

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Teori

1. Kanker

Kanker adalah istilah yang dipakai untuk menunjukkan neoplasma ganas dan ada banyak tumor atau neoplasma lain yang tidak bersifat kanker.¹² Penyakit ini memiliki karakteristik berupa adanya gangguan atau kegagalan mekanisme pengaturan multiplikasi pada organisme multiseluler, sehingga terjadi perubahan perilaku sel yang tidak terkontrol. Perubahan tersebut disebabkan adanya perubahan atau transformasi genetik, terutama pada gen-gen yang mengatur pertumbuhan, yaitu protoonkogen dan gen penekan tumor. Sel-sel yang mengalami transformasi terus menerus berproliferasi dan menekan pertumbuhan sel normal.⁶

2. Faktor Risiko Kanker

a. Faktor Biologis⁶

1) Herediter

Mutasi genetik yang diwariskan memainkan peran utama pada sekitar 5 -10% dari seluruh jenis kanker. Telah banyak penelitian yang mengaitkan mutasi pada gen spesifik dengan lebih dari 50 sindrom kanker herediter yang merupakan gangguan yang dapat mempengaruhi individu untuk mengembangkan penyakit kanker tertentu. Gen yang paling sering bermutasi pada semua

jenis kanker adalah TP53, yang menghasilkan protein yang menekan pertumbuhan tumor. Mutasi yang diwariskan pada gen BRCA1 dan BRCA2 dikaitkandengan kanker payudara dan ovarium herediter.

2) Hormon

Hormon estrogen yang berlebihan dalam tubuh dapat meningkatkan kemungkinan terjangkitnya kanker kandung dan kanker payudara. Sedang hormon progesteron dapat mencegah timbulnya kanker endometrium, tetapi meningkatkan resiko kanker payudara. Kedua jenis hormon tersebut banyak digunakan sebagai bahan pil KB maupun terapi hormon pada wanita menopause. Penggunaan jangka panjang dapat mengurangi resiko kanker kandung dan endometrium, tetapi meningkatkan resiko kanker payudara.

b. Faktor Usia

Secara umum, frekuensi kanker meningkat seiring pertambahan usia. Hal ini terjadi akibat akumulasi mutasi somatik yang disebabkan oleh berkembangnya neoplasma ganas. Menurunnya kompetensi imunitas yang menyertai penuaan juga mungkin berperan.¹³

Terkait dengan faktor usia, fungsi sistem imunitas tubuh (*immunocompetence*) menurun sesuai umur. Kemampuan imunitas tubuh melawan infeksi menurun termasuk kecepatan respons imun

dengan peningkatan usia. Hal ini bukan berarti manusia lebih sering terserang penyakit, tetapi saat menginjak usia tua maka resiko kesakitan meningkat seperti penyakit infeksi, kanker, kelainan autoimun, atau penyakit kronik. Hal ini disebabkan oleh perjalanan alamiah penyakit yang berkembang secara lambat dan gejala-gejalanya tidak terlihat sampai beberapa tahun kemudian. Di samping itu, produksi imunoglobulin yang dihasilkan oleh tubuh orang tua juga berkurang jumlahnya sehingga vaksinasi yang diberikan pada kelompok lansia kurang efektif melawan penyakit. Masalah lain yang muncul adalah tubuh orang tua kehilangan kemampuan untuk membedakan benda asing yang masuk ke dalam tubuh atau memang benda itu bagian dari dalam tubuhnya sendiri.¹⁴

3. Macam-macam Kanker

Menurut Rasjidi (2010) beberapa macam kanker terdiri dari kanker payudara, kanker serviks, kanker ovarium, kanker tiroid.¹⁵

a. Kanker Payudara

Menurut *American cancer society*, kanker adalah kelompok penyakit yang disebabkan oleh sel-sel dalam tubuh yang berubah dan menyebar diluar kendali. Sebagian besar jenis sel-sel kanker akan membentuk benjolan atau massa yang disebut tumor. Sebagian besar kanker payudara bermula dari kelenjar dan saluran kelenjar. Sisa dari payudara terbuat dari jaringan lemak, jaringan penghubung dan jaringan limfatik.¹⁶

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.¹⁷

1) Penyebab dan Faktor Risiko

Berikut faktor risiko terjadinya kanker payudara:

a) Paritas

Efek dari jumlah paritas terhadap risiko kanker payudara telah lama diteliti. Dalam suatu studi meta-analisis melaporkan bahwa pada wanita nullipara atau belum pernah melahirkan mempunyai risiko 30% untuk berkembang menjadi kanker payudara.¹⁵

Nullipara dapat meningkatkan risiko perkembangan kanker payudara karena lebih lama terpapar dengan hormon estrogen dibandingkan wanita yang memiliki anak. Adanya tingkat estrogen yang lebih tinggi pada wanita mengembangkan risiko kanker payudara dibandingkan wanita yang tidak terkena kanker payudara. Kadar hormon estrogen yang tinggi selama masa reproduktif wanita, terutama jika tidak diselingi oleh perubahan hormonal pada kehamilan, tampaknya meningkatkan peluang tumbuhnya sel-sel yang secara genetik telah mengalami kerusakan dan menyebabkan kanker.(Andrews, 2010)¹⁸

Pada analisis faktor risiko reproduksi terhadap kejadian kanker payudara, didapatkan hasil wanita dengan Paritas sebanyak 1-2 mempunyai risiko 6 kali lebih besar daripada wanita dengan paritas ≥ 3 .¹⁹

b) Usia

Berdasarkan penelitian Pintarti (2019), diketahui bahwa terdapat hubungan antara usia dengan kejadian kanker payudara, dan memiliki besar risiko sebesar 5,450 kali. Artinya usia lebih atau sama dengan 40 tahun berisiko terkena kanker payudara sebesar 5,450 kali dibandingkan dengan wanita yang memiliki usia kurang dari 40 tahun.²⁰

Menurut *Cancer Research of UK*, seiring waktu sel-sel dalam tubuh kita bisa menjadi rusak. Seiring bertambahnya usia, kerusakan ini menumpuk, dan dapat menyebabkan kanker. Setelah sel-sel rusak, mereka mungkin mulai tumbuh dan berkembang biak lebih dari biasanya, membentuk pertumbuhan yang disebut tumor. Ini adalah awal dari kanker. Semakin bertambah usia seorang perempuan, semakin besar kemungkinan terserang kanker payudara. Usia perempuan yang lebih sering terkena kanker payudara adalah di atas usia 40 tahun, yang disebut dengan "*cancer age group*". Meskipun demikian, tidak berarti perempuan di bawah usia tersebut tidak mungkin terkena

kanker payudara, hanya kejadiannya memang lebih jarang dibandingkan dengan perempuan usia di atas 40 tahun.¹⁶

c) Riwayat Keluarga

Hasil penelitian Prabandari dan Fajarsari (2016), menunjukkan bahwa wanita yang mengalami kanker payudara paling banyak adalah riwayat kanker payudara pada keluarga dengan odds ratio sebesar 18,30 berarti wanita dengan riwayat kanker payudara pada keluarga berisiko 18,30 kali lebih besar.²¹

Risiko kanker payudara lebih tinggi pada wanita yang memiliki hubungan darah dekat memiliki penyakit ini. Memiliki satu tingkat pertama relatif (ibu, saudara perempuan, atau anak perempuan) dengan kanker payudara sekitar dua kali lipat risiko seorang wanita. Memiliki 2 tingkat pertama kerabat meningkatkan risikonya sekitar 3 kali lipat (ACS, 2013). Penemuan bahwa kanker payudara diturunkan secara genetik telah menimbulkan pertanyaan mengenai skrining genetik. Saat ini pemeriksaan BRCA-1 dan 2 mungkin ditawarkan pada wanita muda dengan riwayat kuat akan adanya keluarga dengan kanker payudara dan ovarium pada usia muda. Sekitar 5% sampai 10% dari kasus kanker payudara dianggap turun-temurun, yang

berarti bahwa mereka berakibat langsung dari cacat gen (disebut mutasi) diwarisi dari orang tua.¹⁶

d) Faktor Hormon Eksogen

Faktor eksogen yang merupakan faktor risiko kanker payudara adalah kontrasepsi hormonal. Masih terdapat 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 masapascamenopause. Penggunaan kontrasepsi oral berhubungan dengan peningkatan risiko kanker yang signifikan (RR = 3,3) (Grabick dalam Rasjidi, 2010).¹⁵

Pada penelitian Halimah (2019), analisis *chi-square* menunjukkan nilai *p-value* < 0,05 yaitu sebesar 0,017 OR 3,692 (95% CI=1,372-9,933). Hal ini menunjukkan bahwa penggunaan kontrasepsi hormonal merupakan faktor risiko atau dapat meningkatkan kejadian kanker payudara. Kemudian, dari nilai *Odds Ratio* sebesar 3,692, berarti bahwa wanita yang menggunakan kontrasepsi hormonal berpeluang mengalami kanker payudara 3 kali lebih besar dibandingkan dengan wanita yang menggunakan kontrasepsi non hormonal.²²

Strom menyebutkan bahwa hormone estrogen dan progesterin bersifat karsinogenik. Hormon progesterin diketahui dapat berfungsi sebagai promotor tumor. Hormon estrogen dapat merangsang pertumbuhan duktus dalam kelenjar payudara. Penggunaan hormone estrogen dalam waktu lama dapat menimbulkan perubahan sel-sel duktus kelenjar payudara. Perubahan tersebut dapat berupa hipertropi dan proliferasi yang abnormal sehingga akhirnya dapat menjadi kanker.²²

b. Kanker Serviks

Kanker serviks adalah tumor ganas/karsinoma yang tumbuh di dalam leher rahim/serviks, yaitu suatu daerah pada organ reproduksi wanita yang merupakan pintu masuk ke arah rahim yang terletak antara rahim (uterus) dengan liang senggama (vagina).²³

Faktor risiko terjadinya kanker serviks yaitu:²⁴

1) Paritas

Insiden kanker serviks tinggi pada multiparitas. Bibir serviks uteri merupakan jaringan yang mudah mengalami perlukaan pada waktu persalinan. Karena perlukaan itu portio vaginalis uteri pada seorang multipara terbagi dalam bibir depan dan belakang. Dengan seringnya seorang ibu melahirkan, maka akan berdampak pada seringnya terjadi perlukaan di organ reproduksinya yang akhirnya dampak dari luka tersebut akan

memudahkan timbulnya Human Papilloma Virus (HPV) sebagai penyebab terjadinya penyakit kanker serviks (Prayitno, 2006).

Insidensi meningkat dengan tingginya paritas. Seorang perempuan yang sering melahirkan (banyak anak) termasuk golongan risiko tinggi untuk terkena penyakit kanker serviks.²⁵

2) Penggunaan Kontrasepsi

Beberapa penelitian mengatakan bahwa wanita dengan akseptor IUD mempunyai risiko lebih rendah. Efek risikonya dapat dilihat jika penggunaannya kurang dari satu tahun dan efek proteksinya akan tertinggal saat IUD telah dilepas, berbeda dengan akseptor yang sudah menggunakan IUD lebih dari masa kadaluarsa.²⁶

3) Riwayat Keluarga

Jika ibu atau saudara perempuan mengidap kanker serviks, risiko penyakit ini berkembang lebih besar daripada yang tidak mempunyai keluarga dengan kanker ini. Beberapa penelitian mencurigai bahwa mewarisi keturunan kanker ini membuat beberapa wanita mengalami penurunan tingkat ketahanan dari virus HPV. Beberapa contoh lainnya, wanita di keluarga dengan salah satunya adalah pasien kanker serviks sudah bisa didiagnosa memiliki faktor risiko yang lainnya.²⁶

c. Kanker Ovarium

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.¹⁵

Faktor risiko kanker ovarium yaitu:²⁷

1) Faktor Reproduksi

Riwayat reproduksi terdahulu serta durasi dan jarak reproduksi memiliki dampak terbesar pada penyakit ini, paritas yang rendah dan infertilitas, menarche dini dan menopause yang terlambat meningkatkan risiko untuk berkembang menjadi kanker ovarium. Peningkatan insiden pada kanker ovarium pada wanita lajang dan wanita nullipara menunjukkan ovulasi yang teratur dan tidak diselingi dengan kehamilan, meningkatkan predisposisi wanita dapat mengalami keganasan.

2) Faktor Hormonal

Peningkatan risiko secara spesifik terlihat pada wanita dengan penggunaan hormon estrogen tanpa disertai progesteron.

Pada Rasjidi (2009), beberapa literatur menunjukkan jangka panjang paparan estrogen mengakibatkan peningkatan risiko 1,5-2 kali lipat. Peningkatan berat badan juga memungkinkan terjadinya peningkatan risiko terjangkit penyakit ini.

3) Faktor Genetik

Riwayat keluarga merupakan faktor penting dalam memasukkan apakah seorang wanita memiliki risiko terkena kanker ovarium. Risiko wanita untuk mengidap kanker ovarium sebesar 1,6%. Apabila wanita tersebut memiliki seorang anggota keluarga yang mengidap kanker ovarium, risikonya akan meningkat menjadi 4-5%. Dalam kasus di mana terdapat dua anggota keluarga yang mengidap kanker ini, risiko pada keturunannya akan meningkat menjadi 7% untuk mengidap kanker ovarium.

d. Kanker Tiroid²⁶

Kanker tiroid adalah jenis kanker yang dimulai di kelenjar tiroid di mana kanker dimulai ketika sel-sel mulai tumbuh di luar kendali. Kelenjar tiroid menghasilkan hormon yang membantu mengatur metabolisme, detak jantung, tekanan darah, dan suhu tubuh. Kelenjar tiroid ada di bagian depan leher, di bawah tulang rawan tiroid (jakun). Pada kebanyakan orang normalnya, tiroid tidak dapat dilihat atau dirasakan. Ini berbentuk seperti kupu-kupu, dengan

dua lobus yaitu lobus kanan dan lobus kiri - bergabung dengan sepotong kecil kelenjar yang disebut isthmus.

Faktor risiko kanker tiroid sebagai berikut.

1) Jenis kelamin dan usia

Untuk alasan yang tidak jelas kanker tiroid (seperti hampir semua penyakit tiroid) terjadi sekitar 3 kali lebih sering pada wanita daripada pada pria. Kanker tiroid dapat terjadi pada usia berapa pun, tetapi risiko memuncak lebih awal untuk wanita (yang paling sering berusia 40-an atau 50-an ketika didiagnosis) daripada untuk pria (yang biasanya berusia 60-an atau 70-an).

2) Kondisi keturunan

Beberapa kondisi bawaan telah dikaitkan dengan berbagai jenis kanker tiroid, seperti halnya riwayat keluarga. Namun, sebagian besar orang yang menderita kanker tiroid tidak memiliki kondisi bawaan atau riwayat keluarga dengan penyakit ini. Memiliki kerabat tingkat pertama (orang tua, saudara lelaki, saudara perempuan, atau anak) dengan kanker tiroid, bahkan tanpa sindrom turunan yang diketahui dalam keluarga, meningkatkan risiko kanker tiroid. Basis genetik untuk kanker ini tidak sepenuhnya jelas.

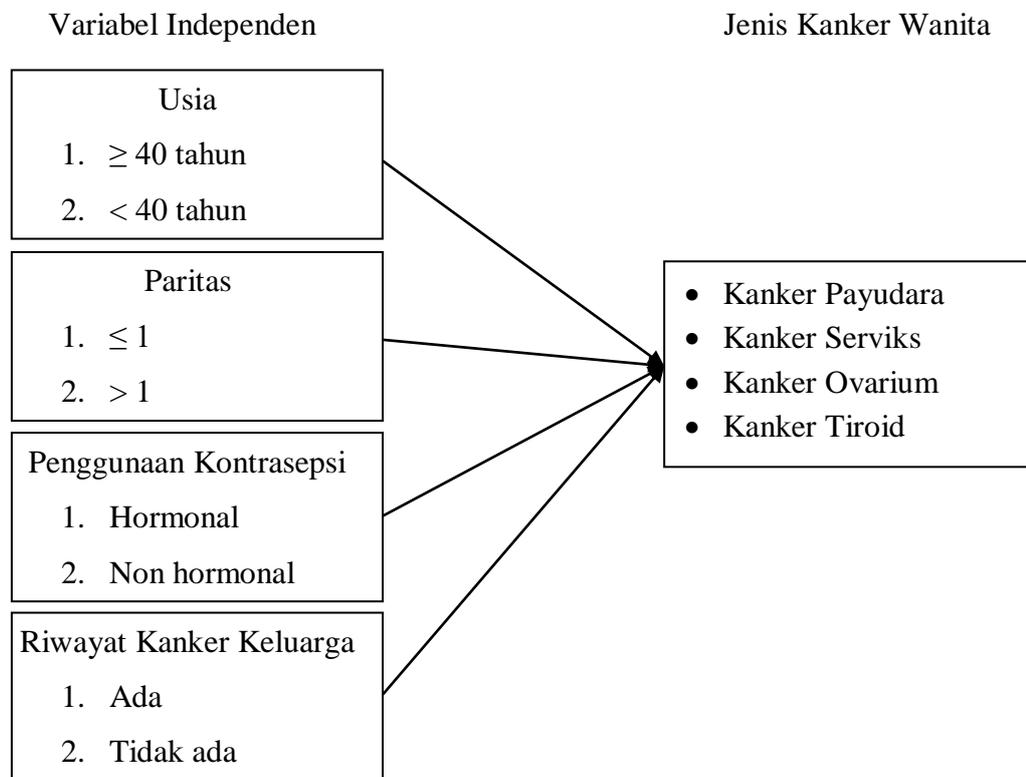
B. Landasan Teori

Kanker salah satunya disebabkan karena sel-sel yang mengalami transformasi terus menerus berproliferasi dan menekan pertumbuhan sel

normal.⁶ Beberapa faktor risiko kanker pada umumnya yaitu faktor biologi yaitu herediter (keturunan), hormon (penggunaan kontrasepsi), dan usia. Kanker payudara merupakan keganasan pada jaringan payudara yang dapat berasal dari epitel duktus maupun lobulusnya yang memiliki risiko yaitu paritas, di mana wanita nullipara atau belum pernah melahirkan memiliki risiko 30% lebih besar daripada wanita yang pernah melahirkan, risiko usia yang lebih atau sama dengan 40 tahun berisiko terkena kanker payudara sebesar 5,450 kali dibandingkan dengan wanita yang memiliki usia kurang dari 40 tahun, riwayat keluarga yang menyebutkan bahwa 5-10% kanker payudara merupakan penyakit turun temurun, serta faktor hormone yaitu penggunaan kontrasepsi hormonal dikatakan mempunyai risiko yang lebih besar.

Kanker yang kedua yaitu kanker serviks, di mana faktor risiko yang yaitu paritas dengan kategori multipara mempunyai insiden yang lebih tinggi. Selanjutnya penggunaan kontrasepsi disebutkan bahwa penggunaan IUD lebih dari masa kadaluarsa menimbulkan efek risiko yang lebih besar. Diikuti oleh riwayat keluarga yang semakin mempertinggi risiko kanker ini. Pada kanker ovarium juga memiliki risiko yang sama dengan kanker payudara yaitu apabila memiliki paritas rendah bahkan nullipara, paparan estrogen lebih lama dan riwayat keluarga akan meningkatkan risiko kanker ovarium begitu juga dengan kanker tiroid yang menyebutkan bahwa wanita dengan usia lebih rentan pada kisaran 40-50 tahun dan diikuti oleh riwayat dari keluarga.

Kerangka Konsep



Gambar 1. Kerangka Konsep