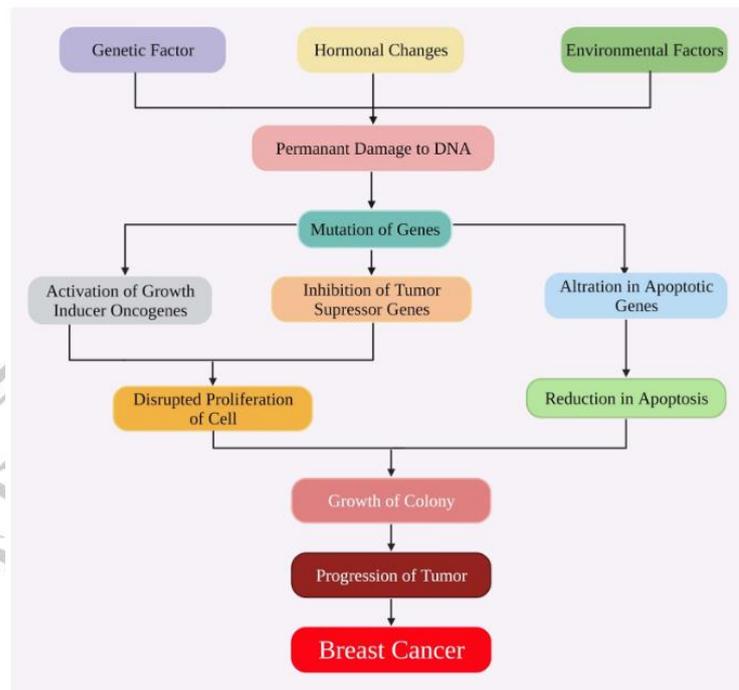
2.2.3 Etiologi

Etiologi kanker payudara masih belum sepenuhnya diketahui. Etiologinya melibatkan interaksi kompleks antara faktor yang dapat diubah (gaya hidup dan faktor hormonal) dan faktor yang tidak dapat diubah (riwayat keluarga, usia, mutasi genetik). Wanita dengan faktor risiko tertentu memiliki kemungkinan lebih besar untuk mengembangkan kanker payudara dibandingkan dengan wanita yang tidak memiliki faktor risiko (Ketut and Kartika, 2022; Nurohmat *et al.*, 2022).

2.2.4 Patofisiologi

Patofisiologi kanker payudara dimulai dari berbagai faktor risiko yang mempengaruhi perkembangan penyakit ini. Faktor risiko utama meliputi faktor genetik, perubahan hormonal, dan faktor gaya hidup. Kerusakan DNA pada sel payudara dapat menyebabkan mutasi gen, mutasi ini sering kali terjadi pada gen supresor tumor yang berfungsi mengontrol pertumbuhan sel. Ketika gen supresor tumor mengalami mutasi, kontrol terhadap pertumbuhan sel menjadi terganggu, memungkinkan sel tumbuh secara tidak terkendali dan berkembang menjadi tumor. Aktivasi onkogen, yaitu gen yang memicu pertumbuhan sel kanker, juga dapat terjadi akibat mutasi gen. Mutasi gen dan aktivasi onkogen ini dapat mengganggu proses proliferasi sel normal, menyebabkan pertumbuhan sel kanker yang tidak terkendali. Proses apoptosis, yaitu kematian sel terprogram, juga bisa berkurang, sehingga sel-sel kanker terus hidup dan berkembang. Akibatnya, tumor yang

terbentuk dapat berkembang di dalam payudara dan menyebar ke jaringan serta organ lain di tubuh, akhirnya berkembang menjadi kanker payudara (Saad *et al.*, 2022).



(Saad *et al.*, 2022)

Gambar 2.3
Patofisiologi Kanker Payudara

2.2.5 Faktor risiko

1. Usia

Peningkatan risiko kanker payudara seiring bertambahnya usia dipengaruhi oleh faktor risiko individu. Sebagian besar kasus didiagnosis pada wanita di atas 50 tahun, dan risikonya meningkat seiring bertambahnya usia. Menurut *Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER)*, kemungkinan seorang wanita terkena kanker payudara adalah 2,4% pada usia

50-59 tahun, 3,5% pada usia 60- 69 tahun, dan 7,0% pada usia 70 tahun ke atas (Achmad *et al.*, 2023; Admoun and Mayrovitz, 2022).

2. Riwayat keluarga dan faktor genetik

Wanita dan pria yang memiliki riwayat kanker payudara dalam keluarga (ayah, ibu, atau saudara kandung) memiliki risiko lebih tinggi terkena kanker payudara dibandingkan yang tidak memiliki riwayat keluarga kanker (Achmad *et al.*, 2023). Kanker payudara dalam keluarga sering terkait dengan perubahan genetik, seperti mutasi pada gen tertentu yang mengontrol pertumbuhan sel. Sekitar 10% kanker payudara disebabkan oleh mutasi genetik yang diwariskan, terutama pada gen BRCA1 atau BRCA2 (Hero, 2021). Wanita dengan mutasi pada gen BRCA1 memiliki risiko sekitar 3% lebih tinggi terkena kanker payudara dibandingkan dengan wanita yang memiliki mutasi pada gen BRCA2 (Admoun and Mayrovitz, 2022).

3. Usia *menarche* dan menopause

Wanita yang mengalami *menarche* dini (sebelum usia 12 tahun) memiliki risiko 6,6 kali lebih tinggi terkena kanker payudara dibandingkan dengan wanita yang *menarche* pada usia 12 tahun atau lebih. Selain itu, polimorfisme leptin G-2548A juga berhubungan dengan *menarche* dini dan risiko kanker payudara, di mana wanita dengan genotipe AA cenderung mengalami *menarche* lebih awal (Hero, 2021). Risiko kanker payudara meningkat 1,029 kali lipat untuk setiap tahun menopause terjadi lebih lambat, dan 1,050 kali lipat untuk setiap tahun *menarche* terjadi lebih awal. *Menarche* dini dan

menopause terlambat meningkatkan risiko karena paparan estrogen endogen yang lebih lama sepanjang hidup (Admoun and Mayrovitz, 2022).

4. Nulliparitas dan usia saat kehamilan pertama

Nulliparitas atau tidak pernah melahirkan adalah faktor yang dapat meningkatkan risiko kanker payudara. Wanita yang tidak pernah melahirkan terpapar hormon estrogen lebih lama dibandingkan wanita yang telah melahirkan. Kadar estrogen yang tinggi selama masa reproduktif tanpa adanya perubahan hormonal pada kehamilan akan meningkatkan sel-sel yang secara genetik telah mengalami kerusakan dan menyebabkan kanker payudara (Sari and Khati, 2022; Magfirah *et al.*, 2021).

Usia yang lebih tua saat kehamilan pertama juga meningkatkan risiko kanker payudara karena efek perlindungan kehamilan terhadap kanker berkurang. Wanita yang hamil pertama kali pada usia yang lebih tua mengalami paparan estrogen yang lebih lama karena kadar estrogen yang tinggi antara usia *menarche* dan kehamilan pertama, karena setiap siklus menstruasi meningkatkan hormon estrogen secara signifikan (Syarlina *et al.*, 2019). Sebaliknya, kehamilan pada usia muda memberikan efek perlindungan terhadap kanker payudara dengan mengubah jalur komunikasi dalam jaringan payudara, mengurangi sel yang berhubungan dengan kanker, dan menurunkan aktivitas sel yang berpotensi menjadi kanker (Hero, 2021).

5. Riwayat menyusui

Menyusui dapat menurunkan risiko kanker payudara karena hormon prolaktin yang dihasilkan saat menyusui mengurangi kadar estrogen dalam

tubuh. Selama menyusui siklus menstruasi ditekan, sehingga mengurangi paparan estrogen dan membuat sel payudara lebih tahan terhadap mutasi gen (Hero, 2021). Selama fase laktasi, dua proses biologis melindungi terhadap kanker payudara, yaitu diferensiasi sel epitel payudara yang lebih matang dan penundaan siklus ovulasi. Menyusui dalam jangka waktu lama, misalnya 2 tahun memberikan perlindungan tambahan dengan menurunkan kadar estrogen dan mengurangi zat pemicu kanker (Achmad *et al.*, 2023; Sukmayenti and Sari, 2019).

6. Riwayat pemakaian kontrasepsi hormonal

Kontrasepsi hormonal seperti pil, suntik, dan implan yang mengandung hormon estrogen dan progestin dapat meningkatkan risiko kanker payudara jika digunakan dalam jangka panjang (Nurhayati, Arifin and Hardono, 2019). Risiko lebih tinggi terkait dengan penggunaan kombinasi estrogen dan progestin. Meskipun risiko kanker payudara akibat kontrasepsi oral berkurang setelah penghentian penggunaan lebih dari 10 tahun, penggunaan hormon estrogen eksternal seperti pil KB yang mengandung estrogen saja, juga dapat meningkatkan risiko kanker payudara jika digunakan dalam jangka waktu lama (Sukmayenti and Sari, 2019).

7. Gaya hidup

Gaya hidup menetap atau *sedentary lifestyle* meningkatkan risiko kanker payudara. Kurangnya aktivitas fisik menyebabkan penumpukan jaringan lemak dalam tubuh. Jaringan lemak tersebut memproduksi estrogen, dan tingkat estrogen yang tinggi dapat meningkatkan risiko kanker payudara

(Ketut and Kartika, 2022). Selain itu, diet tinggi lemak seperti konsumsi daging merah, makanan olahan, produk kedelai, dan makanan berlemak, juga dapat meningkatkan risiko kanker payudara (Admoun and Mayrovitz, 2022).

8. Obesitas

Obesitas meningkatkan risiko kanker payudara pada wanita pasca menopause. Jaringan lemak memproduksi estrogen setelah ovarium berhenti memproduksi hormon. Tingginya kadar insulin pada wanita obesitas juga berkontribusi pada peningkatan risiko kanker payudara. Setiap penambahan berat badan 5 kg meningkatkan risiko kanker payudara sebesar 11% (Obeagu and Obeagu, 2024).

2.2.6 Manifestasi klinis

Gejala awal kanker payudara sering terdeteksi melalui benjolan atau massa pada payudara yang bisa dirasakan saat pemeriksaan fisik atau terlihat pada mamografi (C. Michael Gibson, M.S. and Shadan Mehraban, 2020). Gejala awal meliputi nyeri payudara (mastalgia), keluarnya cairan dari *nipple*, perubahan ukuran dan bentuk payudara, serta *nipple* yang terbalik, berkerut, atau bersisik. Jika kanker berkembang, gejala lanjut dapat muncul, seperti cekungan pada kulit payudara, nyeri tekan, serta keluarnya darah atau cairan lain dari *nipple*. Perubahan tekstur kulit payudara, seperti kulit jeruk, dan ulserasi (luka terbuka) juga merupakan tanda bahwa kanker mungkin telah menyebar (Nurohmat *et al.*, 2022).

2.2.7 Diagnosis

1. Anamnesis

Anamnesis adalah proses mengumpulkan informasi medis pasien. Pada kasus kelainan payudara, anamnesis harus mencakup keluhan seperti benjolan di payudara, nyeri, dan kapan benjolan muncul. Selain itu, perlu ditanyakan juga gejala lain seperti batuk kronis atau nyeri tulang untuk mendeteksi kemungkinan penyebaran kanker. Pertimbangkan faktor risiko seperti riwayat keluarga, faktor reproduksi, dan gaya hidup (Achmad *et al.*, 2023).

2. Pemeriksaan fisik

Pemeriksaan fisik payudara mencakup penilaian tanda vital dan status umum pasien. Lakukan inspeksi untuk melihat bentuk payudara, warna kulit, dan perubahan tekstur kulit. Palpasi digunakan untuk mengevaluasi benjolan, termasuk bentuk, ukuran, dan konsistensi, serta kemungkinan penyebaran ke kelenjar getah bening. Selain itu, pemijatan area sekitar papila dilakukan untuk mendeteksi adanya cairan yang keluar (Panigoro *et al.*, 2020).

3. Pemeriksaan radiologi (*imaging*)

a. Mamografi payudara

Mamografi adalah teknik pencitraan menggunakan sinar X untuk menghasilkan gambar payudara yang disebut mamogram. Mamografi digunakan untuk skrining, diagnosis, dan pemantauan kanker payudara. Wanita dengan risiko tinggi disarankan menjalani mamografi 5 tahun lebih awal. Pemeriksaan sebaiknya dilakukan pada hari ke 7-10 siklus

menstruasi untuk mengurangi ketidaknyamanan dan memberikan hasil optimal (Achmad *et al.*, 2023).

b. USG payudara

Ultrasonografi (USG) adalah metode diagnostik yang menggunakan gelombang suara untuk mengidentifikasi ukuran dan jenis lesi di payudara. USG efektif untuk menentukan apakah lesi bersifat kistik atau solid. USG merupakan pemeriksaan gold standard untuk diagnosis benjolan payudara pada wanita di bawah usia 40 tahun dan dapat digunakan untuk evaluasi KGB regional (C. Michael Gibson, M.S. and Shadan Mehraban, 2020; Ketut and Kartika, 2022). Meskipun USG dapat meningkatkan akurasi diagnosis jika digunakan bersama mamografi, namun USG tidak dianjurkan sebagai metode skrining utama karena efektivitasnya dalam deteksi dini terbatas (Panigoro *et al.*, 2020).

c. MRI (*Magnetic Resonance Imaging*)

MRI payudara menggunakan magnet dan gelombang radio untuk membedakan jaringan payudara dari lemak. Meskipun MRI memiliki sensitivitas tinggi, spesifisitasnya rendah karena kontras yang tumpang tindih antara lesi jinak dan ganas. MRI tidak disarankan untuk skrining rutin karena biaya yang mahal dan waktu pemeriksaan yang lama. Namun, MRI bisa bermanfaat untuk wanita dengan payudara padat, wanita dengan implan payudara. Selain itu, MRI juga berguna untuk menilai respons terhadap kemoterapi neoadjuvan dan merencanakan tindakan pembedahan (Achmad *et al.*, 2023; Panigoro *et al.*, 2020).

4. Pemeriksaan Patologi Anatomi

Pemeriksaan histopatologi adalah metode utama untuk diagnosis pasti kanker payudara, dilakukan pada sampel jaringan dari biopsi dan mastektomi. Teknik biopsi yang umum digunakan meliputi:

a. *Fine-Needle Aspiration Biopsy* (FNAB)

Prosedur aspirasi jarum halus merupakan prosedur invasive minimal dengan melibatkan pengambilan sampel kecil jaringan dari benjolan payudara menggunakan jarum suntik yang tipis. Tindakan ini membantu untuk membedakan antara kista dan tumor padat. Sampel ini kemudian diperiksa di bawah mikroskop oleh ahli patologi untuk menentukan apakah sel tersebut bersifat kanker (ganas) atau non-kanker (jinak) (Emmanuel Ifeanyi Obeagu and Getrude Uzoma Obeagu, 2024).

b. Biopsi terbuka

Biopsi terbuka dilakukan jika hasil pemeriksaan radiologis menunjukkan kemungkinan keganasan, tetapi hasil FNAB masih meragukan, terdapat dua jenis yaitu biopsi eksisional dan insisional (Ketut and Kartika, 2022).

2.2.8 Stadium kanker payudara

Penentuan stadium umumnya mengikuti klasifikasi TNM dari American Joint Committee on Cancer (AJCC) 2018, edisi 8, untuk kanker payudara (Achmad et al., 2023). Pengelompokan stadium kanker payudara adalah sebagai berikut:

1. Stadium in situ : stadium 0
2. Stadium dini : stadium I dan II

3. Stadium lanjut lokal : stadium III
4. Stadium lanjut : stadium IV

Penentuan stadium didasarkan pada tiga komponen: T (tumor primer) ukuran dan lokasi tumor di payudara, N (nodul regional) keterlibatan KGB di sekitar payudara, dan M (metastasis jauh) penyebaran kanker ke bagian tubuh yang jauh (Kalli *et al.*, 2018; dikutip dalam Ketut and Kartika, 2022).

Tabel 2.1 Klasifikasi Tumor Primer (T)

T Kategori	T Kriteria
TX	Tumor primer tidak dapat dinilai
T0	Tidak ada tumor primer
Tis	Tumor primer in situ
T1	Tumor ≤ 2 cm
T2	Tumor > 2 cm ≤ 5 cm
T3	Tumor > 5 cm
T4	Tumor dengan ekstensi langsung pada dinding dada dan/atau kulit

(Ketut and Kartika, 2022)

Tabel 2.2 Klasifikasi Nodule Regional (N)

N Kategori	N Kriteria
NX	Nodule regional tidak dapat dievaluasi
N0	Tidak ada metastasis ke nodule regional
N1	Nodule aksilla, masih dapat digerakkan
N2	Nodule aksilla, tidak dapat digerakkan atau nodule mammary interna, tanpa nodule aksilla
N3	Multipel nodule aksilla atau nodul mammary interna, dengan nodule aksilla atau nodule supraclavicular

(Ketut and Kartika, 2022)

Tabel 2.3 Klasifikasi Metastasis Jauh (M)

M Kategori	M kriteria
M0	Tidak ada metastasis jauh
M1	Ada metastasis jauh

(Ketut and Kartika, 2022)

Tabel 2.4 Stadium Kanker Payudara

Stadium	TNM
0	Tis, N0, M0
I	T1, N0, M0
IIA	T0, N1, M0
	T1, N1, M0
	T2, N0, M0
IIB	T2, N1, M0
	T3, N0, M0
	T3, N1, M0
IIIA	T0, N2, M0
	T1, N2, M0
	T2, N2, M0
	T3, N2, M0
IIIB	T4, N0, M0
	T4, N1, M0
	T4, N2, M0
	Any T, N3, M0
IV	Any T, Any N, M1

(Ketut and Kartika, 2022)

2.2.9 Pencegahan

Pencegahan (primer) kanker payudara bertujuan untuk mengurangi atau menghindari faktor risiko yang dapat meningkatkan risiko kanker payudara, melibatkan upaya untuk mengidentifikasi dan menghindari faktor risiko yang diketahui. Pencegahan sekunder melibatkan skrining untuk mendeteksi kelainan pada payudara sebelum gejala muncul. Tujuannya adalah untuk menurunkan angka morbiditas dan mortalitas dengan mendeteksi kanker payudara sejak dini, sehingga pengobatan bisa lebih efektif dan kualitas hidup pasien dapat ditingkatkan (Panigoro *et al.*, 2020). Metode skrining meliputi:

1. Periksa Payudara Sendiri (SADARI)
2. Periksa Payudara Klinis (SADANIS)
3. Mammografi skrining

2.2.10 Tatalaksana kanker payudara

1. Pembedahan

Pembedahan adalah metode utama dalam pengobatan kanker payudara. Pembedahan pada kanker payudara bervariasi didasarkan pada luasnya jaringan yang diangkat, dengan prinsip utama onkologi yaitu eksisi luas dengan tepi dan dasar sayatan bebas dari tumor (Nurmalasari and Allenidekania, 2023). Mengutip dari *Indonesia Cancer Care Community*, terdapat 2 jenis pembedahan untuk kanker payudara, yaitu:

a. Lumpektomi

Pengangkatan tumor dan sebagian jaringan sehat di sekitarnya. Beberapa kelenjar getah bening juga mungkin diangkat untuk mencegah penyebaran kanker. Lumpektomi biasanya dilakukan pada kanker stadium awal.

b. Mastektomi

Pengangkatan seluruh payudara, sering disertai dengan pengangkatan kelenjar getah bening di ketiak. Mastektomi diperlukan jika kanker tersebar di beberapa area payudara atau cakupannya luas.

2. Radioterapi

Radioterapi atau terapi radiasi adalah metode penting dalam pengobatan kanker payudara, sering digunakan setelah lumpektomi untuk menghancurkan sisa tumor dan mengurangi risiko kekambuhan. Radioterapi dalam tatalaksana kanker payudara dapat diberikan sebagai terapi kuratif, adjuvan dan paliatif (Achmad *et al.*, 2023; Panigoro *et al.*, 2020).

3. Kemoterapi

Kemoterapi adalah metode pengobatan kanker yang menggunakan obat-obatan sitostatika untuk menghancurkan sel kanker di seluruh tubuh, dengan efek sistemik yang dapat menimbulkan berbagai efek samping (Panigoro *et al.*, 2020).

2.2.11 Prognosis

Prognosis kanker payudara dipengaruhi oleh usia, stadium, ukuran tumor, jenis tumor, dan status limfovaskular. Kanker payudara pada usia muda (di bawah 35 tahun) biasanya lebih agresif dan sering terkait dengan faktor genetik, sedangkan pada lansia (di atas 75 tahun) memiliki risiko kematian lebih tinggi. Infiltrasi limfosit pada tumor bisa menjadi indikator prognosis yang baik, terutama pada jenis kanker tertentu (Harbeck *et al.*, 2019).

Tingkat kelangsungan hidup 5 tahun bagi kanker payudara stadium 0 dan I mencapai 100%. Stadium II sekitar 93% dan 72% pada stadium III. Prognosis memburuk secara drastis jika kanker telah menyebar secara sistemik, dengan sekitar 22% pasien dengan kanker payudara stadium IV yang dapat bertahan hidup selama 5 tahun ke depan (Gopal Menon and Ferguson, 2024).

2.3 Paritas

2.3.1 Definisi

Paritas adalah jumlah kelahiran yang dialami oleh seorang ibu, termasuk kelahiran hidup atau mati, tetapi tidak termasuk aborsi. Jika seorang ibu melahirkan anak kembar, kelahiran tersebut tetap dihitung sebagai satu kali paritas (Suciati and Wiyoko, 2022). Paritas mencakup janin dengan berat minimal 500 gram, jika berat

janin tidak diketahui, maka usia kehamilan 24 minggu digunakan sebagai acuan (Santoso, 2021). Jumlah paritas merupakan komponen dari status paritas yang dinyatakan notasi G-P-A. Dalam notasi ini, G mewakili jumlah total kehamilan (gestasi), P menunjukkan jumlah kelahiran (paritas), dan A merujuk pada jumlah keguguran (abortus) (Hipson and Anggraini, 2021).

2.3.2 Jenis-jenis paritas

Terdapat beberapa jenis paritas yang umumnya diklasifikasikan berdasarkan jumlah kelahiran yang telah dialami oleh seorang wanita (Fauziah and Rahmawati, 2021). Berikut adalah berbagai jenis paritas:

1. Nullipara : Perempuan yang belum pernah melahirkan anak sama sekali.
2. Primipara : Perempuan yang telah pernah melahirkan sebanyak satu kali.
3. Multipara : Perempuan yang telah melahirkan dua hingga empat kali.
4. Grandemultipara : Perempuan yang telah melahirkan lima anak atau lebih.

2.3.3 Hubungan paritas dengan risiko kanker payudara

Jumlah kelahiran terhadap risiko kanker payudara telah banyak diteliti. Wanita yang belum pernah melahirkan atau tidak memiliki anak (nullipara) memiliki risiko 30% lebih tinggi untuk mengembangkan kanker payudara dibandingkan dengan wanita yang telah melahirkan lebih dari sekali (multipara) (Rahayu and Arania, 2018). Pada wanita yang belum pernah melahirkan, sel epitel payudara cenderung berada dalam kondisi belum matang, sehingga lebih mudah mengalami proliferasi sel. Jika terjadi mutasi genetik pada sel-sel ini (gen ER/PR, BRCA1 atau BRCA2), maka jumlah sel epitel yang bermutasi bisa meningkat. Penelitian menunjukkan bahwa wanita yang melahirkan lima anak mengalami penurunan risiko kanker

payudara sebesar 50%, sedangkan wanita yang memilih untuk tidak memiliki anak memiliki risiko yang lebih tinggi (Zuraidah *et al.*, 2023).

Wanita yang belum pernah melahirkan mengalami paparan hormon estrogen lebih lama. Peningkatan dan penumpukan estrogen yang berkepanjangan dapat merangsang mitosis atau pembelahan sel yang tidak terkendali. Peningkatan mitosis ini dapat meningkatkan risiko kesalahan atau mutasi genetik dalam replikasi DNA. Mutasi genetik dapat mempengaruhi protein CD10+ di sel myoepithelial payudara, mengubah fungsi normal protein tersebut, dan meningkatkan risiko kanker payudara (Piat, Ningsih and Jakri, 2021). Kadar hormon estrogen yang tinggi selama masa reproduktif wanita, terutama tanpa adanya perubahan hormonal pada kehamilan dapat menyebabkan kanker payudara (Magfirah and Haniarti, 2021).

Paritas optimal adalah melahirkan hingga tiga kali. Sel-sel payudara yang telah mengalami proses diferensiasi penuh memiliki risiko lebih rendah untuk mengalami kerusakan DNA. Beberapa studi menyatakan bahwa jarak waktu ideal antara kelahiran dapat mengurangi paparan dari faktor-faktor yang dapat merusak DNA payudara. Jarak kehamilan yang ideal adalah lebih dari 2 tahun dan kurang dari 10 tahun (Achmad *et al.*, 2023; Hipson and Anggraini, 2021).

2.4 Usia Saat Kehamilan Pertama

2.4.1 Kehamilan

Kehamilan adalah periode di mana sperma bertemu dengan sel telur sehingga terjadi konsepsi dan fertilitas hingga lahirnya janin. Usia kehamilan normal umumnya berkisar antara 37-42 minggu, dihitung dari hari pertama haid terakhir, dengan persalinan normal terjadi antara usia kehamilan 39-40 minggu (HJ.Rubiyati,

2021). Usia reproduksi optimal untuk ibu adalah 20-30 tahun, dibawah dan diatas umur tersebut akan meningkatkan risiko kehamilan maupun persalinan (Hipson and Anggraini, 2021).

2.4.2 Hubungan usia saat kehamilan pertama dengan kanker payudara

Usia wanita antara 20-30 tahun dianggap sebagai usia yang efektif untuk hamil dan menghasilkan ASI. Kehamilan pertama yang terjadi pada usia yang lebih tua berpotensi meningkatkan risiko kelainan sel di dalam payudara (Astri *et al.*, 2020). Kanker payudara pada usia muda masih belum diketahui penyebab pastinya karena merupakan penyakit multifaktoral. Namun, faktor risiko utama yang diduga berperan adalah faktor genetik dan gaya hidup (*lifestyle*) yang tidak sehat. Tumor payudara yang terjadi pada remaja, jika tidak di deteksi sejak dini dapat berkembang menjadi sel-sel ganas yang berpotensi menjadi kanker payudara (Tirtawati, 2014; Farlina *et al.*, 2023).

Semakin lambat usia seorang wanita saat melahirkan anak pertama, semakin lama tubuhnya terpapar estrogen dan semakin lama sel payudara berada dalam tahap imatur. Tahap ini rentan terhadap mutasi genetik, sehingga efek perlindungan kehamilan terhadap kanker payudara juga berkurang (Syarlina *et al.*, 2019). Menurut Anggorowati (2013), wanita yang mengalami kehamilan pertama pada usia 30 tahun atau lebih, atau belum memiliki anak sampai usia 30 tahun dapat meningkatkan risiko perkembangan kanker payudara. Hal ini disebabkan oleh ketidakseimbangan hormon antara periode usia *menarche* dan usia kehamilan pertama (Anggorowati, 2013; dikutip dalam Nurhayati, 2019).

Menarche adalah menstruasi pertama kali yang dialami oleh seorang wanita. *Menarche* terbagi menjadi tiga jenis, yaitu *menarche* dini, *menarche* normal, dan *menarche* terlambat. *Menarche* dini terjadi sebelum usia 12 tahun dan dipengaruhi oleh faktor-faktor seperti status gizi yang tidak baik, obesitas, dan paparan hormon dari lingkungan. *Menarche* dini juga dikaitkan dengan peningkatan risiko gangguan kesehatan seperti dismenore (nyeri menstruasi) dan kanker payudara. Menstruasi pertama terjadi antara usia 12-14 tahun disebut *menarche* normal, yang biasanya menunjukkan perkembangan fisik yang seimbang serta status gizi yang cukup. Sementara itu, *menarche* terlambat terjadi setelah usia 14 tahun dengan faktor-faktor yang mempengaruhi seperti malnutrisi, aktivitas fisik berlebihan, dan faktor genetik. Wanita dengan *menarche* terlambat cenderung memiliki risiko lebih rendah terhadap kanker payudara tetapi tetap berisiko mengalami ketidakseimbangan hormon (Qomarsari, 2021; Adam, F. I., Kadir, S., and Abudi, R., 2022)

Rentang waktu antara usia *menarche* dan usia saat kehamilan pertama disebut interval waktu. Interval waktu ini memiliki risiko terkait perkembangan kanker payudara, meskipun penelitian yang mendalam tentang hubungan ini masih terbatas (Li *et al.*, 2008). Penelitian menunjukkan bahwa interval waktu yang lebih panjang antara usia *menarche* dan usia kehamilan pertama dapat meningkatkan risiko kanker payudara. Andrieu *et al* (2000) mencatat bahwa interval waktu ≥ 21 tahun antara usia *menarche* dan kehamilan pertama meningkatkan risiko kanker payudara hingga 1,45 kali dibandingkan dengan interval waktu < 10 tahun. Penelitian lain oleh Li *et al* (2008) juga menemukan bahwa wanita dengan interval waktu ≥ 16

tahun memiliki risiko 1,5 kali lebih tinggi dibandingkan dengan interval waktu ≤ 5 tahun. Selama interval ini, jaringan payudara mengalami proliferasi sel yang sangat cepat dan belum sepenuhnya matang. Interval ini juga menunjukkan akumulasi siklus menstruasi, yang secara signifikan meningkatkan hormon estrogen, yang dapat mempercepat mitosis sel payudara (Syarlina *et al.*, 2019).

Paparan estrogen yang berlebihan dapat meningkatkan risiko kanker payudara. Estrogen merangsang proliferasi sel-sel payudara dan menghambat apoptosis. Peningkatan laju mitosis dapat meningkatkan kemungkinan terjadinya mutasi genetik saat replikasi DNA (Syarlina *et al.*, 2019). Kehamilan pada usia yang efektif memiliki efek perlindungan terhadap risiko kanker payudara melalui perubahan hormonal dan seluler yang terjadi selama kehamilan. Perubahan ini mengurangi proliferasi sel-sel progenitor di payudara dan mengubah ekspresi gen yang mengatur aktivitas sel, perubahan ini membuat jaringan payudara lebih tahan terhadap transformasi kanker (Hero, 2021).

2.5 Penelitian Terdahulu

Tabel 2.5 Penelitian Terdahulu

Peneliti dan tahun	Judul Penelitian	Variabel yang diteliti	Metode	Hasil	Kesimpulan
Priyatin, Ulfiana and Sumarni (2013)	Faktor Risiko yang Berpengaruh terhadap Kejadian Kanker Payudara di RSUP Dr. Kariadi Semarang	Usia saat melahirkan anak pertama, Paritas	Observasi analitik, pendekatan case control, sampel 76 responden (38 kasus dan 38 kontrol), data dari rekam medis.	Usia saat melahirkan anak pertama OR= 2,634 (CI 95% = 0,626-11,078); Paritas OR = 4,353 (CI 95% = 0,463-40,898)	Usia saat melahirkan anak pertama ≥ 35 tahun dan paritas menunjukkan adanya indikasi peningkatan risiko kanker payudara, dengan nilai

					OR >1. Namun, hasil ini tidak signifikan secara statistik karena interval kepercayaan (CI) mencakup angka 1.
Rahayu and Arania (2018)	Hubungan Usia dan Paritas dengan Kejadian Kanker Payudara di RSUD Dr.H.Abdul Moeloek Bandar Lampung	Paritas	Observasi analitik, pendekatan <i>cross sectional</i> , sampel 67 responden, data dari lembar kuesioner wawancara.	Paritas berisiko: nullipara & primipara (94,4%); Paritas tidak berisiko: multipara & grandemultipara (77,4%); Uji statistik: p-value = 0,042, OR = 4,958	Paritas berisiko (nullipara & primipara) menunjukkan hubungan signifikan dengan kanker payudara (p-value <0,05)
Sukmayenti and Sari (2019)	Analisis Determinan Kanker Payudara pada Wanita di RSUP Dr. M. Djamil Padang	Paritas	Observasi analitik, pendekatan case control, sampel 36 kasus dan 36 kontrol, wawancara melalui kuesioner.	Distribusi paritas berisiko (nullipara) lebih banyak pada kelompok kontrol (66,7%) dibandingkan kelompok kasus (33,3%); Uji Statistik: p-value = 0,476, OR = 0,4	Tidak ada hubungan antara paritas dengan kanker payudara dalam penelitian ini (p-value >0,05), di mana paritas berisiko hanya memiliki kecenderungan 0,4 kali terkena kanker payudara dibandingkan

					paritas yang tidak berisiko
Astri <i>et al</i> (2020)	Determinan Kejadian Kanker Payudara pada Wanita di RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau	Usia saat kehamilan pertama, Paritas	Observasi analitik, pendekatan case control, jumlah sampel 240 responden, data dari kuesioner	Usia saat kehamilan pertama p-value = 0,010 (OR=3,09, CI 95% = 1,620-5,895); Paritas p-value = 0,010 (OR=2,338, CI 95% = 1,228-4,452).	Terdapat hubungan signifikan antara usia saat kehamilan pertama (>35 tahun berisiko 3 kali dibandingkan <35 tahun) dan paritas (nullipara berisiko 2,3 kali dibandingkan multipara) dengan kanker payudara.
Ningrum and Rahayu (2021)	Determinan Kejadian Kanker Payudara pada Wanita Usia Subur (15-49 Tahun)	Usia saat melahirkan anak pertama	Analitik observasional retrospektif pendekatan <i>cross sectional</i>	Usia saat melahirkan anak pertama p-value = 0,001 OR=3,2 (CI 95% 1,39-7,74)	Terdapat hubungan signifikan antara usia pertama kali melahirkan dan kanker payudara. Wanita yang hamil pertama kali pada usia ≥ 30 tahun memiliki risiko kanker payudara 3,2 kali lebih tinggi dibandingkan usia <30 tahun.

Tirtawati (2014)	Risiko Kanker Payudara Pada Kehamilan Pertama Wanita Usia Diatas 30 Tahun	Usia saat kehamilan pertama	Jenis penelitian kuantitatif dengan pendekatan case control, kuesioner, wawancara, dan pemeriksaan klinis	Hasil statistik: P-value 0,001 (OR=4,98, CI 95% = 1,78-14,10)	Usia saat kehamilan pertama ≥ 30 tahun memiliki risiko kanker payudara 4,98 kali lebih besar dibandingkan dengan usia < 30 tahun. Menunjukkan adanya hubungan yang signifikan
------------------	---	-----------------------------	---	---	--

