

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### A. Konsep *Ca Mammae*

##### 1. Definisi

*Ca mammae* adalah gangguan dalam pertumbuhan sel normal mammae dimana sel abnormal timbul dari sel-sel normal, berkembang biak dan menginfiltrasi jaringan limfe dan pembuluh darah (Rosida, 2020).

*Ca mammae* merupakan proses penyakit yang bermula ketika sel abnormal ini membentuk klon dan mulai berproliferasi secara abnormal, mengabaikan sinyal mengatur pertumbuhan dalam lingkungan sel payudara. *Ca mammae* menempati urutan pertama terkait jumlah kanker terbanyak di Indonesia serta menjadi salah satu penyumbang kematian pertama akibat kanker (Kementerian Kesehatan RI, 2022).

*Ca mammae* adalah sekelompok sel tidak normal pada payudara yang terus tumbuh berupa ganda. Pada akhirnya sel-sel ini menjadi bentuk benjolan di payudara. Jika benjolan kanker tidak terkontrol, maka sel-sel kanker bisa bermetastase pada bagian-bagian tubuh yang lain. Metastase bisa terjadi pada kelenjar getah bening ketiak ataupun diatas tulang belikat. Selain itu, sel-sel kanker bisa bersarang ditulang, paru, hati kulit dan bawah kulit (Amelia *et al.*, 2020).

*Ca mammae* adalah suatu penyakit ganas dimana sel akan tumbuh dan berkembang secara tidak terkendali yang dapat dimulai dari sel lobulus,

duktus, dan jaringan ikat pada payudara yang nantinya akan menyebar melalui pembuluh darah dan limfe menuju ke organ lain yang ada di dalam tubuh (Rahmi & Andika, 2022).

## 2. Etiologi

Penyebab pasti dari *Ca mammae* masih belum diketahui. Terdapat beberapa faktor yang berkontribusi terhadap kejadian *Ca mammae*, yaitu (Stanislawek, 2021) :

### a. Faktor yang tidak dapat dimodifikasi

#### 1) Jenis kelamin

Jenis kelamin perempuan merupakan salah satu faktor utama yang terkait dengan peningkatan risiko *Ca mammae* terutama karena peningkatan rangsangan hormonal. Berbeda dengan pria yang kadar estrogennya tidak signifikan, wanita memiliki sel payudara yang sangat rentan terhadap hormon (khususnya estrogen dan progesteron) serta gangguan keseimbangannya. Sirkulasi estrogen dan androgen berhubungan positif dengan peningkatan risiko *Ca mammae*.

Pergantian tingkat fisiologis hormon seks endogen mengakibatkan risiko lebih tinggi terkena *Ca mammae* pada wanita premenopause dan pascamenopause. Kurang dari 1% dari seluruh *Ca mammae* terjadi pada pria. Namun *Ca mammae* pada pria merupakan penyakit langka yang pada saat didiagnosis cenderung lebih parah dibandingkan pada wanita.

## 2) Usia

Saat ini, sekitar 80% pasien *Ca mammae* adalah individu yang berusia >50 tahun, sementara lebih dari 40% adalah mereka yang berusia lebih dari 65 tahun. Hubungan antara sub tipe kanker molekuler tertentu dan usia pasien yang diamati sub tipe *Ca mammae* triple-negatif resisten agresif paling sering didiagnosis pada kelompok usia di bawah 40 tahun, sedangkan pada pasien >70 tahun, sub tipe luminal A.

## 3) Riwayat keluarga

Riwayat keluarga yang mengidap *Ca mammae* merupakan faktor utama yang secara signifikan berhubungan dengan peningkatan risiko *Ca mammae*. Sekitar 13-19% pasien yang didiagnosis dengan *Ca mammae* melaporkan bahwa kerabat tingkat pertama terkena kondisi yang sama.

## 4) Mutasi genetik

Beberapa mutasi genetik dilaporkan sangat terkait dengan peningkatan risiko *Ca mammae*. Dua gen utama yang ditandai dengan penetrasi tinggi adalah BRCA1 (terletak pada kromosom 17) dan BRCA2 (terletak pada kromosom 13). Hal ini terutama terkait dengan peningkatan risiko karsinogenesis payudara.

## 5) Ras/etnis

Kesenjangan ras dan etnis masih banyak terlihat di antara individu yang terkena *Ca mammae*, mekanisme yang terkait dengan fenomena ini belum dipahami. Secara umum, angka

kejadian *Ca mammae* tetap yang tertinggi di antara wanita kulit putih non-Hispanik. Sebaliknya, angka kematian akibat keganasan ini jauh lebih tinggi di kalangan perempuan kulit hitam, kelompok ini juga ditandai dengan tingkat kelangsungan hidup terendah.

#### 6) Riwayat reproduksi

Sejumlah penelitian menegaskan adanya hubungan erat antara paparan hormon endogen khususnya estrogen dan progesteron dan risiko tinggi *Ca mammae* pada wanita. Oleh karena itu, terjadinya kejadian tertentu seperti kehamilan, menyusui, menstruasi pertama, dan menopause beserta durasinya dan ketidakseimbangan hormon yang menyertainya, sangat penting dalam kaitannya dengan potensi induksi kejadian karsinogenik di lingkungan mikro payudara. Kepadatan jaringan payudara tetap tidak konsisten sepanjang hidup. Namun, beberapa kategori termasuk payudara dengan kepadatan rendah, kepadatan tinggi, dan payudara berlemak telah ditetapkan dalam praktik klinis. Kepadatan payudara yang lebih besar diamati pada wanita dengan usia lebih muda dan BMI (*Body Mass Index*) lebih rendah, yang sedang hamil atau selama masa menyusui, serta selama menjalani terapi penggantian hormonal. Secara umum, semakin besar kepadatan jaringan payudara berkorelasi dengan semakin besarnya risiko *Ca mammae*. Kejadian ini diamati pada wanita pramenopause dan pascamenopause. Diusulkan bahwa skrining kepadatan jaringan payudara bisa menjadi metode yang menjanjikan, non-invasif, dan cepat yang



memungkinkan pengawasan rasional terhadap wanita dengan peningkatan risiko kanker.

#### 7) *Menarche*

*Menarche* merupakan usia ketika mendapatkan menstruasi pertama. *Menarche* dini berarti seseorang mendapatkan menstruasi pertamanya sebelum mencapai usia 12 tahun. Hal ini berarti seseorang dengan *menarche* dini telah memproduksi estrogen lebih lama/dahulu dibanding dengan wanita lain pada umumnya. Usia *menarche* dan siklus menstruasi menurun sekitar 10% setiap 2 tahun keterlambatan usia *menarche*. Usia *menarche* yang lebih muda (12 tahun) meningkatkan kejadian *Ca mammae* (Siregar *et al*, 2022).

Semakin dini usia menstruasi pertama (*menarche*) seorang wanita, maka semakin besar pula risiko untuk menderita *Ca mammae*. Risiko menderita *Ca mammae* adalah sebesar 2-4 kali lebih besar pada wanita dengan usia *menarche* sebelum usia 12 tahun (Rahayu W, 2010). Paparan estrogen yang dialami oleh wanita dengan usia *menarche* sebelum 12 tahun lebih tinggi, hal ini diketahui dapat meningkatkan risiko terkena *Ca mammae* (Buckman R & Whittaker T, 2010). Semakin cepat seorang wanita mengalami menstruasi maka semakin panjang pula jaringan payudaranya dapat terkena oleh unsur-unsur berbahaya yang menyebabkan kanker seperti bahan kimia, estrogen ataupun radiasi (Mulyani NS & Nuryani, 2013).

b. Faktor yang dapat dimodifikasi

1) Aktivitas fisik

Meskipun mekanismenya masih belum diketahui, aktivitas fisikpun sangat berpengaruh terjadinya risiko kanker. Aktivitas fisik secara teratur dianggap sebagai faktor pelindung terjadinya *Ca mammae*.. Terbukti bahwa aktivitas fisik mengurangi risiko kanker, yaitu aktivitas fisik dapat memodulasi kadar hormon reproduksi wanita dan mempengaruhi karakteristik menstruasi. Dalam sebuah penelitian *Women's Health Initiative*, jalan cepat sedikitnya selama 1,25-2,5 jam per minggu akan mengurangi risiko *Ca mammae* sebesar 18% (*American Cancer Society*, 2021).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Yulianti (2016) seseorang yang memiliki kebiasaan berolahraga <4 jam/minggu mempunyai risiko 1,222 lebih besar pada 95% CI: 0,508-2,943 dengan nilai (memenuhi aspek strength dari asosiasi kausal).

2) Indeks Masa Tubuh (IMT)

Menurut bukti epidemiologi, obesitas dikaitkan dengan kemungkinan lebih besar terkena *Ca mammae*. Selain itu, para peneliti mengamati bahwa BMI yang lebih besar dikaitkan dengan fitur biologis tumor yang lebih agresif termasuk persentase metastasis kelenjar getah bening yang lebih tinggi dan ukuran yang lebih besar. Peningkatan lemak tubuh mungkin meningkatkan keadaan inflamasi dan mempengaruhi tingkat sirkulasi hormon yang memfasilitasi kejadian pro-karsinogenik.

### 3) Asupan alkohol

Konsumsi alkohol berlebihan merupakan faktor yang dapat meningkatkan risiko keganasan dan risiko *Ca mammae*. Minuman beralkohol paling besar mempengaruhi risiko kanker. Konsumsi alkohol dapat meningkatkan kadar oksigen sehingga dapat menyebabkan ketidakseimbangannya hormon, yang berdampak pada resiko karsinogenesis dalam organ reproduksi wanita.

### 4) Merokok

Pola hidup yang buruk dapat meningkatkan risiko *Ca mammae*. Merokok dapat meningkatkan risiko karena kandungan zat pada rokok yang bersifat karsinogenik (Siregar *et al*, 2022). Menurut Leni (2014) kontaminasi senyawa kimia berlebihan, baik langsung maupun tidak langsung seperti merokok (aktif maupun pasif) meningkatkan risiko terjadinya *Ca mammae* jika dibandingkan dengan wanita yang tidak merokok. Merokok merupakan salah satu faktor risiko *Ca mammae* pada beberapa studi dijelaskan bahwa wanita dengan masa muda perokok, memiliki risiko terjadinya *Ca mammae*. Survei mengungkapkan bahwa perokok memiliki kemungkinan meninggal karena *Ca mammae* sebesar 25% lebih tinggi dibandingkan dengan orang yang tidak merokok (Rosenthal, 2019).

### 5) Asupan makanan

Menurut Organisasi Kesehatan Dunia, daging olahan diklasifikasikan sebagai karsinogen Grup 1 yang dapat

meningkatkan risiko tidak hanya kanker saluran cerna tetapi juga *Ca mammae*. Pengamatan serupa dilakukan pada asupan lemak jenuh yang berlebihan. Makanan olahan yang mengandung tinggi akan natrium, lemak, dan gula yang kemudian menjadi predisposisi obesitas yang dikenal sebagai faktor lain risiko *Ca mammae*. Telah diamati bahwa peningkatan 10% makanan ultra-olahan dalam pola makan dikaitkan dengan risiko 11% lebih besar terkena kanker payudara. Sebaliknya, pola makan tinggi sayur-sayuran, buah-buahan, polong-polongan, biji-bijian, dan protein tanpa lemak dikaitkan dengan penurunan risiko *Ca mammae*. Umumnya, pola makan yang mencakup makanan yang mengandung n-3 PUFA, vitamin D, serat, folat, dan fitoestrogen dalam jumlah tinggi mungkin bermanfaat sebagai pencegahan kanker payudara.

### 3. Patofisiologi *Ca mammae*

Menurut Ratnaningsih (2021) *Ca mammae* umumnya terjadi pada perempuan yang berusia antara 40-50 tahun. Ini merupakan penyakit multifaktorial yang bergantung pada tempat jaringan yang terserang. Penyebabnya tidak bisa ditemukan secara pasti. Terdapat 3 faktor yang menyebabkan hal tersebut seperti virus, hormon dan genetik. *Ca mammae* bisa menyebar langsung ke struktur tubuh paling dekat atau lebih jauh melalui emboli dari sel kanker dengan melalui pembuluh darah atau kelenjar getah bening. Kelenjar getah bening di aksila, supraklavikula atau mediastinal adalah tempat utama penyebaran, sedangkan struktur pada



tubuh yang lain seperti hati, paru-paru, tulang belakang dan tulang pelvis.

Diagnosis dini sangat berarti bagi pengobatan agar berhasil dan prognosis penyakit ini bergantung pada luas area yang diderita. (Taufan Nugroho, 2019) menyampaikan bahwa patofisiologi pada *Ca mammae* antara lain : sel kanker dibentuk dari sel normal melalui proses transformasi kompleks, yang terdiri dari 2 fase yaitu fase inisiasi dan fase promosi.

a. Fase inisiasi

Pada fase ini terjadi perubahan pada materi genetik sel yang menyebabkan sel menjadi ganas. Perubahan pada materi genetik sel tersebut diakibatkan oleh karsinogen, yang dapat berupa materi virus, kimia, radiasi (penyinaran) atau Sinar matahari. Tidak seluruh sel memiliki sensitifitas yang sama pada karsinogen. Kelainan pada materi genetik sel lainnya disebut promotor yang mengakibatkan lebih sensitif terhadap karsinogen, dan bahkan penyakit fisik ini dapat mengakibatkan sel menjadi lebih sensitif terhadap keganasan.

b. Fase Promosi

Pada fase promosi ini, sel yang sudah di inisiasi akan menjadi ganas. Fase promosi ini tidak akan mempengaruhi sel yang belum melewati fase inisiasi, karena banyak faktor dibutuhkan untuk munculnya tumor ganas (kombinasi sel yang sensitif dan karsinogen).

Sel-sel abnormal mulai berkembang secara tidak terkendali dengan membentuk klon dan mengabaikan sinyal yang mengatur pertumbuhan sel. Pada tahap berikutnya, sel-sel ini mengembangkan

sifat invasif dan merusak jaringan di sekitarnya. Sel-sel tersebut kemudian menyebar ke jaringan sekitar dan memasuki pembuluh limfe serta darah, memungkinkan mereka berpindah ke bagian tubuh lain dan membentuk metastasis. Neoplasma adalah proses pertumbuhan sel yang tidak terkontrol dan tidak sesuai dengan kebutuhan fisiologis, yang bisa bersifat jinak atau ganas. Pertumbuhan sel yang tidak terkontrol sering disebabkan oleh karsinogenesis. Transformasi ganas umumnya melibatkan tiga tahap seluler: pertama, inisiasi, di mana karsinogen menyebabkan perubahan dalam struktur genetik DNA sel; kedua, promosi, di mana paparan berulang terhadap agen promotor memicu ekspresi genetik abnormal atau mutasi; dan ketiga, progresi, di mana sel-sel yang telah mengalami perubahan mulai menginvasi jaringan sekitar dan menyebar, menunjukkan perilaku ganas (Liambo, 2022).

#### 4. Klasifikasi

Jenis-jenis *Ca mammae* menurut Laksono (2018) adalah sebagai berikut :

- a. Karsinoma duktal, 90 % penderita *Ca mammae* merupakan karsinoma duktal, 25%-35 % penderita karsinoma duktal akan menderita kanker invasive.
- b. Karsinoma insitu merupakan kanker dini yang belum menyebar kanker ini masih berada ditempatnya.
- c. Karsinoma meduler adalah kanker ini berasal dari kelenjar susu
- d. Karsinoma tubuler, kanker ini juga berasal dari kelenjar susu.

- e. Karsinoma invasif merupakan kanker yang menyebar dan merusak jaringan lainnya. 80% *Ca mammae* invasive adalah kanker duktal, 10 % kanker lobuler.
- f. Karsinoma lobuler, kanker ini terjadi setelah menopause, 25-35 % penderita karsinomalobuler menderita kanker invasive.

## 5. Tanda dan Gejala

Tanda dan gejala *Ca mammae* menurut Savitri (2017) adalah:

- a. Munculnya benjolan pada payudara

Benjolan di payudara atau ketiak yang muncul setelah menstruasi seringkali menjadi gejala awal *Ca mammae* yang paling jelas. Kadang-kadang benjolan kecil dan keras muncul di ketiak dan bisa menjadi tanda bahwa *Ca mammae* telah menyebar hingga kelenjar getah bening. Benjolan ini terasa lunak, tetapi seringkali terasa menyakitkan.

- b. Perubahan bentuk dan ukuran payudara

Bentuk dan ukuran salah satu payudara mungkin terlihat berubah. Bisa lebih kecil atau lebih besar daripada payudara sebelahnya, bisa juga terlihat turun

- c. Keluarnya cairan dari puting (*niple discharge*)

Jika puting susu ditekan secara umum tubuh bereaksi dengan mengeluarkan cairan. Namun apabila cairan keluar tanpa menekan puting susu, terjadi hanya pada salah satu payudara disertai darah atau nanah berwarna kuning sampai kehijauan mungkin itu merupakan tanda *Ca mammae*.

d. Perubahan pada puting susu

Puting susu terasa seperti terbakar, gatal dan muncul luka yang sulit atau lama sembuh. Selain itu puting terlihat tertarik masuk ke dalam (retraksi), berubah bentuk atau posisi memerah atau berkerak. Kerak, bisul atau sisik pada puting susu mungkin merupakan tanda dari beberapa jenis *Ca mammae* yang jarang terjadi.

e. Kulit payudara berkerut

Muncul kerutan-kerutan seperti jeruk purut pada kulit payudara, selain itu kulit payudara terlihat memerah dan terasa panas

f. Tanda-tanda kanker

Telah menyebar pada stadium lanjut bisa timbul tanda-tanda dan gejala yang menunjukkan bahwa kanker telah tumbuh membesar atau menyebar ke bagian lain dari tubuh lainnya. Tanda-tanda yang muncul seperti nyeri tulang, pembengkakan lengan atau luka pada kulit, penumpukan cairan di sekitar paru-paru (efusi pleura), mual, kehilangan nafsu makan, penurunan berat badan, penyakit kuning, sesak napas dan penglihatan ganda.

## 6. Stadium pada *Ca mammae*

*Ca mammae* memiliki empat stadium diantaranya stadium I, II, III dan IV. Tahap I adalah kerusakan terbesar dan tahap IV adalah kerusakan terburuk. *Ca mammae* memiliki 4 tahap :

Stadium I dan II adalah stadium awal lalu stadium III dan IV ialah stadium lanjut. Berdasarkan perkiraan kelangsungan hidup dalam 5 tahun yaitu :



tahap I 90%, tahap II 65 %, tahap III 15-20%, selama tahap IV hanya kurang dari 5% (Senklin *et al.*, 2021).

Tabel 2. 1 Karakteristik kanker berdasarkan stadium

Stadium I A	Kanker dengan 2 cm / < dan belum merambat ke payudara diluar.
Stadium I B	Kanker berada pada kelenjar getah bening dekat dada. Kanker berukuran sekitar 2cm , jadi kanker belum terlihat dari luar payudara.
Stadium II A	Ukuran kanker < 3cm. kanker ditemukan pada dada lalu di 1-3 kelenjar getah bening di dekat ketiak/ tulang dada. Kanker mungkin > 2cm tetapi tidak > 5 cm dan tidak terletak di kelenjar getah bening.
Stadium II B	Kanker memiliki ukuran > 2cm dan tidak > 5cm, serta terlihat area kecil tumor di kelenjar getah bening. Kanker berukuran >2 cm tetapi tidak >5cm dan telah menyebar 1-3 pada kelenjar getah bening dekat ketiak Kanker lebih besar 5 cm, tapi tidak ada penyebaran ke kelenjar getah bening
Stadium III A	Kanker tidak muncul pada kulit atas payudara dan ditemukan di 4-9 kelenjar getah bening dibawah lengan. Kanker berukuran >5 cm dan Sebagian kecil sel kanker berada di kelenjar getah bening. Kanker berukuran > dari 5 cm dan telah menyebar ke 3 kelenjar getah bening dekat ketiak.
Stadium III B	Kulit payudara dan dinding dada mulai terinfeksi sel kanker. Sel kanker akan merusak sel jaringan kulit pada kondisi ini, sehingga terjadi pembengkakan. Selain itu, sembilan kelenjar getah bening di ketiak atau kelenjar getah bening yang dekat dengan tulang dada mulai terinfeksi sel kanker.
Stadium III C	Kanker bisa berbeda-beda ukurannya, namun sel kanker pada kulit dapat mengakibatkan timbulnya massa dan membentuk borok, selain itu stadium III C kanker sudah meluas kedinding dada.
Stadium IV	Sel kanker sudah menyebar seperti tulang, paru-paru, hati, Otak, dan kelenjar getah bening di leher.

Sumber: Senklin *et al.*, (2021)

## 7. Penatalaksanaan

Penatalaksanaan pada *Ca mammae* sesuai dengan stadium kanker itu sendiri, menurut Ratnaningsih (2021) penatalaksanaan *Ca mammae* antara lain :

a. Pembedahan Pembedahan dilakukan untuk membuang tumor, namun tidak semua stadium kanker bisa disembuhkan dengan cara pembedahan. Semakin dini kanker ditemukan maka kemungkinan sembuh lebih besar, jenis pembedahan yang dilakukan antara lain :

- 1) Mastektomi yakni pengangkatan payudara
- 2) Pengangkatan kelenjar getah bening pada ketiak dilakukan pada penderita yang sel kankernya sudah menyebar namun besarnya masih kurang dari 2,5 cm.

b. Terapi radiasi

Terapi ini dilakukan dengan penyinaran menggunakan sinar X dan sinar gamma pada daerah kanker yang bertujuan untuk membunuh sel kanker yang masih ada setelah dilakukan tindakan operasi.

c. Kemoterapi

Kemoterapi merupakan pengobatan dengan menggunakan obat atau hormone yang berfungsi untuk mengurangi sel-sel kanker. Kemoterapi merupakan proses pemberian obat anti kanker atau sitokin yang fungsinya membunuh sel kanker melalui mekanisme kemotaksis. Obat ini berbentuk pil cair atau kapsul atau melalui infus. Kemoterapi ini tidak hanya membunuh sel kanker payudara saja namun juga sel kanker diseluruh tubuh pasien. Adapun efek samping dari kemoterapi

adalah seperti mual, muntah, rambut rontok, kulit menghitam dan efek psikologis seperti depresi, cemas, mengalami penurunan kualitas hidup, kehilangan harapan hidup bagi penderita yang menjalani pengobatan dengan kemoterapi.

## 8. Pencegahan

Menurut Laksono (2018) strategi pencegahan yang efektif untuk kanker yaitu dengan promosi kesehatan dan deteksi dini, adapun bentuk pencegahan kanker yang dapat dilakukan antara lain :

### a. Pencegahan primer

Pencegahan dalam bentuk promosi kesehatan yang dilakukan pada orang sehat melalui upaya menghindarkan diri dari berbagai faktor risiko dan upaya dalam melakukan pola hidup sehat.

### b. Pencegahan sekunder

Pencegahan ini dilakukan pada individu yang memiliki risiko terkena *Ca mammae*. Pencegahan sekunder dilakukan dengan deteksi dini seperti mamografi atau pemeriksaan payudara sendiri (SADARI).

### c. Pencegahan tersier

Pencegahan ini lebih mengarah pada individu yang menderita kanker payudara. Pencegahan yang tepat dan sesuai dapat mengurangi kecacatan dan memperpanjang harapan hidup penderita *Ca mammae*. Pencegahan ini penting dilakukan untuk meningkatkan kualitas hidup penderita dan mencegah komplikasi dan agar penderita meneruskan proses pengobatan.

## B. Karakteristik Pasien *Ca Mamae*

Karakteristik adalah ciri-ciri dari individu yang terdiri dari demografi seperti jenis kelamin, umur serta status sosial seperti tingkat pendidikan, pekerjaan, ras, status ekonomi dan sebagainya (Tysara, 2022). Menurut Kamus Besar Bahasa Indonesia (KBBI, 2021), karakteristik adalah tanda, ciri, atau fitur yang bisa digunakan sebagai identifikasi.

### 1. *Umur*

Umur berdasarkan Depkes RI (2017) adalah satuan waktu yang mengukur waktu keberadaan suatu benda atau makhluk, baik yang hidup maupun yang mati. Pembagian kategori umur adalah sebagai berikut:

- |                      |             |
|----------------------|-------------|
| a. Masa balita       | 0-5 tahun   |
| b. Masa kanak-kanak  | 5-11 tahun  |
| c. Masa remaja awal  | 12-16 tahun |
| d. Masa remaja akhir | 17-25 tahun |
| e. Masa dewasa awal  | 26-35 tahun |
| f. Masa dewasa akhir | 36-45 tahun |
| g. Masa Lansia Awal  | 46-55 tahun |
| h. Masa lansia akhir | 56-65 tahun |
| i. Masa manula       | > 65 tahun  |

Usia menjadi faktor risiko yang paling berkaitan dengan terjadinya *Ca mammae* ini. Frekuensi sampel terdiagnosis paling banyak adalah rentang usia 45-55 tahun, sedangkan sampel dengan usia di bawah 35 tahun tidak terdiagnosis. Menurut *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), bertambahnya usia dapat



menyebabkan bertambahnya risiko terkena *Ca mammae*. Berdasarkan usia ini, *Ca mammae* dapat dikelompokkan menjadi 2, yaitu kategori pasca menopause (40-55 tahun) dan kategori usia reproduksi (<40 tahun). (Gatsu, *et al.*, 2023).

Angka kejadian *Ca mammae* tertinggi terdapat pada usia 40-49 tahun atau pada perempuan yang sudah memasuki menopause atau pra menopause hal ini karena di usia menopause sistem kekebalan tubuh sangat menurun dan hormon tidak stabil lagi didalam tubuh, maka pada usia lanjut sangat banyak terkena *Ca mammae*. Peluang untuk mengalami *Ca mammae* pada wanita, umumnya akan terjadi pada wanita lansia, dimana 1 dibanding 8 penderita *Ca mammae* merupakan wanita yang lansia, karena wanita yang menopause merupakan wanita yang sensitif (Masriadi, 2019).

## **2. Jenis kelamin**

Jenis kelamin adalah karakteristik yang saling terikat serta membedakan antara maskulinitas dan femininitas. Jenis kelamin merupakan pembagian dua jenis kelamin, yaitu laki-laki dan perempuan, yang kemudian ditentukan secara biologis. Seks juga berkaitan langsung dengan karakter dasar fisik serta fungsi manusia, mulai dari kadar hormon, kromosom, serta bentuk organ reproduksi. Laki-laki dan perempuan yang memiliki organ reproduksi berbeda. Kedua jenis kelamin ini juga memiliki jenis serta kadar hormone yang berbeda, meski sama-sama memiliki hormon testosterone dan estrogen (Aris, 2023).

*Ca mammae* lebih banyak menyerang wanita dibanding pria, karena wanita memiliki hormone estrogen yang dicurigai dapat memicu pertumbuhan sel kanker (Ratnaningsih, 2021).

### 3. Tingkat Pendidikan

Tingkat pendidikan berpengaruh terhadap perubahan sikap dan perilaku hidup sehat. Tingkat pendidikan yang lebih tinggi akan memudahkan seseorang atau masyarakat untuk menyerap informasi dan mengimplementasikannya dalam perilaku dan gaya hidup sehari-hari, khususnya dalam hal kesehatan (Zulkarnaian & Sari, 2019).

Tingkat pendidikan menurut Undang-Undang RI No, 20 tahun 2003 tentang Pendidikan adalah sebagai berikut:

- a. Pendidikan dasar berbentuk Sekolah Dasar (SD) dan Madrasah Ibtidaiyah (MI) atau bentuk lain yang sederajat serta Sekolah Menengah Pertama (SMP) dan Madrasah Tsanawiyah (MTs), atau bentuk lain yang sederajat.
- b. Pendidikan menengah berbentuk Sekolah Menengah Atas (SMA), Madrasah Aliyah (MA), Sekolah Menengah Kejuruan (SMK), dan Madrasah Aliyah Kejuruan (MAR), atau bentuk lain yang sederajat.
- c. Pendidikan tinggi merupakan jenjang pendidikan setelah pendidikan menengah yang mencakup program pendidikan diploma, sarjana, magister, spesialis, dan doktor yang diselenggarakan oleh perguruan tinggi.

Semakin tinggi tingkat pendidikan seseorang maka akan semakin mudah untuk menerima informasi tentang objek atau yang berkaitan dengan pengetahuan ( Notoatmodjo (2010) dalam (Nurasmi, 2020) ). Tingginya kematian yang disebabkan oleh *Ca mammae*, bisa disebabkan karena kurangnya pengetahuan dan tingkat kesadaran seseorang tentang bahaya kanker, tanda-tanda awal terkenanya kanker, penyebab kanker, faktor dan cara menghadapinya serta kurangnya kesadaran untuk membiasakan diri dengan pola hidup sehat. Untuk mengendalikannya, deteksi sejak awal merupakan salah satu cara yang digunakan seperti seorang perempuan memeriksa payudaranya setiap bulan (Suryani, 2020)

#### **4. Pekerjaan**

Pekerjaan adalah suatu aktivitas yang dilakukan oleh manusia dengan baik dan benar, pengerjaannya memiliki tujuan tertentu. Pekerjaan harus dilakukan untuk mempertahankan dan memenuhi kebutuhan hidup manusia (Devina, 2023). Pekerjaan merupakan sesuatu yang dilakukan oleh manusia dengan tujuan tertentu. Pekerjaan lebih banyak dilihat dari kemungkinan paparan serta resiko menurut sifat pekerjaan, lingkungan dan social ekonomi karyawan (Laily, 2017). Pekerjaan seseorang dapat berpengaruh terhadap proses mengakses informasi yang dibutuhkan terhadap suatu obyek (Nurasmi, 2020).

#### **5. Indeks Massa Tubuh (IMT)**

IMT merupakan alat sederhana yang digunakan sebagai parameter untuk memantau status gizi, khususnya yang berkaitan dengan kelebihan

dan kekurangan berat badan (Supariasa dalam Romadona, 2018). Salah satu faktor yang berperan dalam perkembangan dan pertumbuhan *Ca mammae* adalah status gizi yang dapat dihubungkan dengan indeks massa tubuh pasien dewasa. Terdapat beberapa bukti yang menunjukkan perubahan metabolik pada pasien *Ca mammae* dengan indeks massa tubuh (IMT) tinggi berhubungan dengan resistansi insulin dan khususnya perubahan terkait produksi sitokin oleh jaringan adiposa yang merupakan kontributor utama terhadap sifat agresif dari *Ca mammae* yang berkembang melalui pengaruhnya terhadap angiogenesis dan stimulasi kemampuan invasif dari sel kanker (Safarudin, 2016).

Studi mengenai korelasi antara indeks massa tubuh (IMT) pasien dan karakteristik kanker yang berhubungan dengan prognosis telah banyak dilakukan, namun masih menunjukkan hasil yang tidak konsisten. Sebagai contoh, Turkoz dkk., (2013) dan Xing dkk., (2013) menemukan bahwa pasien obesitas memiliki risiko 1,5 kali mengalami resiko lebih tinggi mengalami pertumbuhan sel kanker dibandingkan pasien dengan IMT normal; sedangkan Chen dkk., (2010) menemukan bahwa IMT yang tinggi memiliki survival yang lebih rendah dibandingkan pasien kanker dengan IMT normal (Safarudin, 2016).

Dalam menghitung IMT seseorang, harus dicari terlebih dahulu berat badan dan tinggi badan orang tersebut. IMT didefinisikan sebagai berat badan seseorang dalam kilogram dibagi dengan kuadrat tinggi badan dalam meter (kg/m). cara menghitung indeks massa tubuh (Depkes RI, 2018):



$$IMT = \frac{\text{berat badan (kg)}}{\text{tinggi (m)} \times \text{tinggi (m)}}$$

Adapun IMT khusus orang Indonesia sudah dikategorikan berdasarkan pengalaman klinis serta penelitian dari beberapa negara berkembang, dapat dilihat pada table dibawah ini (Kemenkes RI, 2018) :

Tabel 2. 2 Klasifikasi IMT

Klasifikasi	IMT
Berat badan kurang ( <i>underweight</i> )	< 18,5 Kg/m <sup>2</sup>
Berat badan normal	18,5 – 22,9 Kg/m <sup>2</sup>
Kelebihan berat badan ( <i>overweight</i> )	23 – 24,9 Kg/m <sup>2</sup>
Obesitas	25 - 29,9 Kg/m <sup>2</sup>
Obesitas II	≥ 30 Kg/m <sup>2</sup>

Sumber : (Kemenkes RI, 2018)

## 6. Riwayat *Menarche*

Memiliki siklus menstruasi lebih banyak karna memulai periode menstruasi lebih awal terutama sebelum usia 12 tahun) memiliki risiko lebih tinggi terkena *Ca mammae*. Peningkatan risiko ini disebabkan oleh paparan hormon estrogen dan progesteron yang lebih lama seumur hidup (*American Cancer Society, 2021*).

Wanita yang mengalami *menarche* sebelum usia 10 tahun dan wanita yang mengalami menopause di atas usia 60 tahun memiliki kemungkinan lebih besar mengalami *Ca mammae*. Hal ini dikarenakan wanita akan

terpapar oleh hormone estrogen yang lebih lama hidupnya sehingga lebih besar berpotensi kanker, karena estrogen merupakan hormone yang memicu pertumbuhan sel *Ca mammae* (Ratnaningsih, 2021).

Survei Kesehatan Nasional pada tahun 2018, menunjukkan rata-rata usia menarche kebanyakan wanita Indonesia adalah 12 tahun. Perempuan Indonesia mendapatkan menstruasi pertamanya pada usia 12 tahun sebesar 31,33%, usia 13 tahun sebesar 31,30%, dan usia 14 tahun sebesar 18,24%. Berdasarkan data Riskesdas tahun 2018, angka kejadian menarche pada remaja putri di Indonesia sebesar 55,12% (Riskesdas, 2018).

Menurut WHO (2017), klasifikasi usia *menarche* adalah sebagai berikut :

- a. Normal : terjadi pada usia 10-15 tahun. Usia ini merupakan bagian dari masa pubertas awal, sebelum memasuki masa reproduksi.
- b. Menarche dini / prekoks : menarche terjadi sebelum usia 10 tahun
- c. Menarche lambat : menarche saat usia lebih dari 15 tahun.

## **7. Riwayat Penggunaan Kontrasepsi**

Penggunaan kontrasepsi hormonal oleh wanita yang menggunakan kontrasepsi oral (Pil KB) untuk jangka waktu yang lama memiliki risiko lebih besar terkena *Ca mammae* dibandingkan wanita yang tidak pernah menggunakannya. Wanita yang memiliki riwayat menggunakan kontrasepsi oral >10 tahun memiliki risiko lebih besar untuk terkena *Ca mammae*. Berlebihnya proses proliferasi bila diikuti dengan hilangnya kontrol atas proliferasi sel dan pengaturan kematian sel yang sudah

terprogram (apoptosis) akan mengakibatkan sel payudara berproliferasi secara terus menerus tanpa adanya batas kematian (Suryani, 2020).

Hasil dari penelitian lain mengatakan bahwa faktor risiko paling banyak yang memiliki kaitan dengan *Ca mammae* adalah penggunaan kontrasepsi hormonal dengan OR=5.000. Pemakaian kontrasepsi hormonal ini tidak disarankan melebihi 5 tahun dan perempuan yang berusia 35 tahun ke atas harus berhati-hati menggunakan alat kontrasepsi. Paparan estrogen akan menyebabkan proliferasi sel mengalami peningkatan dan jika tidak terkendali secara biologis akan menimbulkan kanker. Risiko *Ca mammae* disebabkan oleh jenis estrogen dan progestin sintesis yang ada pada alat kontrasepsi. Molekul-molekul lain telah melapisi hormon-hormon alami yang digunakan. Beberapa dari progestin sintesis dapat melakukan aktivitas estrogenik, sehingga terjadi rangsangan yang terus menerus pada payudara, menyebabkan berkurangnya kesensitifan payudara terhadap serangan hormon berlebihan dalam kontrasepsi dan bertambahnya kesensitifan sel-sel payudara terhadap karsinogen. (Iqmi, *et al.*, 2021).

## **8. Riwayat Keluarga dengan *Ca***

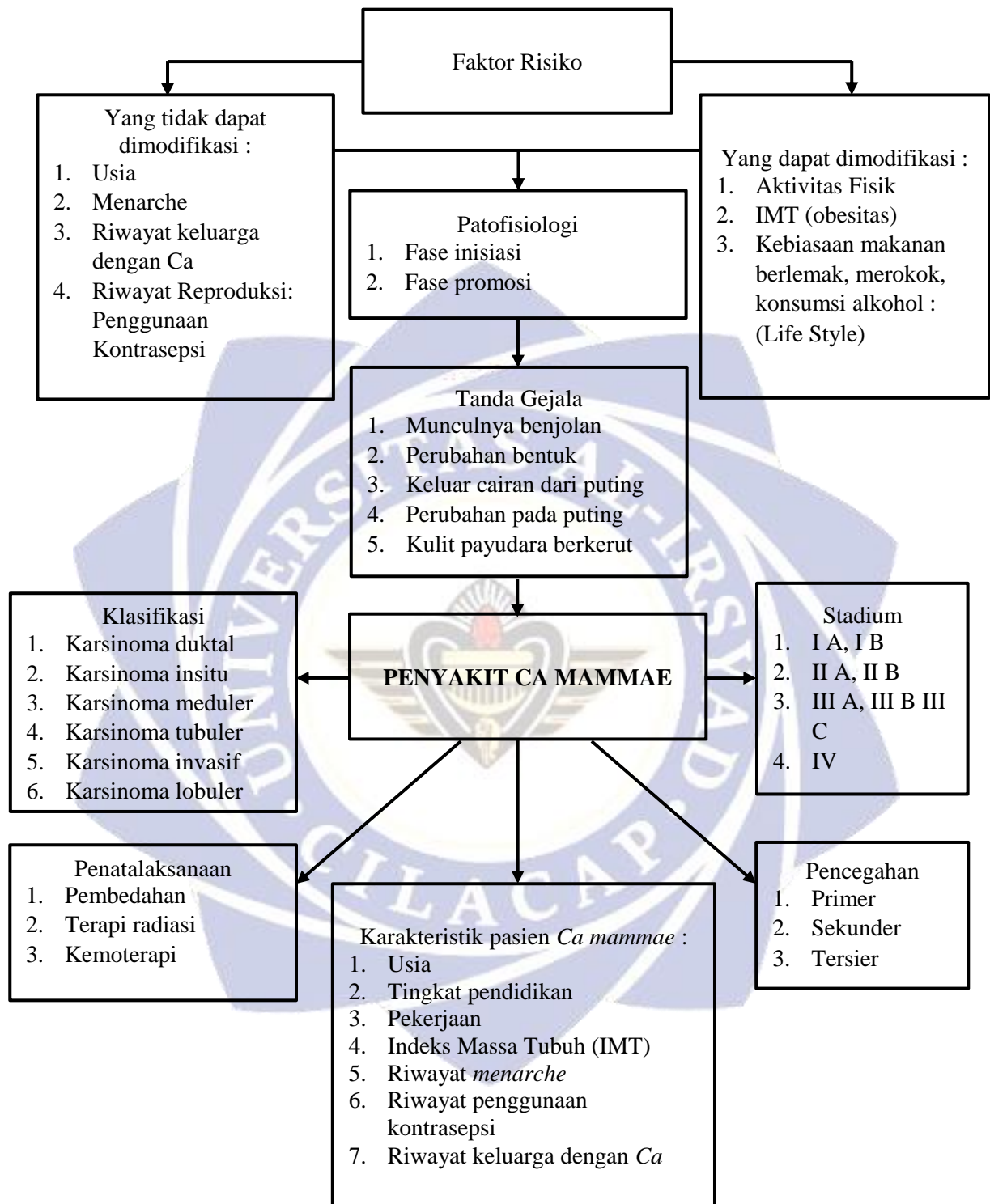
Riwayat keluarga juga menjadi faktor risiko terjadinya *Ca mammae*. Seseorang yang keluarganya memiliki riwayat *Ca*, besar peluang untuk keturunannya memiliki penyakit yang sama. Seorang perempuan dengan keluarga yang memiliki riwayat *Ca mammae*

pada ibu, kakak/ adik perempuan, memiliki risiko 2-3 kali lebih tinggi. Apabila pemeriksaan genetic darah hasilnya positif, maka peluang keturunannya terkena *Ca mammae* bertambah 2-3 kali lebih tinggi daripada seseorang yang tidak memiliki riwayat keturunan. (Sipayung , *et al.*, 2022).

Risiko *Ca mammae* dapat berlipat ganda ketika ada lebih dari satu keluarga inti yang terkena *Ca mammae*. Wanita-wanita dengan satu orang dari keluarga menderita *Ca mammae* mempunyai risiko 2 kali lipat akan menderita *Ca mammae* dan wanita-wanita yang terdapat 2 orang menderita *Ca mammae* mempunyai risiko 14 kali lipat lebih besar akan menderita *Ca mammae*, sedangkan 20% wanita yang menderita *Ca mammae* mempunyai riwayat keluarga jauh yang menderita *Ca mammae* (Suparna, 2022).



### C. Kerangka Teori



Bagan 2. 1 Kerangka Teori

(American Cancer Society,2021; Aris, 2023; CDC,2020; Gatsu et., al2023; KEMENKES RI,2020; Laksono,2018; Liambo,2022; Ratnaningsih ,2021;Riskesdas,2018; Safarudin ,2016; Savitri,2017;Senklin et., al,2021; Siregar et., al,2022;Stanislawek,2021; Tyasara ,2022;WHO,2017 ).