

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Telaah Pustaka

1. Kanker

a. Pengertian Kanker

Tumor (dalam bahasa latin artinya "pembengkakan") merupakan sekelompok sel abnormal yang terbentuk hasil proses pembelahan sel yang berlebihan dan tidak terkoordinasi. Dalam bahasa medisnya, tumor dikenal sebagai neoplasia. "Neo" berarti "baru", "plasia" berarti "pertumbuhan" atau "pembelahan". Neoplasia mengacu pada pertumbuhan sel-sel di sekitarnya yang normal. Berdasarkan pengertian tumor diatas, tumor dibagi menjadi dua golongan besar, yaitu tumor jinak (*benign*) dan tumor ganas (*malignan*) atau kanker.⁸

b. Jenis-Jenis Kanker

Menurut Ariani (2015) kanker dibagi menjadi beberapa jenis, diantaranya sebagai berikut⁸:

1) Karsinoma

Karsinoma merupakan jenis kanker yang berasal dari sel yang melapisi permukaan tubuh atau permukaan saluran tubuh, misalnya jaringan seperti sel kulit, testis, ovarium, kelenjar mucus, sel melanin, payudara, leher rahim, kolon, rektum, lambung, pankreas dan esophagus. Karsinoma adalah kanker sel epitel, yaitu

sel yang melindungi permukaan tubuh, memproduksi hormon dan membuat kelenjar. Contoh karsinoma adalah kanker kulit, kanker paru-paru, kanker usus kanker payudara, kanker prostat dan kanker kelenjar tiroid.

2) Limfoma

Limfoma adalah jenis kanker yang berasal dari jaringan yang membentuk darah, misalnya jaringan limfe, lacteal, limfa, timus dan sumsum tulang. Limfoma spesifik antara lain adalah penyakit hodgkin (kanker kelenjar limfe dan limfa).

3) Leukaemia

Kanker ini tidak berbentuk massa tumor, tetapi memenuhi pembuluh darah dan mengganggu fungsi sel darah normal.

4) Sarkoma

Sarcoma adalah jenis kanker pada jaringan penunjang yang berada di permukaan tubuh, seperti jaringan ikat, termasuk sel-sel yang ditemukan di otot dan tulang. Sarcoma merupakan kanker sel mesodermal, sel yang membentuk otot-otot dan jaringan penghubung. Contoh sarcoma adalah leiomyosarcoma (kanker otot halus yang ditemukan pada dinding organ pencernaan) dan osteosarcoma (kanker tulang).

5) Glioma

Glioma merupakan kanker susunan saraf, misalnya sel-sel glia (jaringan penunjang) di susunan saraf pusat.

2. Kanker Payudara

a. Pengertian Kanker payudara

Kanker payudara merupakan kanker yang berasal dari kelenjar, saluran kelenjar dan jaringan yang menunjang payudara. Sejumlah sel dalam payudara tumbuh dan berkembang dengan tidak terkendali inilah yang disebut dengan kanker payudara.⁸

b. Tipe Kanker Payudara

Menurut Ariani (2015) berdasarkan jenisnya kanker payudara dibagi menjadi 4 tipe, yaitu⁸:

1) Karsinoma in situ

Kanker payudara ini merupakan kanker yang masih berada pada tempatnya dan belum menyebar atau menyusup keluar dari tempat asal tumbuh.

2) Karsinoma duktal

Karsinoma duktal merupakan kanker yang tumbuh pada saluran yang melapisi menuju ke putting susu.

3) Karsinoma lobuler

Pada tipe ini kanker yang tumbuh di dalam kelenjar susu dan biasanya tumbuh atau diderita oleh perempuan yang telah memasuki masa menopause.

4) Kanker invasif

Kanker payudara ini telah menyebar dan merusak jaringan lainnya. Kanker ini bisa terlokalisir (terbatas pada payudara) dan bisa juga metastatic (menyebar ke bagian tubuh lainnya).

c. Faktor Risiko Kanker Payudara

Faktor risiko kanker payudara dapat dibagi menjadi faktor reproduksi, faktor endokrin, faktor diet dan faktor genetik. Berikut adalah faktor reproduksi⁹:

1) Faktor Reproduksi

a) Usia Menarche dini

Menarche dini atau menstruasi pertama pada usia muda relatif muda (kurang dari 12 tahun) berhubungan dengan peningkatan risiko kanker payudara. Risiko kanker payudara mengalami penurunan sekitar 10% setiap 2 tahun keterlambatan usia menarche. Didapatkan bahwa pada usia menarche yang lebih muda terdapat peningkatan risiko kanker payudara.

b) Kehamilan pertama

Risiko kanker payudara menunjukkan peningkatan seiring dengan peningkatan usia saat kehamilan pertama atau melahirkan anak pertama pada usia relatif tua (>35 tahun). Ini diperkirakan karena adanya rangsang pematangan dari sel-sel pada payudara yang diinduksi oleh kehamilan yang membuat

sel-sel ini lebih peka terhadap transformasi yang bersifat karsinogenik.

c) Paritas yang rendah

Studi meta-analisis menunjukkan bahwa pada wanita nullipara atau belum pernah melahirkan mempunyai risiko 30% untuk berkembang menjadi kanker dibandingkan dengan wanita yang multipara.

d) Masa laktasi

Menurut Byers dkk bahwa adanya efek bersifat protektif dari menyusui terhadap kanker payudara. Hal ini dikarenakan adanya penurunan level estrogen dan sekresi bahan-bahan karsinogenik selama menyusui.

2) Faktor endokrin

a) Kontrasepsi oral

Beberapa studi menyebutkan bahwa kontrasepsi oral berperan dalam peningkatan risiko kanker payudara pada wanita pra menopause.

b) Terapi sulih hormone

Studi meta analisis menunjukkan bahwa terapi sulih hormone (TSH) dapat meningkatkan risiko kanker payudara. Ada peningkatan risiko sebesar 2,3% tiap tahun pada wanita pascamenopause yang memakai TSH.

3) Diet

a) Konsumsi lemak

Pola diet makanan berlemak dengan frekuensi yang tinggi lemak akan dapat meningkatkan produksi esterogen karena meningkatnya pembentukan jaringan adipose. Peningkatan konsentrasi esterogen dalam darah akan meningkatkan risiko terkena kanker payudara karena efek proliferasi dari esterogen pada duktus epitelium payudara.

b) Konsumsi alkohol

Alkohol dapat menyebabkan hiperinsulinemia yang akan merangsang faktor pertumbuhan pada jaringan payudara. Hal ini akan merangsang pertumbuhan yang tergantung esterogen pada lesi pra kanker yang selama masa menopause akan mengalami regresi ketika jumlah esterogen menurun.

c) Obesitas

Berdasarkan *American Cancer Society* menyatakan bahwa wanita yang mengalami obesitas atau kelebihan berat badan setelah memasuki masa menopause memiliki risiko lebih tinggi menderita kanker payudara. Kegemukan atau obesitas akan meningkatkan sintesis esterogen pada timbunan lemak yang berpengaruh terhadap proses proliferasi jaringan payudara.⁴

4) Genetik

Mutasi yang paling banyak terjadi pada kanker payudara adalah gen BRCA 1 dan BRCA 2. Pada sel normal gen ini membantu mencegah terjadinya kanker dengan jalan menghasilkan protein yang dapat mencegah pertumbuhan abnormal. Wanita dengan mutasi pada gen BRCA 1 dan BRCA 2 mempunyai peluang 80% untuk berkembang menjadi kanker payudara selama hidupnya.

d. Patofisiologi Kanker

Proses pembentukan kanker berlangsung lama dan dibagi menjadi tiga tahap yaitu inisiasi, promosi dan perkembangan. Pada tahap inisiasi kondisi sel sudah mengalami perubahan permanen di dalam genom akibat kerusakan DNA yang berakhir pada mutasi gen. Sel yang telah berubah ini tumbuh lebih cepat dibandingkan dengan sel normal di sekitarnya. Tahap inisiasi memakan waktu satu sampai beberapa hari. Tahap yang kedua yaitu tahap promosi. Periode berlangsungnya tahap ini memakan waktu hingga sepuluh tahun lebih karena pada tahap ini merupakan proses panjang yang disebabkan oleh kerusakan yang melekat dalam materi genetik sel. Diawali dengan mekanisme epigenetik akan terjadi ekspansi sel-sel rusak membentuk premalignasi (mengarah ke kanker). Tahapan yang terakhir yaitu tahap perkembangan (*Progression*). Pada tahapan ini terjadi ketidakstabilan genetik yang menyebabkan perubahan-

perubahan mutagenik dan epigenetik. Hasil dari proses ini adalah klon baru sel-sel tumor yang memiliki aktivitas pembelahan terus menerus, bersifat ganas, berkembang biak, menyerbu jaringan sekitar, lalu menyebar ke tempat lain.¹⁰

e. Tanda dan Gejala Kanker Payudara

Menurut Ariani (2015) bahwa ada gejala dan tanda dini kanker payudara yang dikeluhkan penderita yaitu berupa benjolan yang dapat dirasakan oleh penderita. Benjolan awal ini tidak menimbulkan rasa sakit tetapi membuat permukaan sebelah pinggir payudara tidak teratur. Semakin membesar kanker pada payudara membuat benjolan yang menempel pada kulit sehingga menimbulkan borok.⁸

Gejala kanker payudara lainnya dapat ditemukan berupa benjolan pada ketiak, perubahan ukuran dan bentuk payudara, keluar cairan darah atau berwarna kuning sampai kehijau-hijauan yang berupa nanah. Ditandai juga dengan puting susu atau areola (daerah coklat di sekeliling susu) payudara tampak kerahan dan puting susu tertarik ke dalam atau terasa gatal.⁸

f. Diagnosis Kanker Payudara

Menurut Komite Penanggulangan Kanker Payudara untuk mengetahui seseorang terkena kanker payudara dengan dilakukannya pemeriksaan, yaitu¹¹:

1) Pemeriksaan fisik

Pemeriksaan fisik meliputi pemeriksaan status lokalis, regionalis dan sistemik. Pemeriksaan fisik dimulai dengan menilai status generalis untuk mencari kemungkinan adanya metastase atau kelainan medis sekunder. Pemeriksaan dilakukan secara sistematis, inspeksi dan palpasi. Inspeksi pada kedua payudara, aksila dan sekitar klavikula bertujuan untuk mengidentifikasi tanda tumor primer dan kemungkinan metastase ke kelenjar getah bening. Palpasi dilakukan secara sistematis dan menyeluruh baik secara sirkular ataupun radial.

2) Pemeriksaan laboratorium

Pemeriksaan laboratorium meliputi pemeriksaan darah rutin dan pemeriksaan kimia darah sesuai dengan perkiraan metastasis.

3) Pemeriksaan pencitraan

a) Mamografi payudara

Pemeriksaan ini dilakukan dengan menggunakan sinar X pada jaringan payudara yang dikompresi.

b) USG payudara

Pemeriksaan USG digunakan untuk melihat kelainan pada payudara. Penggunaan USG untuk tambahan mamografi meningkatkan akurasi 7,4%.

4) Pemeriksaan patologi anatomi

Pemeriksaan patologi pada kanker payudara meliputi pemeriksaan sitologi, morfologi dan pemeriksaan imunohistokimia.

Pemeriksaan sitologi dilakukan dengan cara biopsy jarum halus, biopsy apus dan analisis cairan. Pemeriksaan imunohistokimia merupakan pemeriksaan menggunakan antibody sebagai probe untuk mendeteksi antigen potongan jaringan atau bentuk preparasi sel lainnya.

g. Stadium Kanker Payudara

Klasifikasi pentahapan kanker digunakan untuk menentukan luas atau ekstensi kanker dan nilai prognostik pasien. Sistem yang paling banyak digunakan adalah sistem TNM American Joint Committee on Cancer (AJCC) 2010.¹¹

Tabel 1. Stadium Kanker Payudara

Stadium	T	N	M
Stadium 0	Tis	N0	M0
Stadium IA	T1	N0	M0
Stadium IB	T0	N1mic	M0
	T1	N1mic	M0
Stadium IIA	T0	N1	M0
	T1	N1	M0
	T2	N0	M0
Stadium IIB	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
Stadium IIIA	T0	N2	M0
	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1-N2	M0
Stadium IIIB	T4	N1-N2	M0
Stadium IIIC	Semua T	N3	M0
Stadium IV	Semua T	Semua N	M1

Sumber: Panduan Penatalaksanaan Kanker payudara

Keterangan:

T : Ukuran tumor primer
 N : Kelenjar getah bening regional
 M : Metastasis

h. Terapi Kanker Payudara

Terapi pada kanker payudara sangat ditentukan luas penyakit atau stadium kanker payudara.

1) Pembedahan

Pembedahan merupakan terapi yang paling awal dikenal untuk pengobatan kanker payudara. Berikut adalah macam-macam pembedahan¹¹:

a) Mastektomi

Mastektomi adalah dibedakan menjadi mastektomi radikal modifikasi, dimana tindakan pengangkatan tumor payudara dan seluruh payudara termasuk puting dan areola. Mastektomi yang kedua yaitu mastektomi radikal klasik dimana dilakukan tindakan pengangkatan payudara, kompleks puting areola, otot pektoralis mayor dan minor serta kelenjar getah bening. Ketiga yaitu mastektomi simple, yaitu pengangkatan seluruh payudara beserta kompleks puting-areolar tanpa diseksi kelenjar getah bening.

b) Metastasektomi

Metastasektomi merupakan pengangkatan tumor metastasis pada kanker payudara.

2) Kemoterapi

Kemoterapi merupakan terapi dengan memberikan obat tunggal atau berupa obat gabungan kombinasi obat kemoterapi pada

pada penderita kanker payudara untuk menghambat pertumbuhan kanker. Kemoterapi diberikan bertahap sebanyak 6-8 siklus agar mendapatkan efek yang diharapkan. Berikut adalah dosis dan jenis kombinasi kemoterapi¹²:

- a) Kemoterapi *adjuvant*: 6 siklus
- b) Kemoterapi *neoadjuvant*: 3 siklus
- c) Kemoterapi terapeutik: diberikan sampai metastasis hilang atau terjadi intoksikasi.
- d) Kemoterapi paliatif: diberikan jangka panjang dengan tujuan paliatif.

3) Radioterapi

Radioterapi merupakan terapi loko-regional dan eksternal dengan Co60 ataupun dengan terapi sinar X. radioterapi dapat dilakukan sebagai radioterapi *neoadjuvant* (sebelum pembedahan), radioterapi *adjuvant* (sesudah pembedahan), *palliative* diberikan sebagai terapi paliatif, baik pada tumor primer ataupun pada metastasistulang, cerebral dan sebagainya.¹²

3. Lemak

a. Pengertian Lemak

Lemak merupakan sumber energi yang dipadatkan. Lemak dan minyak terdiri dari atas gabungan gliserol dengan asam-asam lemak (*Fatty Acid*). Daging dan berbagai produk olahan susu mengandung asam lemak jenuh. Sebagian biji tanaman mengandung asam lemak

tak jenuh ganda (*polyunsaturated*). Lemak jenuh lebih meningkatkan kadar kolesterol serum dari pada lemak tak jenuh ganda. Lemak diemulsikan oleh getah empedu dan dicerna oleh enzim lipase pancreas. Hasil pencernaan ini dibetabolisir untuk menghasilkan energi, disimpan dalam jaringan adipose atau turut membentuk sebagian jaringan tubuh.¹³

b. Jenis Lemak

1) Lemak Jenuh

Semua ikatan dalam moiety asam lemak merupakan ikatan tunggal, misalnya asam palmitat dan asam stearat yang ditemukan dalam gajih atau lemak hewan.

2) Lemak tak Jenuh Tunggal (*Monounsaturated*)

Jenis lemak ini mengandung satu ikatan rangkap, misalnya asam oleat yang ditemukan pada jenis lemak khususnya minyak zaitun.

3) Lemak tak Jenuh Ganda (*Polyunsaturated*)

Jenis lemak ini mengandung lebih dari satu ikatan rangkap, misalnya asam inoleat yang ditemukan dalam minyak biji-bijian seperti minyak kedelai dan minyak jagung.

c. Fungsi Lemak

1) Sumber energi

Lemak dioksidasi di dalam tubuh untuk memberikan energi bagi aktivitas jaringan dan guna mempertahankan suhu tubuh.

Lemak merupakan sumber energi yang dipadatkan dengan memberikan 37 kJ (9 Kal) per gram lemak.

2) Membangun jaringan tubuh

Sebagian lemak masuk ke dalam sel-sel tubuh dapat dan merupakan bagian esensial dari struktur sel tersebut.

3) Pelindung

Endapan jaringan lemak di sekitar organ tubuh yang penting akan mempertahankan organ tersebut dalam posisinya dan melindungi terhadap rudapaksa.

4) Penyekat (isolasi)

Jaringan lemak subkutan akan mencegah kehilangan panas dari tubuh.

5) Perasa kenyang

Adanya lemak di dalam *chime* ketika lewat dalam duodenum mengakibatkan penghambatan peristaltik lambung dan sekresi asam, sehingga menunda waktu pengosongan lambung dan mencegah timbulnya rasa lapar kembali segera setelah makan.

6) Vitamin larut lemak

Lemak dalam makanan menyediakan vitamin-vitamin yang larut lemak dan membantu penyerapannya dari dalam usus.

d. Sumber Lemak

1) Lemak hewan

Lemak hewan mencakup gajih berbagai hewan seperti sapi, kambing , babi dan ayam. Gajih ini juga mencakup lemak hasil ternak unggas, yaitu telur dan susu serta produk olahanya seperti krim, mentega (*butter*) dan keju. Jaringan ikan berdaging warna gelap seperti harring, sardin dan salmon mengandung minyak. Hati ikan tertentu juga kaya akan minyak, seperti minyak cod-liver dan halibut-liver.

2) Lemak nabati

Lemak nabati mencakup minyak zaitun, minyak kelapa, kelapa sawit, minyak biji kapas, minyak jagung dan sebagainya. Semua lemak ini mengandung sterol nabati yang tidak mudah diserap usus dan sterol nabati ini bukan kolesterol.

e. Asupan Lemak

Asupan lemak adalah masuknya zat gizi lemak dari makanan yang dikonsumsi sehari dibandingkan dengan kebutuhan sehari untuk mencapai kebutuhan normal. Berikut ini adalah tabel kecukupan Lemak berdasarkan AKG (Angka Kecukupan Gizi):

Tabel 2. Kecukupan Lemak Berdasarkan AKG 2013

Jenis Kelamin	Umur (tahun)	Kecukupan Lemak (gr)
Lak-laki	19 – 29	91
	30 – 49	73
	50 – 64	65
	65 – 80	53
	80+	42
Perempuan	19 – 29	75
	30 – 49	60
	50 – 64	53
	65 – 80	43
	80+	40

Sumber: AKG (2013)¹⁴

Klasifikasi tingkat kecukupan energi, protein, lemak, karbohidrat dan lainnya sebagai berikut (WNPG, 2014)¹⁵:

- a. Baik : 80 – 110% AKG
- b. Kurang : <80% AKG
- c. Lebih : >110% AKG

4. Obesitas

Obesitas atau kegemukan merupakan keadaan dimana seseorang memiliki berat badan yang lebih berat dibandingkan dengan berat badan idealnya yang disebabkan terjadinya penumpukan lemak di tubuh. Obesitas disebabkan karena penumpukan jaringan adipose secara berlebihan.¹⁶ Berikut ini adalah klasifikasi IMT :

Tabel 4. Indeks Masa Tubuh (IMT)

IMT (kg/m²)	Klasifikasi
<18,5	Underweight
18,5-22,9	Normal
>23	Overweight
23-24,9	Pre-Obes
25-29,9	Obesitas I
≥30	Obesitas II

Sumber: WHO (2010)¹⁴

5. Metode FFQ (*Food Frequency Questionnaire*)

a. Prinsip dan Kegunaan FFQ

Prinsip dasar *food frequency questionnaire* (FFQ) adalah menggali informasi frekuensi makan makanan tertentu pada individu yang diduga berisiko tinggi menderita defisiensi gizi atau kelebihan asupan zat gizi tertentu pada periode waktu yang lalu. FFQ juga digunakan sebagai alat diagnostik terhadap makanan yang menyebabkan kasus gizi (kekurangan dan kelebihan). Hal ini dimaksudkan untuk mengetahui besar faktor pajanan makanan tertentu terhadap kejadian penyakit yang berhubungan dengan asupan gizi.¹⁷

Formulir FFQ yang digunakan dalam survey konsumsi adalah yang telah melalui tahap penyusunan tersatandar. Pada formulir FFQ ditetapkan 9 opsi untuk metode semi FFQ dan 6 opsi untuk metode FFQ pada pilihan frekuensi makan, yaitu >1 kali sehari, 1 kali sehari, 3-6 kali seminggu, 1-2 kali seminggu, 2 kali sebulan dan tidak pernah.¹⁷

b. Jenis *Food Frequency Questionnaire* (FFQ)

1) Kualitatif FFQ

Kualitatif FFQ merupakan daftar makanan spesifik yang berfokus pada golongan makanan atau makanan pada musim tertentu dan frekuensinya dari hari, minggu, bulan tahun.¹⁸

2) Semi Quantitative FFQ (SQ-FFQ)

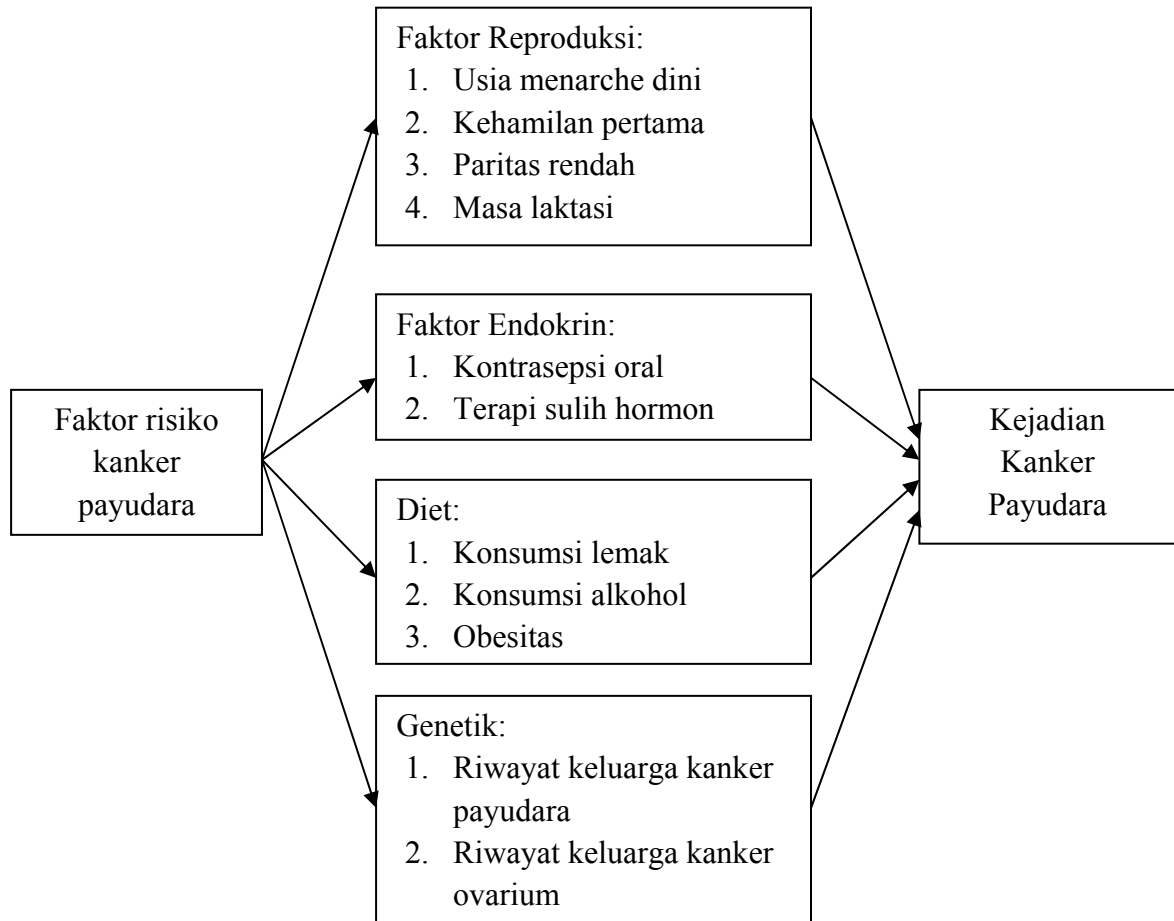
Semi kuantitatif FFQ merupakan kualitatif FFQ dengan adanya tambahan berupa ukuran porsi: kecil, sedang, besar yang bisa dikonversikan ke dalam perhitungan zat gizi seperti energi, protein, lemak, dan lain sebagainya.¹⁸

c. Prosedur Penggunaan Semi Quantitative FFQ (SQ-FFQ)

Berdasarkan Willet (1998), Gibson (2005), Fahmida (2007), prosedur *food frequency questionnaire* (FFQ) adalah sebagai berikut¹⁸:

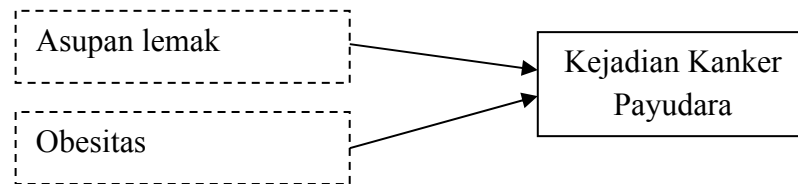
- 1) Responden diminta untuk mengidentifikasi berapa sering mengonsumsi makanan yang terdapat di dalam daftar makanan yang disediakan.
- 2) Memilih kategori frekuensi yang paling tepat untuk konsumsi makan dan mencatat berapa kali makanan tersebut dikonsumsi.
- 3) Memilih jumlah porsi berdasarkan jenis makanan yang dimakan (kecil, sedang dan besar).
- 4) Mengkonversikan jumlah frekuensi yang dikonsumsi ke dalam jumlah rata-rata per hari.
- 5) Mengalikan jumlah frekuensi per hari dengan jumlah porsi (gram) untuk memperoleh jumlah gram yang dikonsumsi dalam sehari.

B. Kerangka Teori



Gambar 1. Kerangka Teori Faktor Risiko Kanker Payudara
Sumber: Modifikasi (Epidemiologi Kanker Pada Wanita)⁹

B. Kerangka Konsep



Gambar 1. Kerangka Konsep Penelitian
Hubungan antara Asupan Lemak dan Obesitas dengan Kejadian Kanker Payudara

Keterangan:

- = Variabel Bebas
————— = Variabel Terikat

C. Hipotesis Penelitian

1. Ada hubungan antara asupan lemak dengan kejadian kanker payudara
2. Ada hubungan antara obesitas dengan kejadian kanker payudara