

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Kanker Payudara

1. Definisi Kanker Payudara

Kanker merupakan penyakit yang disebabkan oleh pertumbuhan sel-sel jaringan tubuh yang tidak normal dan tidak terkontrol sehingga dapat merusak jaringan normal di sekitarnya serta menyebar ke bagian tubuh lain. Kanker payudara adalah tumor ganas yang berkembang di jaringan payudara, yang dapat berasal dari saluran susu (duktus), kelenjar susu (lobulus), jaringan lemak, maupun jaringan ikat payudara. Sel kanker payudara bersifat progresif, invasif, dan berpotensi menyebar melalui sistem limfatik dan peredaran darah (Kemenkes RI, 2020; Dewi & Sari, 2021).

Kanker payudara merupakan salah satu jenis kanker dengan angka kejadian tertinggi pada perempuan. Tingginya insidensi kanker payudara berkaitan erat dengan berbagai faktor risiko, baik faktor biologis maupun faktor perilaku, khususnya pola hidup dan asupan gizi yang menjadi fokus dalam penelitian ini.

2. Faktor Risiko Kanker Payudara

Faktor risiko kanker payudara adalah segala kondisi atau karakteristik yang meningkatkan kemungkinan seseorang mengalami kanker payudara. Dalam penulisan ilmiah, faktor risiko dibedakan menjadi faktor yang tidak dapat dimodifikasi (misalnya usia, riwayat keluarga) dan faktor yang dapat dimodifikasi (misalnya kebiasaan hidup dan asupan gizi). Penelitian ini menekankan faktor yang dapat dimodifikasi karena dapat menjadi dasar rekomendasi pencegahan.

a. Faktor Risiko yang Tidak Dapat Dimodifikasi

i. Usia

Risiko kanker payudara meningkat seiring bertambahnya usia. Pada studi nasional, umur berhubungan dengan kejadian

- ii. kanker payudara dengan nilai $OR > 1$ yang menunjukkan peningkatan risiko pada kelompok usia tertentu (Ningrum & Rahayu, 2021).

- iii. **Riwayat Keluarga/Genetik**

Riwayat kanker payudara pada keluarga derajat pertama meningkatkan risiko karena adanya predisposisi genetik dan kerentanan biologis. Kelompok berisiko tinggi ini perlu mendapat edukasi dan pemantauan lebih intensif melalui deteksi dini (Lasari *et al.*, 2021).

- iv. **Faktor reproduksi dan hormonal**

Faktor reproduksi seperti menarke dini, menopause terlambat, serta faktor hormonal berpengaruh melalui paparan estrogen kumulatif yang lebih panjang. Faktor ini sering muncul sebagai determinan penting pada berbagai studi epidemiologi (Ningrum & Rahayu, 2021).

- b. **Faktor Risiko yang Dapat Dimodifikasi**

- i. **Pola Hidup**

- a) **Merokok (aktif/pasif)**

Paparan asap rokok mengandung zat karsinogen yang dapat memicu kerusakan DNA. Pada studi determinan kanker payudara di Indonesia, riwayat merokok termasuk variabel perilaku yang dianalisis sebagai faktor risiko (Ningrum & Rahayu, 2021).

- b) **Konsumsi alkohol**

Riwayat konsumsi alkohol berhubungan dengan peningkatan risiko kanker payudara. Studi nasional menunjukkan adanya hubungan bermakna antara konsumsi alkohol dengan kejadian kanker payudara dengan OR meningkat (Ningrum & Rahayu, 2021).

c) Pola tidur/kerja shift malam

Gangguan ritme sirkadian dapat memengaruhi regulasi hormon dan fungsi imun. Walaupun bukti di Indonesia masih terbatas, faktor tidur dan kerja shift sering dipertimbangkan dalam kajian faktor risiko perilaku karena dapat memicu perubahan kebiasaan makan dan stres (Ningrum & Rahayu, 2021).

d) Stres psikologis

Stres kronis berkontribusi terhadap gangguan hormonal dan perilaku tidak sehat (misalnya makan berlebihan atau tidur buruk), sehingga dipertimbangkan sebagai faktor risiko tidak langsung yang memperburuk kondisi metabolik dan imun (Ningrum & Rahayu, 2021).

e) Penggunaan kontrasepsi hormonal

Kontrasepsi hormonal dapat meningkatkan paparan estrogen/progesteron. Pada studi determinan kanker payudara, penggunaan kontrasepsi hormonal dianalisis sebagai variabel yang berpotensi terkait kejadian kanker payudara (Ningrum & Rahayu, 2021).

ii. Asupan Gizi

a) Pola konsumsi tinggi lemak jenuh, tinggi gula, dan makanan olahan

Asupan tinggi lemak jenuh dan gula dapat mendorong peningkatan berat badan, inflamasi, dan perubahan metabolik yang mendukung proses karsinogenesis. Dalam konteks kesehatan masyarakat, pola makan tidak seimbang berkontribusi terhadap meningkatnya faktor risiko kanker payudara (Kemenkes RI, 2020).

b) Asupan serat, sayur, dan buah yang rendah

Serat dan antioksidan dari sayur-buah membantu mengurangi stres oksidatif dan memperbaiki metabolisme.

Rendahnya konsumsi sayur dan buah sering dikaitkan dengan kualitas diet yang buruk, yang pada akhirnya meningkatkan risiko penyakit tidak menular termasuk kanker (Kemenkes RI, 2020).

c) Status gizi/obesitas

Obesitas merupakan faktor risiko penting. Studi nasional menunjukkan obesitas berhubungan dengan kejadian kanker payudara (OR meningkat) (Ningrum & Rahayu, 2021). Secara biologis, jaringan lemak berperan dalam produksi estrogen perifer sehingga meningkatkan stimulasi proliferasi sel payudara.

3. Patofisiologi Kanker Payudara

Patofisiologi kanker payudara diawali oleh mutasi genetik pada sel epitel payudara yang mengatur siklus sel. Proses karsinogenesis berlangsung melalui tahap inisiasi, promosi, dan progresi. Pada tahap inisiasi terjadi kerusakan DNA, pada tahap promosi sel abnormal berkembang, dan pada tahap progresi sel kanker menjadi invasif dan bermetastasis (Hidayati & Wahyuni, 2020).

4. Tanda dan Gejala Kanker Payudara

Gejala kanker payudara sering tidak dirasakan pada stadium awal. Tanda paling umum adalah munculnya benjolan pada payudara atau ketiak yang tidak nyeri dan sulit digerakkan. Gejala lain meliputi perubahan ukuran dan bentuk payudara, perubahan kulit seperti penebalan atau tampilan seperti kulit jeruk, keluarnya cairan abnormal dari puting, serta perubahan bentuk puting (Dewi & Sari, 2021).

Pada stadium lanjut dapat muncul gejala sistemik seperti nyeri tulang, penurunan berat badan, sesak napas, dan pembengkakan lengan akibat penyebaran kanker (Pratiwi & Setyaningsih, 2022).

5. Stadium Kanker Payudara

Stadium kanker payudara menggambarkan tingkat perkembangan penyakit dan luas penyebaran kanker. Secara klinis, pengelompokan

stadium umumnya mengacu pada komponen T (tumor primer), N (kelenjar getah bening regional), dan M (metastasis jauh). Penentuan stadium penting untuk menentukan pilihan terapi (operabel atau tidak), memprediksi prognosis, serta merencanakan tata laksana multimodal (Kemenkes RI, 2020).

Berdasarkan tingkat perkembangan penyakit, kanker payudara dikelompokkan ke dalam stadium 0 hingga stadium IV, yang diuraikan lebih lanjut di bawah ini.

a. Stadium 0 (Karsinoma in situ / Pra-invasif)

Stadium 0 merupakan tahap paling awal, yaitu ketika sel abnormal/keganasan masih terbatas pada lokasi asal (duktus atau lobulus) dan belum menembus membran basal. Pada kondisi ini, sel belum memiliki kemampuan invasi ke jaringan stroma, sehingga belum dapat menyebar ke kelenjar getah bening maupun organ lain. Secara proses, stadium 0 sering dipahami sebagai fase “pra-invasif”, yaitu perubahan sel yang dapat berkembang menjadi kanker invasif bila tidak ditangani (Kemenkes RI, 2020).

Pada stadium ini, keluhan sering tidak spesifik. Sebagian kasus ditemukan saat skrining atau pemeriksaan penunjang, sedangkan benjolan bisa tidak jelas. Meskipun belum invasif, stadium 0 tetap membutuhkan penatalaksanaan karena risiko progresi menuju invasi meningkat seiring waktu dan dipengaruhi faktor biologis tumor (Kemenkes RI, 2020).

b. Stadium I (Invasif dini / Early invasive cancer)

Pada stadium I, sel kanker sudah menembus membran basal dan mulai menginvasi jaringan payudara (stroma), tetapi ukuran tumor masih kecil dan penyebaran regional minimal. Stadium I dapat dibedakan menjadi:

- i. **Stadium IA:** tumor kecil (umumnya ≤ 2 cm) dan belum ada keterlibatan kelenjar getah bening.

- ii. **Stadium IB:** dapat ditemukan keterlibatan kelenjar getah bening dalam bentuk *mikrometastasis* (kecil), sementara tumor primer masih relatif kecil.

Secara proses penyakit, pada stadium ini kanker mulai membentuk “jalur invasi” melalui jaringan ikat sekitarnya. Sel kanker dapat mulai berinteraksi dengan pembuluh limfe, namun penyebaran masih terbatas. Karena itu, stadium I termasuk fase dengan peluang kesembuhan tinggi apabila ditangani dengan terapi kuratif (Kemenkes RI, 2020).

c. Stadium II (Lokal awal: tumor membesar dan/atau mulai melibatkan nodus)

Pada stadium II, proses kanker menunjukkan perkembangan yang lebih nyata dibanding stadium I, berupa ukuran tumor yang lebih besar dan/atau keterlibatan kelenjar getah bening aksila (ketiak) dalam jumlah terbatas. Stadium II terbagi:

- i. **Stadium IIA:** tumor kecil tetapi sudah ada keterlibatan nodus aksila terbatas, atau tumor berukuran sekitar 2–5 cm tanpa nodus.
- ii. **Stadium IIB:** tumor umumnya lebih besar (sekitar 2–5 cm dengan nodus, atau >5 cm tanpa nodus).

Secara biologis, peningkatan ukuran tumor menandakan proliferasi sel kanker yang lebih aktif. Keterlibatan nodus aksila terjadi karena sel kanker mulai masuk ke saluran limfe dan “tertahan” di kelenjar getah bening sebagai filter. Pada tahap ini, risiko kekambuhan lebih tinggi dibanding stadium I sehingga penanganan umumnya membutuhkan kombinasi terapi lokal dan sistemik (Kemenkes RI, 2020).

d. Stadium III (Lokal lanjut: invasi luas, nodus banyak, atau mengenai kulit/dinding dada)

Stadium III merupakan kanker payudara lokal lanjut. Proses penyakit pada stadium ini ditandai oleh salah satu atau kombinasi

dari: tumor besar, keterlibatan kelenjar getah bening regional yang luas, dan/atau invasi ke dinding dada/ kulit. Stadium III dibagi:

- i. **Stadium IIIA:** keterlibatan nodus aksila lebih banyak dan/atau tumor besar; kanker cenderung masih “regional” namun sudah lebih agresif.
- ii. **Stadium IIIB:** kanker telah menginvasi kulit payudara (misalnya edema, ulserasi) atau dinding dada, menunjukkan invasi lokal yang lebih dalam.
- iii. **Stadium IIIC:** keterlibatan kelenjar getah bening regional yang sangat luas (misalnya nodus aksila tingkat lanjut atau nodus supraklavikula).

Secara klinis, pada stadium III sering muncul perubahan kulit (kemerahan, penebalan, tampilan seperti kulit jeruk), retraksi puting, luka/ulkus, atau pembesaran kelenjar getah bening yang jelas. Stadium ini juga sering terkait dengan keterlambatan deteksi dini, sehingga banyak pasien baru datang saat tanda lokal sudah nyata (Lasari *et al.*, 2021).

e. Stadium IV (Metastatik: penyebaran jauh)

Stadium IV merupakan stadium paling lanjut, ditandai dengan metastasis jauh, yaitu sel kanker sudah menyebar ke organ lain seperti tulang, paru, hati, dan otak. Proses metastasis terjadi ketika sel kanker melepaskan diri dari tumor primer, masuk ke aliran limfe/darah, bertahan dalam sirkulasi, kemudian membentuk koloni di organ target.

Secara klinis, pasien dapat mengalami gejala sistemik atau keluhan sesuai organ metastasis, seperti nyeri tulang, sesak napas, batuk kronis, penurunan berat badan, atau gangguan neurologis. Pada stadium ini, tujuan terapi lebih menekankan kontrol penyakit jangka panjang, pengendalian gejala, dan peningkatan kualitas hidup, meskipun terapi aktif tetap dapat diberikan sesuai kondisi klinis (Kemenkes RI, 2020).

6. Pencegahan Kanker Payudara

Pencegahan kanker payudara merupakan upaya sistematis untuk menurunkan angka kejadian (insidensi), mencegah keterlambatan diagnosis, serta memperbaiki hasil pengobatan melalui deteksi dini. Dalam kerangka penelitian ini, pencegahan dibahas dengan menekankan faktor yang dapat dimodifikasi, yaitu pola hidup (kebiasaan hidup) dan asupan gizi.

a. Pencegahan Primer

Pencegahan primer bertujuan mencegah kanker payudara sebelum penyakit terjadi melalui pengendalian faktor risiko. Pencegahan primer pada kanker payudara terutama diarahkan pada perubahan kebiasaan hidup dan perbaikan asupan gizi.

i. Menghentikan kebiasaan merokok dan menghindari asap rokok

Merokok memperbesar paparan zat karsinogen dan meningkatkan stres oksidatif yang memicu kerusakan DNA. Menghindari rokok aktif maupun pasif merupakan bagian penting dari pencegahan primer, khususnya pada perempuan usia produktif (Ningrum & Rahayu, 2021).

ii. Membatasi konsumsi alkohol

Konsumsi alkohol berkaitan dengan peningkatan risiko kanker payudara. Pada studi nasional berbasis data penyakit tidak menular, riwayat konsumsi alkohol menunjukkan peningkatan risiko kejadian kanker payudara (Ningrum & Rahayu, 2021). Oleh karena itu, edukasi pembatasan alkohol menjadi bagian pencegahan primer.

iii. Pengendalian stres psikologis dan perbaikan kualitas tidur

Stres kronis dapat berdampak pada regulasi hormon dan memengaruhi perilaku makan (misalnya konsumsi berlebih), serta mengganggu tidur. Upaya manajemen stres dan perbaikan pola tidur dipandang penting sebagai bagian pencegahan primer

karena berkontribusi pada perilaku sehat yang berkelanjutan (Ningrum & Rahayu, 2021).

iv. Penerapan pola makan sehat dan seimbang

Pola makan berperan pada jalur karsinogenesis melalui inflamasi kronik, resistensi insulin, serta perubahan metabolik. Pencegahan primer menekankan pembatasan konsumsi makanan tinggi lemak jenuh, tinggi gula, dan ultra-processed foods, serta peningkatan konsumsi sayur dan buah untuk meningkatkan asupan serat dan antioksidan (Kemenkes RI, 2020; Ningrum & Rahayu, 2021).

v. Menjaga status gizi dan mencegah obesitas

Obesitas meningkatkan risiko kanker payudara melalui peningkatan estrogen perifer yang diproduksi jaringan lemak serta kondisi inflamasi kronik. Dalam studi nasional, obesitas memiliki hubungan bermakna dengan kejadian kanker payudara (Ningrum & Rahayu, 2021). Karena itu, pencegahan primer mencakup pengendalian berat badan melalui pengaturan asupan gizi dan pemilihan makanan yang lebih sehat.

b. Pencegahan Sekunder (Deteksi Dini)

Pencegahan sekunder bertujuan menemukan kanker payudara pada stadium awal sehingga pengobatan lebih efektif dan peluang kesembuhan lebih tinggi. Upaya ini dilakukan melalui edukasi dan pemeriksaan berkala.

i. Pemeriksaan Payudara Sendiri (SADARI)

SADARI merupakan metode sederhana untuk mengenali perubahan pada payudara secara mandiri, seperti benjolan, perubahan kulit, atau perubahan puting. Pendidikan kesehatan SADARI terbukti meningkatkan pengetahuan pencegahan kanker payudara. Penelitian di HIGEIA menunjukkan promosi kesehatan SADARI melalui media WhatsApp Messenger dapat meningkatkan pengetahuan secara bermakna ($p < 0,05$),

sehingga strategi edukasi digital dapat digunakan sebagai upaya pencegahan sekunder berbasis komunitas (Lasari *et al.*, 2021).

ii. Pemeriksaan Payudara Klinis (SADANIS)

Pemeriksaan payudara klinis oleh tenaga kesehatan diperlukan untuk menemukan kelainan yang tidak disadari pasien, terutama pada kelompok berisiko. SADANIS juga menjadi pintu masuk rujukan apabila ditemukan tanda kecurigaan kanker (Kemenkes RI, 2020).

iii. Pemeriksaan penunjang sesuai indikasi dan rujukan

Jika ditemukan kelainan klinis, pasien memerlukan pemeriksaan lanjutan sesuai pedoman, misalnya pemeriksaan radiologi dan biopsi untuk memastikan diagnosis. Deteksi dini penting karena banyak kasus di Indonesia ditemukan pada stadium lanjut akibat keterlambatan pemeriksaan, sehingga pencegahan sekunder harus diperkuat melalui edukasi dan akses layanan (Lasari *et al.*, 2021; Kemenkes RI, 2020).

c. Pencegahan Tersier (Mengurangi dampak, mencegah kekambuhan)

Pada pasien yang sudah terdiagnosis kanker payudara, pencegahan tersier bertujuan mengurangi komplikasi, meningkatkan kepatuhan terapi, dan mencegah kekambuhan. Upaya meliputi edukasi kepatuhan terapi, dukungan gizi selama pengobatan, serta pemantauan efek samping terapi agar kualitas hidup tetap terjaga (Kustanto *et al.*, 2023).

7. Pengobatan Kanker Payudara

Pengobatan kanker payudara merupakan rangkaian penatalaksanaan yang bersifat multimodal, artinya pasien dapat menerima kombinasi terapi lokal (pembedahan, radioterapi) dan terapi sistemik (kemoterapi, terapi hormon, terapi target) sesuai stadium dan karakteristik tumor. Dalam praktik klinis, tujuan terapi dibedakan menjadi kuratif

(umumnya stadium dini–lokal) dan paliatif/kontrol penyakit (umumnya stadium metastatik) (Kemenkes RI, 2020).

a. Pembedahan

Pembedahan merupakan modalitas utama pada kanker payudara yang masih operabel. Tujuan pembedahan adalah mengangkat tumor primer secara adekuat, menilai batas bebas tumor, serta mengevaluasi keterlibatan kelenjar getah bening.

i. Breast Conserving Surgery (BCS)/Lumpektomi

Lumpektomi adalah operasi pengangkatan tumor beserta sebagian jaringan normal di sekitarnya (margin) dengan tujuan mempertahankan sebagian besar jaringan payudara. BCS umumnya diikuti radioterapi untuk menurunkan risiko kekambuhan lokal. Tahapan umum meliputi: penentuan lokasi tumor (klinikal/radiologi), insisi, pengangkatan massa dan margin, serta evaluasi patologi (Kemenkes RI, 2020).

ii. Mastektomi

Mastektomi adalah pengangkatan seluruh jaringan payudara. Jenis mastektomi dapat berupa mastektomi sederhana (total) atau mastektomi radikal termodifikasi, tergantung luas penyakit dan keterlibatan nodus. Pada beberapa kasus dapat dipertimbangkan rekonstruksi payudara untuk memperbaiki citra tubuh dan kualitas hidup (Kemenkes RI, 2020).

iii. Tindakan pada kelenjar getah bening (SLNB/Diseksi aksila)

Evaluasi nodus penting untuk menentukan stadium dan kebutuhan terapi adjuvan. Tindakan dapat berupa *sentinel lymph node biopsy* (SLNB) atau diseksi kelenjar getah bening aksila pada kondisi tertentu. Komplikasi yang perlu dipahami pasien meliputi nyeri, perdarahan, infeksi, keterbatasan rentang gerak bahu, baal/parestesia, hingga risiko **limfedema** (pembengkakan lengan) akibat gangguan aliran limfe (Kemenkes RI, 2020).

b. Radioterapi

Radioterapi merupakan terapi penyinaran menggunakan energi tinggi untuk membunuh sel kanker atau menekan pertumbuhan sel kanker sisa. Radioterapi sering diberikan setelah BCS dan pada sebagian kasus pasca mastektomi, terutama bila terdapat faktor risiko kekambuhan lokal (Kemenkes RI, 2020). Efek samping radioterapi dapat dibagi menjadi:

- i. **Efek akut:** kemerahan/iritasi kulit, rasa panas pada area penyinaran, kelelahan.
- ii. **Efek kronik:** fibrosis jaringan, perubahan warna kulit, kekakuan jaringan, dan pada sebagian kecil kasus gangguan jaringan sekitar tergantung lokasi penyinaran.

c. Kemoterapi

Kemoterapi adalah terapi sistemik menggunakan obat sitotoksik yang bekerja membunuh sel kanker atau menghambat pembelahan sel. Kemoterapi diberikan sebagai:

- i. **Neoadjuvan** (sebelum operasi) untuk mengecilkan tumor agar lebih operabel atau memungkinkan BCS,
- ii. **Adjuvan** (setelah operasi) untuk menurunkan risiko kekambuhan,
- iii. **Paliatif** pada kanker metastatik untuk mengendalikan progresi penyakit (Kemenkes RI, 2020).

Kemoterapi memiliki efek samping yang perlu dipahami karena memengaruhi kepatuhan terapi. Kajian di Majalah Farmaseutik UGM mengenai regimen paclitaxel–epirubicin–fluorouracil melaporkan efek samping hematologi seperti anemia, leukopenia/neutropenia serta efek non-hematologi seperti rambut rontok, mual, stomatitis, perubahan kuku, dan neuropati perifer (kesemutan) (Kustanto *et al.*, 2023). Pemantauan efek samping dan edukasi pasien penting untuk mencegah komplikasi serta meningkatkan kualitas hidup selama terapi.

d. Terapi Hormon

Terapi hormon diberikan pada kanker payudara dengan reseptor hormon positif untuk menghambat pengaruh estrogen terhadap pertumbuhan sel kanker. Terapi ini umumnya diberikan dalam jangka panjang (adjuvan) atau sebagai terapi sistemik pada kondisi tertentu. Efek samping yang sering dilaporkan meliputi hot flashes, perubahan suasana hati, gangguan menstruasi, dan keluhan muskuloskeletal, sehingga perlu pemantauan dan konseling pasien (Kemenkes RI, 2020).

e. Terapi Target dan Terapi Sistemik Lain

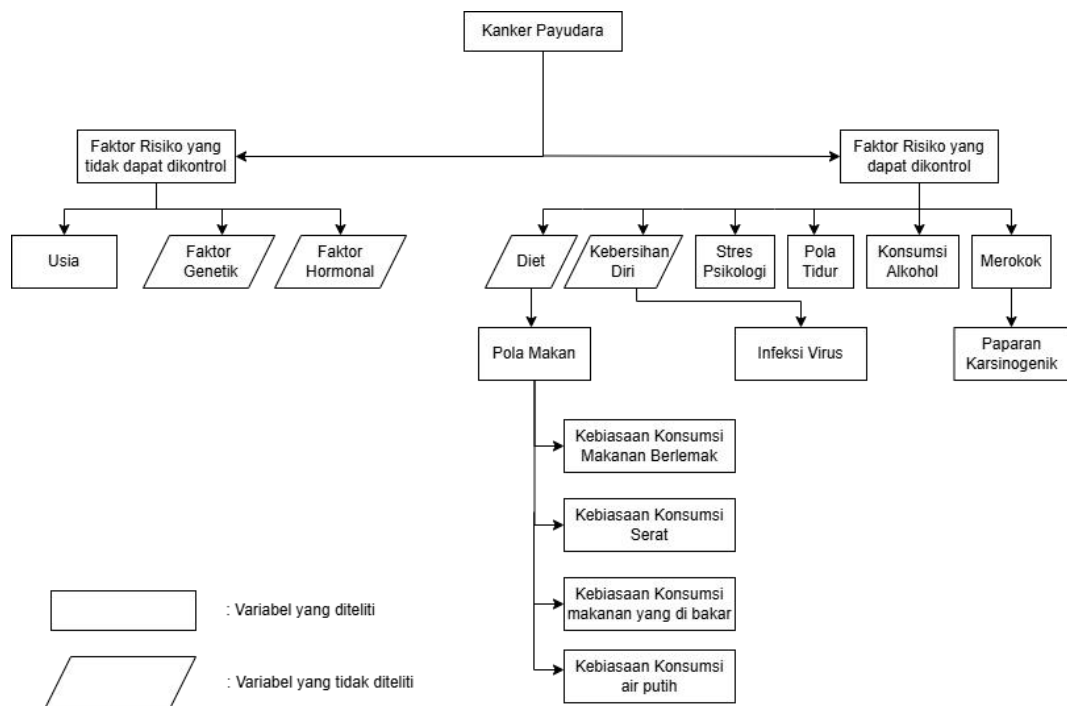
Pada kanker payudara dengan karakteristik biologis tertentu (misalnya HER2-positif), dapat diberikan terapi target sesuai indikasi. Terapi ini biasanya diberikan bersama kemoterapi atau sebagai lini lanjutan, dengan tujuan menghambat jalur pertumbuhan spesifik sel kanker (Kemenkes RI, 2020).

f. Terapi Paliatif dan Dukungan (Supportive Care)

Pada stadium lanjut/metastatik, terapi paliatif menjadi bagian penting untuk mengendalikan nyeri, mengurangi gejala, memperbaiki status gizi, serta memberikan dukungan psikososial. Dukungan nutrisi dan manajemen efek samping terapi dibutuhkan agar pasien tetap memiliki kualitas hidup yang baik selama pengobatan (Kustanto *et al.*, 2023).

B. Kerangka Teori

Kerangka teori penelitian merupakan hubungan antar teori dan konsep yang mendasari penelitian yang akan dilakukan. Berdasarkan teori yang telah diuraikan pada tinjauan pustaka di atas, maka kerangka teori dari penelitian ini adalah sebagai berikut:



Gambar 1. Kerangka Teori

C. Hipotesis

1. **H₁:** Terdapat hubungan antara konsumsi alkohol dengan kejadian kanker payudara di IHC Rumah Sakit Lavalette Malang
2. **H₁:** Terdapat hubungan antara tingkat stres dengan kejadian kanker payudara di IHC Rumah Sakit Lavalette Malang
3. **H₁:** Terdapat hubungan antara pola konsumsi tinggi lemak dan gula dengan kejadian kanker payudara di IHC Rumah Sakit Lavalette Malang