

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Telaah Pustaka**

##### **1. Pengertian Kanker**

Menurut Sobri,dkk (2018) Kanker adalah penyakit akibat mutasi sekumpulan gen pada sel tumbuh yang mengatur proses – proses penting, yaitu siklus pembelahan sel, pengaturan kematian sel (apoptosis), dan pertahanan kestabilan atau integritas genom (bentuk jamak dari gen).<sup>11</sup> Kanker terjadi karena ada kerusakan atau informasi protoonkogen dan supresor gen sehingga terjadi perubahan dalam cetakan protein dari yang telah diprogramkan semula yang mengakibatkan timbulnya sel kanker, karena itu terjadi kekeliruan transkripsi dan translasi gen sehingga terbentuklah protein abnormal yang terlepas dari kendali pengaturan normal dan tidak ada koordinasi pertumbuhan dan diferensiasi sel menjadi tidak terkendali.<sup>2</sup>

##### **2. Macam – macam kanker**

Menurut Rasjidi (2010) macam – macam kanker terdiri dari kanker serviks, kanker payudara, Kanker Endometrium, kanker ovarium, kanker vagina, kanker vulva, kanker payudara.<sup>2</sup>

## a. Kanker Serviks

### 1) Pengertian

Menurut Rasjidi (2010) proses terjadinya kanker serviks sangat erat hubungannya dengan proses metaplasia. Masuknya bahan-bahan yang dapat mengubah perantai sel secara genetik atau mutagen pada saat fase aktif metaplasia dapat menimbulkan sel-sel yang berpotensi ganas. Perubahannya biasa terjadi pada daerah sambungan skuamosa kolumnar (SSK) atau daerah tranasformasi. Mutagen pada umumnya berasal dari agen-agen yang ditularkan melalui hubungan seksual seperti *Human Papilloma Virus* (HPV) dan Herpes Simpleks Virus Tipe 2(HSV 2).<sup>2</sup>

Menurut Rasjidi (2010) faktor risiko kanker serviks adalah hubungan seksual, karakteristik partner, merokok, riwayat ginekologis, agen infeksius (*human papilloma virus, virus herpes simpleks, infeksi trikomonas, sifilis, dan gonokokus*), kontrasepsi oral, diet, faktor sosial dan pekerjaan.<sup>2</sup>

## b. Kanker Endometrium

### 1) Pengertian

Menurut Smeltzer (2017) kanker endometrium uteri (fundus atau korpus) adalah kanker tersering keempat yang dialami wanita. Sebagian besar kanker uteri bersifat endometrioid (yi.,berasal dari lapisan uterus ).<sup>15</sup> Kanker endomtrium adalah kanker ginekologi yang paling invasif dan keempat terbanyak diantara kanker-kanker wanita di Amerika. Kanker

endometrium dalam perjalanan etiologinya didahului oleh proses prakanker yaitu hiperplasia endometrium. Hiperplasia endometrium yang atipik merupakan lesi prakanker dari kanker endometrium, sedangkan hiperplasia yang nonatipik saat ini dianggap bukan merupakan lesi prakanker endometrium.<sup>2</sup>

## 2) Faktor risiko

Menurut Rasjidi (2010) faktor risiko kanker endometrium adalah obesitas, esterogen eksogen dosis tinggi, *menarche* usia dini, menopause lambat, riwayat infertilitas, nuliparitas, usia yang lebih tua, riwayat diabetes, hipertensi, penyakit kandung empedu dan merokok.<sup>2</sup>

## c. Kanker Ovarium

### 1) Pengertian

Smeltzer (2017) mengatakan kanker ovarium adalah penyebab utama kematian akibat kanker ginekologi di Amerika Serikat, dengan puncak insidensi terjadi diawal 1980-an.<sup>15</sup> Kanker ovarium atau sering disebut juga Tumor Ganas Ovarium (TGO). Mekanisme karsinogenesis ovarium akibat ovulasi yang terus-menerus. Kerusakan sel epitel ovarium pada ovulasi memerlukan waktu untuk pemulihan. Jika waktu istirahat ini kurang, proses akan terganggu sehingga terjadi transformasi neoplastik. Setiap siklus perbaikan ini dapat meningkatkan kesempatan perbaikan DNA yang salah. Oleh karena itu, risiko terjadinya TGO dapat diturunkan dengan mengurangi jumlah ovulasi dengan kehamilan atau pemakaian pil kontrasepsi.<sup>2</sup>

## 2) Faktor risiko

faktor risiko kanker ovarium adalah faktor lingkungan ( lingkungan perindustrian), faktor reproduksi, faktor genetik.<sup>2</sup>

## d. Kanker Vagina

### 1) Pengertian

Kanker vagina jarang terjadi dan biasanya perlu beberapa tahun untuk muncul. Kanker vagina primer biasanya berasal dari sel skuamosa.<sup>15</sup> Kanker vagina, atau sering juga disebut sebagai neoplasia intraepitel vagina (*vaginal intraepithelial neoplasia/VIN*), sering muncul bersama dengan karsinoma in situ (CIN) yang juga diinduksi oleh virus *human papilloma* (HPV). Lesi ini merupakan kemungkinan perluasan CIN kedalam vagina atau merupakan lesi satelit yang pada umumnya terjadi di vagina bagian atas, karena vagina tidak mempunyai zona transformasi dengan sel epitel imatur untuk diinfeksi HPV, mekanisme masuknya HPV adalah melalui abrasi kulit pada saat koitus atau pada pengguna tampon.<sup>2</sup>

### 2) Faktor risiko

Rendahnya indisen kanker vagina menyebabkan faktor risiko kanker vagina lebih sulit untuk ditemukan dibandingkan kanker serviks. *Human papiloma virus* (HPV) teridentifikasi pada setiap kanker vagina. Faktor penyebab lain adalah trauma vagina kronis karena pessarium selain itu juga seorang wanita yang terkena *clear cell adenocarcinoma* ( CCA).<sup>2</sup>

## e. Kanker Vulva

### 1) Pengertian

Menurut Rasjidi (2010) kanker vulva adalah neoplasma genital yang jarang dijumpai. Kanker vulva lebih sering terjadi pada wanita dengan kanker primer pada serviks. Sekitar 15-20% wanita dengan kanker vulva mempunyai *second primary cancer* baik secara simultan maupun tidak pada serviks, vagina, atau anogenital area. Seringkali kanker serviks mendahului kanker vulva.<sup>2</sup>

### 2) Faktor risiko

Menurut Rasjidi (2010) faktor risiko kanker vulva adalah infeksi *Human papiloma virus* (HPV), diet (konsumsi kopi), obesitas, sosio ekonomi, perilaku seksual, riwayat reproduksi, infeksi genetalia (sifilis, *chlamydia trachomatis*, dan virus Herpes simpleks), penyakit immunosupresi (wanita penderita HIV).<sup>2</sup>

## f. Kanker Payudara

### 1) Pengertian Kanker Payudara

Kanker Payudara merupakan keganasan pada jaringan payudara yang dapat berasal dari epitel duktus maupun lobulusnya. Kanker payudara merupakan salah satu jenis kanker terbanyak di Indonesia.<sup>16</sup> Kanker payudara memperlihatkan proliferasi keganasan sel epitel yang membatasi duktus atau lobus payudara. Pada awalnya hanya terdapat hiperplasia sel dengan perkembangan sel-sel yang atipikal. Sel-sel ini kemudian berlanjut menjadi

karsiroma in situ dan menginvasi stroma. Kanker membutuhkan waktu 7 tahun untuk tumbuh dari satu sel menjadi massa yang cukup besar untuk dapat dipalpasi (kira-kira berdiameter 1 cm). Pada ukuran itu, sekitar 25% kanker payudara sudah mengalami metastasis.<sup>17</sup>

## 2) Jenis Kanker Payudara

### a) Kanker Payudara *In Situ Noninvasif*

Kanker payudara *In Situ Noninvasif* berada di dalam lumen duktus atau lobulus. Pemindaian radiologis dapat mengidentifikasi sebagian besar karsinoma payudara intraduktus atau intralobular. Arti pentingnya karsinoma dini yang noninvasif adalah bahwa terdapat risiko tinggi untuk berkembang menjadi kanker payudara invasif pada waktu yang akan datang.<sup>17</sup>

### b) Kanker Payudara Invasif

Karsinoma duktus invasif adalah kanker payudara yang paling sering, menyebabkan 80% hingga 85% dari semua kanker payudara. Karsinoma duktus invasif sekeras batu, seperti yang di buktikan saat palpasi secara klinis dan ketika potongan spesimen dipotong. Istilah kuno dipakai untuk kanker semacam itu adalah *scirrhous*, yaitu bahasa Yunani yang berarti “keras”.<sup>17</sup>

Karsinoma lobular invasif adalah jenis kanker payudara kedua yang paling sering (sekitar 10%) yang terpenting adalah, tumor ini seringkali multifokal dalam payudara, dan jenis ini berkaitan dengan frekuensi tinggi

terlibatnya kedua payudara bila dibandingkan dengan jenis lain. Ciri khasnya, sel-sel tumor tertekan menjadi tali kuat yang dapat terlihat sebagai daerah yang teraba tebal dan nyeri (bukan sebagai pembengkakan).<sup>17</sup>

#### c) Penyakit paget

Penyakit paget pada puting payudara disebabkan oleh perluasan karsinoma duktus in situ (DCIS) ke duktus laktiferosa dan ke dalam kulit puting susu di dekatnya. Sel ganas merusak sawar epidermis normal, sehingga cairan ekstrasel dapat dikeluarkan ke permukaan. gambaran klinis biasanya berupa eksudat berkeropeng unilateral di atas puting dan kulit areola. Pada sekitar separuh kasus, juga ditemukan karsinoma yang mendasari dan tidak diperparah oleh adanya penyakit Paget.<sup>17</sup>

#### d) Kanker Payudara Inflamasi

Karsinoma inflamasi, tumor yang tumbuh menyebar dengan cepat, yang menyebar melalui invasi pada limfatik kulit. Gejala-gejalanya mirip dengan infeksi payudara akut. Kulit menjadi merah, panas, edematosa, berindurasi dan nyeri. Kanker jenis ini muncul pada sekitar 15% hingga 2% perempuan yang menderita kanker payudara. Karena gambaran awalnya sama dengan infeksi, maka diagnosa kanker dapat terlambat. Prognosis pasien dengan kanker payudara peradangan adalah buruk, walaupun dengan diagnosis dini.<sup>17</sup>

### 3) Stadium Klinis Kanker Payudara

Menurut Rasjidi (2010) pembagian kanker payudara secara dibagi menjadi empat tingkatan prognosis, yaitu stadium I, II, III, dan IV. Penelitian stadium ini sangat penting sebelum melakukan tindakan definitive setelah diagnosa ditegakkan. Dengan penentuan stadium ini, berarti diketahui besarnya tumor, ekstensi tumor apakah masih lokal, sudah keregional atau sudah bermetastase, yang sangat berguna dalam pemilihan terapi. Pembagian stadium kanker payudara berdasarkan stadium klinis kanker payudara:

- a) *Stage 0* : pada tahap ini sel kanker payudara tetap di dalam kelenjar payudara, tanpa invasi ke dalam jaringan payudara normal yang berdekatan.
- b) *Stage I* : terdapat tumor dengan ukuran 2 cm atau kurang dan batas yang jelas (kelenjar getah bening normal)
- c) *Stage IIA* : Tumor tidak ditemukan pada payudara tapi sel-sel kanker ditemukan di kelenjar getah bening ketiak, atau tumor dengan ukuran 2 cm atau kurang dan telah menyebar ke kelenjar getah bening ketiak/ aksiller, atau tumor yang lebih besar dari 2 cm, tapi tidak lebih besar dari 5 cm dan belum menyebar ke kelenjar getah bening ketiak.
- d) *Stage IIB* : tumor dengan ukuran 2-5 cm dan telah menyebar ke kelenjar getah bening yang berhubungan dengan ketiak, atau tumor yang lebih besar dari 5 cm tapi belum menyebar ke kelenjar getah bening ketiak.
- e) *Stage IIIA* : tidak ditemukan tumor di payudara. Kanker ditemukan di kelenjar getah bening ketiak yang melekat bersama atau dengan struktur

lainya, atau kanker ditemukan di kelenjar getah bening di belakang tulang dada, atau tumor dengan ukuran berapa pun yang telah menyebar ke kelenjar getah bening ketiak, terjadi pelekatan dengan struktur lainnya, atau kanker ditemukan di kelenjar getah bening di dekat tulang dada.

- f) *Stage IIIB* : tumor dengan ukuran tertentu dan telah menyebar ke dinding dada dan/ atau kulit payudara dan mungkin telah menyebar ke kelenjar getah bening ketiak yang terjadi perlekatan dengan struktur lainnya, atau kanker mungkin telah menyebar ke kelenjar getah bening di dekat tulang dada. Kanker payudara inflamatori (berinflamasi) dipertimbangkan paling tidak pada tahap IIIB.
- g) *Stage IIIC* : ada atau tidak tanda kanker di payudara atau mungkin telah menyebar ke dinding dada dan/ atau kulit payudara dan kanker telah menyebar ke kelenjar getah bening baik di atas atau di bawah tulang belakang dan kanker mungkin telah menyebar ke kelenjar getah bening ketiak atau ke kelenjar getah bening di dekat tulang dada.
- h) *Stage IV* : kanker telah menyebar atau metastasis ke bagian lain dari tubuh.

Stadium kanker dinilai berdasarkan klasifikasi sistem TNM yang direkomendasikan oleh UICC (*International Union Against Cancer* dari *World Health Organization*) / AJCC *American Joint Committee On Cancer* yang disponsori oleh *American Cancer Society* dan *American College of Surgeons* Klasifikasi TNM Kanker Payudara Berdasarkan AJCC *Cancer Staging Manual, 6th Edition* tersaji pada tabel 3.<sup>2</sup>

Tabel 3. Klasifikasi Stadium Kanker Payudara

Klasifikasi	Definisi
<b>T : Ukuran Tumor Primer</b>	
Tx	Tumor primer tidak didapatkan
T0	Tidak ada bukti adanya tumor primer
Tis	Karsinoma In Situ
Tis (DCIS)	Duktal Karsinoma In Situ
Tis (LCIS)	Lobular Karsinoma In Situ
Tis (Paget)	Paget's Disease tanpa adanya tumor
T1	Ukuran tumor < 2 cm
T1mic	Mikroinvasif >0,1 cm
T1a	Tumor >0,1 cm -<0,5 cm
T1b	Tumor > 0,5 cm -< 1 cm
T1c	Tumor > 1 cm - < 2 cm
T2	Tumor > 2 cm- < 5 cm
T3	Tumor > 5 cm
T4	Tumor dengan segala ukuran disertai dengan adanya perlekatan pada dinding thorax atau kulit
T4a	Melekat pada dinding dada, tidak termasuk <i>M.pectoralis mayor</i>
T4b	Edema (termasuk peau d'orange) atau ulserasi pada kulit, atau adanya nodul satelit pada payudara
T4c	Gabungan antara T4a dan T4b
T4d	<i>Inflammatory carcinoma</i>
<b>Kelenjar Linfe Regional (N)</b>	
Nx	Kelenjar limfe regional tidak didapatkan
N0	Tidak ada metastasis pada kelenjar limfe
N1	Metastasis pada kelenjar axilla ipsilateral, bersifat mobile
N2	Metastasis pada kelenjar axilla ipsilateral, tidak dapat digerakkan ( <i>fixed</i> )
N3	Metastasis pada kelenjar limfe infraclavicular, atau mengenai kanker mammae interna, atau kelenjar limfe supraclavicular
<b>Metastasis (M)</b>	
Mx	Metastasis jauh tidak didapatkan
M0	Tidak ada bukti adanya metastasis
M1	Didapatkan metastasis yang telah mencapai organ

#### 4) Faktor Risiko Kanker Payudara

Dalam Rasjidi (2010) mengatakan, tidak seperti kanker leher rahim yang dapat diketahui etiologi dan perjalanan penyakitnya secara jelas, penyakit kanker payudara belum dapat dijelaskan, akan tetapi banyak penelitian yang menunjukkan adanya beberapa faktor yang berhubungan dengan peningkatan risiko atau kemungkinan untuk terjadinya kanker payudara.<sup>2</sup>

##### a) Usia

Usia penderita kanker payudara terbanyak berumur 40- 49 tahun.<sup>19</sup> Penelitian Nurhayati (2016) menjelaskan bahwa ada hubungan antara umur dengan kejadian kanker payudara di Rumah Sakit Umum Daerah Kota Padang Sidempuan dengan nilai OR sebesar 10,309 dengan 95% CI, nilai probabilitas  $(p)=0,001<0,05$ .<sup>13</sup> Wanita usia dibawah 40 tahun, angka penderita kanker payudara tergolong rendah<sup>14</sup>.<sup>25</sup> Bertambahnya usia potensial bisa jadi sel menjadi lebih rentan terhadap karsinogen lingkungan dan modifikasi dalam penuaan biologis yang merangsang atau memungkinkan pertumbuhan tumor dan metastasis.<sup>35</sup>

##### b) Faktor Reproduksi

###### i. Usia *Menarche* dini

*Menarche* melambangkan perkembangan lingkungan hormonal yang matur pada wanita muda dan awal dimulainya siklus bulanan dari hormon

yang meginduksi ovulasi, menstruasi, dan proliferasi sel- sel di payudara dan endometrium. Usia *menarche* yang lebih muda secara konsisten diasosiasikan dengan meningkatnya risiko kanker payudara. Level hormon menjadi lebih tinggi selama usia reproduktif pada wanita *menarche* dini. Hal ini karena *menarche* dini diasosiasikan dengan permulaan siklus menstruasi ovulasi reguler yang dini, sehingga paparan tubuh terhadap hormon endogen menjadi lebih panjang.<sup>11</sup> *Menarche* dini atau menstruasi pertama pada usia relatif muda (< 12 tahun) berhubungan dengan peningkatan risiko kanker payudara.<sup>2</sup>

Dewasa ini di negara-negara berkembang, terjadi pergeseran usia *menarche* dari sekitar 16-17 tahun menjadi 12-13 tahun.<sup>2</sup> Dalam penelitian anggorowati juga mengatakan bahwa usia *menarche* memiliki hubungan dengan kejadian kanker payudara ( $p= 0,00$ ;  $OR= 6,66$ ;  $CI 2,84-15,65$ ).<sup>7</sup> ii. Paritas

Efek dari jumlah paritas terhadap resiko kanker payudara telah lama diteliti. Dalam suatu studi meta-analisis, melaporkan bahwa pada wanita nulipara atau belum pernah melahirkan mempunyai resiko 30% untuk berkembang menjadi kanker dibandingkan dengan wanita yang multipara. Hasil penelitian Priyati,cici.dkk menyatakan paritas nulipara memiliki nilai *Odds Ratio* sebesar 4,353 atau  $>1$  sehingga akan mengkatkan risiko kanker payudara sebesar 4,353 kali<sup>2,8</sup>.

Ketidaksuburan (infertil) wanita lebih tinggi kemungkinan terkena kanker payudara dibandingkan dengan wanita subur (fertil). Hal ini dikarenakan waktu hamil tidak ada ovulasi. Penekanan ovulasi inilah yang dianggap mempunyai hubungan dengan rendahnya kanker payudara.<sup>19</sup>

Tingginya jumlah kelahiran berkaitan dengan penurunan risiko kanker payudara. Setiap penambahan satu kelahiran akan menurunkan risiko jangka panjang dari kanker payudara. Selain efek protektif dari tingginya angka paritas, beberapa studi menyatakan semakin pendek jarak kelahiran, semakin turun juga risiko kanker payudara. Hal ini dapat terjadi karena pada kehamilan yang berulang, payudara memiliki waktu yang lebih pendek untuk mengakumulasi kerusakan DNA sebelum mencapai diferensiasi.<sup>11</sup>

#### c). Menyusui

Menyusui terdapat dua mekanisme biologis utama yang dapat memicu efek protektif terhadap kanker payudara: menyusui dapat menghasilkan diferensi terminal yang lebih lanjut dari epitel payudara, juga dapat menunda siklus ovulasi setelah melahirkan. Studi ekologi menunjukkan bahwa pada populasi yang menyusui dalam jangka waktu lama, terjadi penurunan insiden kanker payudara. Suatu kumpulan analisis, dari hampir 50 studi pada 30 negara, melaporkan penurunan risiko sebesar 4% setiap menyusui selama 12 bulan<sup>11</sup>. Menurut penelitian dikatakan bahwa wanita yang menyusui menurunkan risiko kanker dibandingkan dengan wanita yang tidak menyusui.

Semakin lama menyusui, semakin besar efek proteksi terhadap kanker yang ada, dan ternyata risiko kanker menurun 4,3% tiap tahunnya pada wanita yang menyusui.<sup>2</sup> Pernyataan tersebut selaras dengan hasil penelitian Aggorowati (2013) bahwa riwayat pemberian ASI berpengaruh dengan kejadian kanker payudara wanita (  $p=0,00$ ;  $OR= 5,49$ ;  $CI= 2,05- 14,74$ ).<sup>7</sup>

Studi ekologi menunjukkan bahwa pada populasi yang menyusui dalam jangka waktu lama, terjadi penurunan insiden kanker payudara. Suatu kumpulan analisis, dari hampir 50 studi pada 30 negara, melaporkan penurunan resiko sebesar 4% setiap menyusui selama 12 bulan.<sup>11</sup>

#### c) Kontrasepsi Hormonal

Menurut penelitian Awaliyah, dkk (2017) menunjukkan hubungan penggunaan kontrasepsi hormonal esterogen kombinasi lebih berisiko 1,66 kali mengalami kejadian kanker payudara dibandingkan dengan yang tidak menggunakan kontrasepsi hormonal.<sup>20</sup> Hubungan antara penggunaan esterogen pascamenopos dengan risiko kanker payudara telah diinvestigasi pada lebih dari 50 studi epidemiologi selama lebih dari 40 tahun. Hubungan epidemiologi dari penggunaan hormon terapi kombinasi esterogen dengan progestin terhadap peningkatan risiko kanker payudara. Peningkatan risiko kanker payudara terdapat pada pengguna yang sedang memakai atau baru saja memulai menggunakan, kemudian risiko ini terus meningkat dengan penggunaan yang lebih lama serta signifikan secara statistik untuk pengguna selama  $\geq 5$  tahun.<sup>11</sup>

Faktor eksogen (kontrasepsi oral) masih mendapatkan kontroversi sampai saat ini terkait peran kontrasepsi oral dalam perkembangan kanker payudara. Namun, beberapa studi menunjukkan bahwa kontrasepsi oral berperan dalam meningkatkan risiko kanker payudara pada wanita pramenopause, tetapi tidak pada wanita dalam masa pascamenopause. Penggunaan kontrasepsi oral berhubungan dengan peningkatan risiko kanker yang signifikan (RR=3.3).<sup>2</sup> Lebih dari 70 penelitian epidemiologi telah mengevaluasi hubungan antara penggunaan kontrasepsi oral risiko kanker payudara, kebanyakan kontrasepsi oral mengandung etinil-estradiol.<sup>11</sup>

#### d) Faktor Genetik/ Riwayat Keluarga

Pada kanker payudara, telah diketahui beberapa gen yang dikenali mempunyai kecenderungan untuk terjadinya kanker payudara yaitu gen BRCA1, BRCA2 dan juga pemeriksaan histopatologi faktor proliferasi “*p53 germline mutation*”. Pada masyarakat umum yang tidak dapat memeriksakan gen dan faktor proliferasinya, maka riwayat kanker pada keluarga merupakan salah satu faktor risiko terjadinya penyakit.<sup>2</sup>

*Hereditary breast-ovarian cancer (HBOC, MIM 113705) syndrome* merupakan bentuk paling umum dari jenis kanker payudara yang diwariskan. HBOC disebabkan oleh mutasi *BRCA1* pada 17q11 dan *BRCA2* pada 13q12-q13. Proporsi HBOC yang disebabkan mutasi *BRCA1* atau *BRCA2* tidak diketahui secara pasti dan bergantung pada populasi, jumlah kasus kanker payudara dan ovarium dalam keluarga dan tehnik yang digunakan untuk

mendeteksi mutasi. Jika dalam keluarga ditemukan  $\geq 2$  kasus kanker payudara (usia < 50 tahun ) dan minimal satu kasus kanker ovarium, maka >90% individu tersebut akan membawa mutasi germline *BRCA1/2*.<sup>11</sup>

Bila ibu atau kakak perempuan dari seorang perempuan menderita kanker payudara, risiko perempuan tersebut untuk terkena kanker payudara akan meningkat dua atau tiga kali lipat. Memiliki ibu atau kakak perempuan dengan kanker payudara meningkatkan risiko seorang perempuan untuk terkena payudara enam kali lipat.<sup>17</sup>

## **B. Landasan Teori**

Kanker payudara jarang terjadi pada perempuan yang berusia kurang dari 30 tahun.<sup>18</sup> Dan pada penelitian Nurhayati (2016) menjelaskan bahwa ada hubungan antara umur dengan kejadian kanker payudara di Rumah Sakit Umum Daerah Kota Padang Sidempuan dengan nilai OR sebesar 10,309 dengan 95% CI, nilai probabilitas (p)=0,001<0,05.<sup>13</sup> Wanita usia dibawah 40 tahun, angka penderita kanker payudara tergolong rendah.<sup>11</sup>

*Menarche* dini atau menstruasi pertama pada usia relatif muda (< 12 tahun) berhubungan dengan peningkatan risiko kanker payudara. Dewasa ini di negara-negara berkembang, terjadi pergeseran usia *menarche* dari sekitar 16-17 tahun menjadi 12-13 tahun.<sup>2</sup> Dalam penelitian Anggorowati (2013) juga mengatakan bahwa usia *menarche* memiliki hubungan dengan kejadian kanker payudara (p= 0,00; OR= 6,66; CI 2,84-15,65).<sup>7</sup>

Dalam Rasjidi (2010) mengatakan efek dari jumlah paritas terhadap resiko kanker payudara telah lama diteliti. Dalam suatu studi meta-analisis, melaporkan bahwa pada wanita nulipara atau belum pernah melahirkan mempunyai resiko 30% untuk berkembang menjadi kanker dibandingkan dengan wanita yang multipara.<sup>2</sup> Hasil penelitian Priyati,cici.dkk (2013) menyatakan paritas nulipara memiliki nilai *Odds Ratio* sebesar 4,353 atau  $>1$  sehingga akan meningkatkan risiko kanker payudara sebesar 4,353 kali.<sup>8</sup>

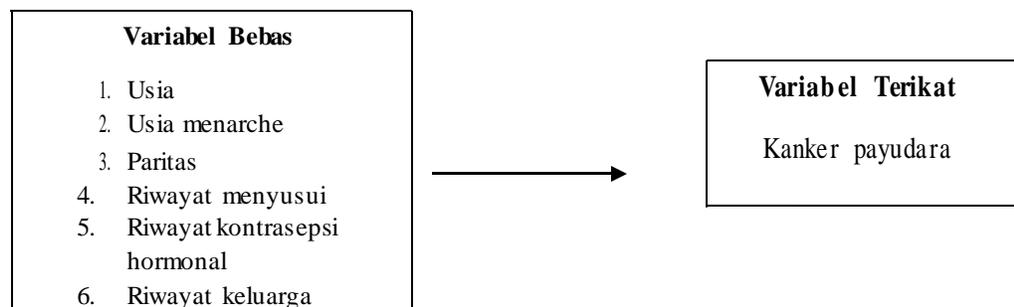
Semakin lama menyusui, semakin besar efek proteksi terhadap kanker yang ada, dan ternyata risiko kanker menurun 4,3% tiap tahunnya pada wanita yang menyusui.<sup>2</sup> Menyusui terdapat dua mekanisme biologis utama yang dapat memicu efek protektif terhadap kanker payudara: menyusui dapat menghasilkan diferensi terminal yang lebih lanjut dari epitel payudara, juga dapat menunda siklus ovulasi setelah melahirkan. Studi ekologi menunjukkan bahwa pada populasi yang menyusui dalam jangka waktu lama, terjadi penurunan insiden kanker payudara. Suatu kumpulan analisis, dari hampir 50 studi pada 30 negara, melaporkan penurunan risiko sebesar 4% setiap menyusui selama 12 bulan.<sup>11</sup>

Berdasarkan hasil penelitian Awaliyah, nuratul.dkk (2017) hubungan penggunaan kontrasepsi hormonal esterogen kombinasi lebih berisiko 1,66 kali mengalami kejadian kanker payudara dibandingkan dengan yang tidak menggunakan kontrasepsi hormonal. Lama penggunaan kontrasepsi hormonal lebih dari sama dengan 5 tahun mengalami resiko 3,55 kali terkena kanker payudara dibandingkan dengan penggunaan kontrasepsi hormonal kurang dari 5 tahun.<sup>20</sup> Peningkatan risiko kanker

payudara terdapat pada pengguna yang sedang memakai atau baru saja mulai menggunakan, kemudian meningkat dengan penggunaan yang lebih lama serta signifikan secara statistik untuk penggunaan selama  $\geq 5$  tahun.<sup>11</sup>

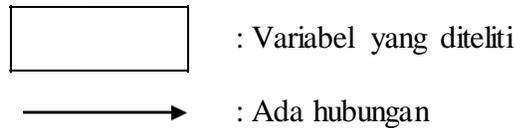
Pada kanker payudara, telah diketahui beberapa gen yang dikenali mempunyai kecenderungan untuk terjadinya kanker payudara yaitu gen BRCA1, BRCA2 dan juga pemeriksaan histopatologi faktor proliferasi “*p53 germline mutation*”. Pada masyarakat umum yang tidak dapat memeriksakan gen dan faktor proliferasinya, maka riwayat kanker pada keluarga merupakan salah satu faktor risiko terjadinya penyakit<sup>2</sup>. Jika dalam keluarga ditemukan  $\geq 2$  kasus kanker payudara (usia  $< 50$  tahun ) dan minimal satu kasus kanker ovarium, maka  $>90\%$  individu tersebut akan membawa mutasi *germline BRCA1/2*.<sup>11</sup>

### C. Kerangka Konsep



Gambar 1. Kerangka konsep faktor-faktor yang berhubungan dengan kejadian kanker payudara wanita.

Keterangan Gambar:



#### D. Hipotesis

1. Ada hubungan usia dengan kanker payudara di RSUD Panembahan Senopati Bantul
2. Ada hubungan usia *menarche* dengan kanker payudara di RSUD Panembahan Senopati Bantul
3. Ada hubungan paritas dengan kanker payudara di RSUD Panembahan Senopati Bantul
4. Ada hubungan riwayat menyusui dengan kanker payudara di RSUD Panembahan Senopati Bantul
5. Ada hubungan riwayat kontrasepsi hormonal dengan kanker payudara di RSUD Panembahan Senopati Bantul
6. Ada hubungan riwayat keluarga dengan kejadian kanker payudara di RSUD Panembahan Senopati Bantul.
7. Ada keeratan faktor-faktor yang berhubungan dengan kanker payudara di RSUD Panembahan Senopati Bantul.

