

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Konsep Kanker Payudara

1. Definisi

Carcinoma mammae atau yang lebih sering ditulis *ca mammae* merupakan tumor ganas yang tumbuh di dalam jaringan payudara. Kelenjar susu, saluran susu, jaringan lemak maupun jaringan ikat pada payudara merupakan tempat tumbuhnya kanker (Risnah, 2020).

Kanker payudara adalah kanker paling umum di kalangan wanita. Satu dari setiap delapan wanita beresiko terkena kanker payudara. Ada banyak jenis kanker payudara yang berbeda dalam kemampuan mereka menyebar (metastasis) ke jaringan tubuh lainnya (Fatrida et al., 2022).

2. Etiologi

Penyebab dari kanker payudara terdiri dari faktor hormonal, faktor genetik, gaya hidup dan terpapar radiasi. Penjelasan dari masing-masing tersebut adalah sebagai berikut (Fatrida et al., 2022)

a. Faktor genetik

Wanita yang memiliki keluarga dengan riwayat kanker payudara, memiliki sekitar dua kali lipat risiko terkena kanker payudara dibandingkan dengan wanita tanpa riwayat kanker payudara. Salah satu gen yang diturunkan dari keluarga yang memiliki riwayat kanker payudara adalah gen BRCA1 dan BRCA2. Apabila gen tersebut dalam tubuh manusia ini mengalami gangguan, perubahan fungsi dan bermutasi, sehingga fungsinya akan terganggu maka akan beresiko terkena kanker payudara.

b. Faktor hormonal

Paparan hormon yang dihasilkan ovarium (estrogen) telah lama dikenal sebagai faktor utama dalam perkembangan kanker payudara, sehingga perempuan 100 kali lebih mungkin mengembangkan kanker payudara dari pria. Semakin banyak terpapar hormon estrogen, semakin rentan seorang wanita terhadap kanker payudara.

c. Terpapar radiasi

Payudara sangat rentan terhadap efek radiasi yang merusak, secara umum, risiko tergantung pada dosis, usia, dan waktu sejak terpapar. Efek karsinogenik baik dosis rendah maupun dosis tinggi radiasi pengion telah didokumentasikan dengan baik.

d. Gaya hidup

Asupan alkohol berat telah dikaitkan dengan peningkatan risiko kanker payudara wanita. Obesitas telah dikaitkan dengan berbagai gangguan kesehatan, termasuk kanker payudara, risiko kanker payudara secara signifikan lebih besar di antara perempuan yang kelebihan berat badan.

3. Faktor risiko

Ada beberapa faktor yang memengaruhi kejadian kanker payudara, yaitu (Ashariati, 2019):

a. Umur

Secara epidemiologi tercatat wanita usia lebih dari 50 tahun mempunyai kemungkinan berkembang menderita kanker payudara lebih besar.

b. Hormonal

Faktor hormonal seperti *menstrual history* (*early menarche, late menopause*) mempunyai risiko lebih tinggi.

c. Keturunan (*family history*)

Risiko kejadian kanker payudara meningkat sebesar 3 kali pada wanita yang mempunyai ibu atau saudaranya (*first degree relative*) menderita kanker payudara, terutama bila terjadi pada wanita usia premenopause.

d. Gaya hidup

Kebiasaan mengonsumsi makanan tertentu masih merupakan faktor yang kontroversial dalam memengaruhi kejadian kanker payudara. Pada penelitian lain, terjadi peningkatan risiko timbulnya kanker payudara pada wanita yang mengonsumsi alkohol daripada wanita non alkoholik. Aktivitas fisik yang kurang serta obesitas saat post menopause juga dapat meningkatkan kejadian kanker payudara.

4. Manifestasi klinis

Munculnya semacam benjolan yang tumbuh pada payudara, yang lama kelamaan bisa menimbulkan rasa nyeri dan mendenyut-denyut merupakan sebuah gejala yang mampu diamati atau dirasakan oleh orang yang mengalami penyakit kanker payudara. Gejala penyakit kanker payudara yang sering tidak diperhatikan (Risnah, 2020) :

a. Kemunculan benjolan yang tidak normal

b. Pembengkakan

c. Nyeri yang dirasakan pada bagian puting susu

d. Kelenjar getah bening mengalami pembengkakan

- e. Cairan yang aneh keluar pada puting susu
- f. Bentuk puting tenggelam (*nipple retraction*)

5. Klasifikasi

Ada beberapa jenis kanker payudara yaitu sebagai berikut (Fatrída et al., 2022):

a. *Ductal carcinoma in situ*

Ductal carcinoma in situ (DCIS) tumbuh di saluran air susu tetapi tidak menyebar ke jaringan sekitarnya. DCIS termasuk kanker stadium awal yang mudah diobati.

b. *Lobular carcinoma in situ*

Lobular carcinoma in situ (LCIS) adalah kanker yang tumbuh di kelenjar penghasil air susu. LCIS di salah satu payudara dapat meningkatkan risiko terbentuknya kanker di kedua payudara.

c. *Invasive ductal carcinoma*

Invasive ductal carcinoma (IDC) tumbuh di duktus dan bisa menyebar ke jaringan sekitarnya, bahkan bisa menyebar ke area tubuh yang lain.

d. *Invasive lobular carcinoma*

Invasive lobular carcinoma (ILC) adalah kanker yang awalnya tumbuh di kelenjar air susu, tapi kemudian menyebar ke jaringan di sekitarnya.

5. Stadium kanker payudara

Kanker payudara memiliki stadium sebagai berikut, yaitu (Risnah, 2020) :

a. Stadium I

Tumor tanpa keterlibatan limfonodus (LN) yang berdiameter kurang 2 cm dan tanpa adanya penyebaran yang jauh.

b. Stadium II A

Tumor dengan keterlibatan limfonodus (LN) yang berdiameter kurang 2 cm dan tanpa penyebaran jauh.

c. Stadium II B

Tumor dengan keterlibatan limfonodus (LN) dan tanpa adanya penyebaran yang jauh, berdiameter kurang 5 cm atau tanpa keterlibatan limfonodus (LN) dan tanpa adanya penyebaran jauh dari tumor yang berdiameter lebih dari 5 cm.

d. Stadium III A

Tumor yang memiliki diameter lebih dari 5 cm dengan keterlibatan limfonodus (LN) dan tanpa penyebaran yang jauh.

e. Stadium III B

Tumor yang berdiameter lebih 5 cm dengan keterlibatan limfonodus (LN) dan terdapat penyebaran jauh berupa metastasis ke infraklavikula atau menginfiltrasi/menyebar ke kulit atau dinding toraks atau tumor dengan edema pada tangan atau metastasis ke supraklavikula dengan keterlibatan limfonodus (LN) supraklavikula

f. Stadium III C

Ukuran tumor mungkin berapa saja dan ada metastasis pada kelenjar limfe infraklavikular ipsilateral, atau terdapat bukti klinis bisa saja menunjukkan metastasis pada kelenjar limfe mammae interna dan metastase di kelenjar limfe aksilar, atau metastasis pada kelenjar limfe supraklavikular ipsilateral.

g. Stadium IV

Tumor yang telah mengalami metastasis jauh, yaitu : paru-paru, tulang, liver atau tulang rusuk.

6. Penatalaksanaan

Penatalaksanaan kanker payudara dapat dilakukan sebagai berikut yaitu (Risnah, 2020) :

a. Pembedahan/operasi

Terapi pembedahan merupakan terapi yang paling awal dilakukan untuk penatalaksanaan kanker payudara. Pembedahan yang dilakukan bervariasi menurut luasnya jaringan yang diambil, dapat dilakukan dengan 3 cara:

- 1) Mastektomi radikal (lumpektomi), yaitu operasi pengangkatan sebagian dari payudara. Biasanya direkomendasikan pada penderita yang letak tumornya di pinggir payudara dan besarnya kurang dari 2 cm.
- 2) Mastektomi total (mastektomi), yakni sebuah operasi pengangkatan seluruh bagian payudara, tetapi tidak di aksila.
- 3) Modified mastektomi radikal, yakni operasi pengangkatan pada seluruh jaringan payudara termasuk dalam kompleks puting aerola.

b. Radioterapi

Radiologi yaitu proses penyinaran pada daerah yang terkena kanker dengan menggunakan sinar X dan sinar gamma yang bertujuan membunuh sel kanker yang masih terisisa di payudara. Tindakan ini mempunyai efek kurang baik seperti tubuh menjadi lemah, nafsu makan berkurang, warna kulit disekitar payudara menjadi hitam, serta Hb dan leukosit cenderung menurun sebagai akibat dari radiasi.

c. Kemoterapi

Kemoterapi merupakan proses pemberian obat-obatan anti kanker dalam bentuk pil cair atau kapsul atau melalui infuse yang bertujuan membunuh sel kanker.

B. Konsep Kontrasepsi Hormonal

1. Definisi kontrasepsi

Istilah kontrasepsi berasal dari kata kontra dan konsepsi. Kontra berarti “melawan” atau “mencegah”, sedangkan konsepsi adalah pertemuan antara sel telur yang matang dengan sperma yang mengakibatkan kehamilan. Maksud dari konsepsi adalah menghindari atau mencegah terjadinya kehamilan sebagai akibat adanya pertemuan antara sel telur dengan sel sperma. Jadi kontrasepsi adalah usaha-usaha untuk mencegah terjadinya kehamilan, usaha itu dapat bersifat sementara dapat bersifat permanen (Matahari et al., 2018).

Kontrasepsi hormonal adalah alat atau obat untuk mencegah terjadinya kehamilan mengandung preparat estrogen dan progesteron. Kedua hormon-hormon tersebut bekerja sebagai penghambat pengeluaran folikel stimulating hormon dan leitenizing hormon sehingga menghambat proses konsepsi (Sailan et al., 2019).

2. Tujuan penggunaan kontrasepsi

Adapun akseptor KB menurut sasarannya, meliputi (Matahari et al., 2018) :

a. Fase menunda kehamilan

Masa menunda kehamilan pertama sebaiknya dilakukan oleh pasangan yang istrinya belum mencapai usia 20 tahun. Karena usia di bawah 20 tahun adalah usia yang sebaiknya menunda untuk mempunyai anak dengan berbagai alasan.

b. Fase mengatur atau menjarangkan kehamilan

Periode usia istri antara 20 - 30 tahun merupakan periode usia paling baik untuk melahirkan, dengan jumlah anak 2 orang dan jarak antara kelahiran adalah 2–4 tahun.

c. Fase mengakhiri kesuburan

Sebaiknya keluarga setelah mempunyai 2 anak dan umur istri lebih dari 30 tahun tidak hamil. Kondisi keluarga seperti ini dapat menggunakan kontrasepsi yang mempunyai efektifitas tinggi, karena jika terjadi kegagalan hal ini dapat menyebabkan terjadinya kehamilan dengan resiko tinggi bagi ibu dan anak.

3. Mekanisme kerja kontrasepsi hormonal

Dibawah pengaruh hipotalamus, hipofisis mengeluarkan hormon gonadotropin follicle stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH). Hormon-hormon ini dapat merangsang ovarium untuk membuat estrogen dan progesteron. Dua hormon yang terakhir ini menumbuhkan endometrium pada waktu daur haid, dalam keseimbangan yang tertentu menyebabkan ovulasi, dan penurunan kadarnya mengakibatkan desintegrasi endometrium dan haid (Anggarini, 2018).

4. Jenis kontrasepsi hormonal

Jenis-jenis kontrasepsi hormonal yaitu sebagai berikut (Matahari et al., 2018):

a. Kontrasepsi hormonal

1) Pil KB kombinasi

a) Mekanisme:

Pil kombinasi menekan ovulasi, mencegah implantasi, mengentalkan lendir serviks sehingga sulit dilalui oleh sperma, dan mengganggu pergerakan tuba sehingga transportasi telur terganggu. Pil ini diminum setiap hari.

b) Efektivitas:

Bila digunakan secara benar, risiko kehamilan kurang dari 1 di antara 100 ibu dalam 1 tahun.

c) Efek samping:

Perubahan pola haid (haid jadi sedikit atau semakin pendek, haid tidak teratur, haid jarang, atau tidak haid), sakit kepala, pusing, mual, nyeri payudara, perubahan berat badan, perubahan suasana perasaan, jerawat (dapat membaik atau memburuk, tapi biasanya membaik), dan peningkatan tekanan darah.

2) Pil hormon progestin

a) Mekanisme:

Minipil menekan sekresi gonadotropin dan sintesis steroid seks di ovarium, endometrium mengalami transformasi lebih awal sehingga implantasi lebih sulit, mengentalkan lendir serviks sehingga menghambat penetrasi sperma, mengubah motilitas tuba sehingga transportasi sperma terganggu. Pil diminum setiap hari.

b) Efektivitas:

Bila digunakan secara benar, risiko kehamilan kurang dari 1 di antara 100 ibu dalam 1 tahun.

c) Keuntungan khusus bagi kesehatan:

Tidak ada.

d) Risiko bagi kesehatan:

Tidak ada.

e) Efek samping:

Perubahan pola haid (menunda haid lebih lama pada ibu menyusui, haid tidak teratur, haid memanjang atau sering, haid jarang, atau tidak haid), sakit kepala, pusing, perubahan suasana perasaan, nyeri payudara, nyeri perut, dan mual.

3) Pil KB darurat (*emergency contraceptive pills*)

Kontrasepsi darurat digunakan dalam 5 hari pasca senggama yang tidak terlindung dengan kontrasepsi yang tepat dan konsisten. Semakin cepat minum pil kontrasepsi darurat, semakin efektif. Kontrasepsi darurat banyak digunakan pada korban perkosaan dan hubungan seksual tidak terproteksi.

4) KB suntik kombinasi (satu bulan)

a) Mekanisme:

Suntikan kombinasi menekan ovulasi, mengentalkan lendir serviks sehingga penetrasi sperma terganggu, atrofi pada endometrium sehingga implantasi terganggu, dan menghambat transportasi gamet oleh tuba. Suntikan ini diberikan sekali tiap bulan.

b) Efektivitas:

Bila digunakan secara benar, risiko kehamilan kurang dari 1 diantara 100 ibu dalam 1 tahun.

c) Efek samping:

Perubahan pola haid (haid jadi sedikit atau semakin pendek, haid tidak teratur, haid memanjang, haid jarang, atau tidak haid), sakit kepala, pusing, nyeri payudara, kenaikan berat badan.

5) Suntikan progestin

a) Mekanisme:

Suntikan progestin mencegah ovulasi, mengentalkan lendir serviks sehingga penetrasi sperma terganggu, menjadikan selaput rahim tipis dan atrofi, dan menghambat transportasi gamet oleh tuba. Suntikan diberikan 3 bulan sekali (DMPA).

b) Efektivitas:

Bila digunakan dengan benar, risiko kehamilan kurang dari 1 di antara 100 ibu dalam 1 tahun. Kesuburan tidak langsung kembali setelah berhenti, biasanya dalam waktu beberapa bulan.

c) Keuntungan khusus bagi kesehatan:

Mengurangi risiko kanker endometrium dan fibroid uterus. Dapat mengurangi risiko penyakit radang panggul simptomatik dan anemia defisiensi besi. Mengurangi gejala endometriosis dan krisis sel sabit pada ibu dengan anemia sel sabit.

d) Risiko bagi kesehatan:

Tidak ada.

e) Efek samping:

Perubahan pola haid (haid tidak teratur atau memanjang dalam 3 bulan pertama, haid jarang, tidak teratur atau tidak haid dalam 1 tahun), sakit kepala, pusing, kenaikan berat badan, perut kembung atau tidak nyaman, perubahan suasana perasaan, dan penurunan hasrat seksual.

6) Implan

a) Mekanisme:

Kontrasepsi implan menekan ovulasi, mengentalkan lendir serviks, menjadikan selaput rahim tipis dan atrofi, dan mengurangi transportasi sperma. Implan dimasukkan di bawah kulit dan dapat bertahan hingga 3-7 tahun, tergantung jenisnya.

b) Efektivitas:

Pada umumnya, risiko kehamilan kurang dari 1 di antara 100 ibu dalam 1 tahun.

c) Keuntungan khusus bagi kesehatan:

Mengurangi risiko penyakit radang paggul simptomatik. Dapat mengurangi risiko anemia defisiensi besi.

d) Risiko bagi kesehatan:

Tidak ada.

e) Efek samping:

Perubahan pola haid (pada beberapa bulan pertama: haid sedikit dan singkat, haid tidak teratur lebih dari 8 hari, haid jarang, atau tidak haid; setelah setahun: haid sedikit dan singkat, haid tidak teratur, dan haid jarang), sakit kepala, pusing, perubahan suasana perasaan, perubahan berat badan, jerawat (dapat membaik atau memburuk), nyeri payudara, nyeri perut, dan mual.

C. Hubungan Penggunaan Kontrasensi Hormonal Dengan Kejadian Kanker Payudara

Kontrasepsi hormonal merupakan salah satu metode kontrasepsi, dimana hormone estrogen dan progesterone memberikan umpan balik ke kelenjar hipofisis melalui hipotalamus sehingga dapat terjadi hambatan folikel dan proses ovulasi sehingga mencegah implantasi (Herniyatun et al., 2021). Kontrasepsi hormonal mengandung bahan hormonal berupa hormon estrogen dan progesteron sintetik atau kombinasinya. Kandungan estrogen yang terdapat di dalamnya dapat berperan sebagai agen promotor yang dapat mempengaruhi karsinogenesis (Masyhar, 2022).

Penggunaan kontrasepsi hormonal selama >4 tahun dapat meningkatkan risiko kanker payudara sebanyak 1,52 kali lipat. Hal tersebut dapat terjadi akibat penumpukan hormon estrogen dalam tubuh. Penumpukan estrogen ini juga dapat

mengakibatkan terjadinya obesitas dikarenakan peningkatan kadar adiposa dalam tubuh. Kadar adiposa yang terlalu banyak dapat meningkatkan produksi estrogen sehingga penumpukan estrogen akan meningkat dan mengakibatkan pertumbuhan sel-sel payudara yang tidak terkontrol (Vanessa, 2022).

Hormon estrogen yang terdapat pada kontrasepsi hormonal menyebabkan ketidakseimbangan hormon pada tubuh. Penggunaan kontrasepsi hormonal setiap harinya menyebabkan kadar estrogen meningkat dalam tubuh. Estrogen berperan dalam deposisi lemak, sehingga semakin banyak kadar estrogen dalam tubuh semakin banyak jumlah lemak dalam tubuh. Lemak dapat menyebabkan protein pengikat estrogen yaitu SHBG menurun, sehingga jumlah estrogen akan semakin banyak bersirkulasi dalam darah dan masuk ke berbagai sel dalam tubuh melalui reseptornya. Reseptor estrogen yang penting terdapat pada kelenjar payudara, sehingga semakin banyak penggunaan kontrasepsi hormonal maka semakin banyak estrogen yang berikatan dengan reseptornya di kelenjar payudara yang menyebabkan aktivitas meningkat sehingga bisa menyebabkan splicing mRNA terganggu (Anggarini, 2018).

Progesteron pada payudara bekerja menggunakan progesteron reseptor (PR), PR sendiri adalah mediator yang digunakan untuk melakukan ekspansi ke jaringan kelenjar payudara saat perkembangan payudara selama masa pubertas. Progesteron reseptor di dalam jaringan payudara adalah PR-B, sedangkan PR-A adalah PR pada jaringan reproduksi. PR-A digunakan pada perkembangan uterus dan fungsi reproduksi dan PR-B digunakan pada pertumbuhan jaringan payudara yang normal. Aktivitas progesteron reseptor yang tidak terkontrol pada jaringan payudara luminal pra-neoplastik akan mempunyai kontribusi pada perkembangan penyakit kanker

payudara yaitu dengan cara meningkatkan proliferasi, menyebabkan progresi sel kanker payudara dan mempromosikan pro-survival (Rasyid, 2019).

Estrogen dan progesteron akan meningkatkan proliferasi sel payudara dan menghambat apoptosis sehingga mengakibatkan mutasi gen enzim yang mengatur splicing mRNA pada kelenjar payudara. Selain itu, estrogen dan progesteron akan merangsang pertumbuhan sel puncak kanker payudara secara langsung pada bagian duktus kelenjar payudara (Nissa et al., 2017).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh (Mardhiah & Anjani, 2019) menunjukkan bahwa ada hubungan pemakaian kontrasepsi hormonal terhadap kejadian kanker payudara di RSUD Embung Fatimah Kota Batam dengan menggunakan uji statistic *chi square* didapatkan nilai $p\text{ value} = 0,00 < 0,05$.