

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

A. Telaah Pustaka

1. Kanker payudara

a. Definisi kanker payudara

Penyakit kanker payudara ialah salah satu penyakit yang tidak menular serta cenderung terus bertambah tiap tahun. Penyakit tersebut ialah Kumpulan sel tidak wajar dalam buah dada yang selalu berkembang dan melakukan pembelahan diri hingga berkali-kali lipat, serta selnya menggabungkan diri menjadi satu berbentuk tonjolan pada payudara. Penyakit tersebut sering diderita oleh perempuan, namun bisa pula terjadi pada laki-laki. Hingga saat ini faktor utama penyebab terjadinya kanker payudara tidak bisa dideteksi dengan pasti, dimungkinkan faktor yang menyebabkan kanker payudara ialah multifaktorial (Arsittasari *et al.*, 2017).

b. Epidemiologi kanker payudara

Kanker payudara ialah tumor ganas di area payudara yang dapat diperoleh dari epitel duktus atau lobulusnya. Penyakit tersebut termasuk jenis penyakit kanker yang banyak diderita oleh masyarakat Indonesia dengan menduduki posisi pertama dengan frekuensi relatif 18,6%. kemungkinan total kejadian pada perempuan di Indonesia ialah 12/100.000 sementara di Amerika Serikat mendekati 92/100.000. Angka kematian terbilang tinggi yakni 27/100.000, terhitung 18% dari meninggalnya perempuan. Penyakit tersebut juga bisa terjadi pada pria dengan frekuensi mendekati 1%. Di Indonesia sendiri terdapat 80% lebih kasus pada stadium lanjut, yang mana usaha penyembuhannya sulit dicoba. Maka dari itu dibutuhkan penjelasan terkait usaha penanggulangan, mendiagnosis secara dini, pengobatan kuratif ataupun paliatif dan usaha

merehabilitasi dengan baik, biar layanan untuk penderita bisa dicoba dengan maksimal (Kemenkes, 2018).

c. Patofisiologi kanker payudara

Tahapan dari berkembangnya kanker tidak seluruhnya dimengerti. Penelitian awal melaporkan kalau ada sebagian tahapan pertumbuhan kanker ialah tahap inisiasi, promosi serta progresif. Pada 1976 Nowell mengutarakan hipotesis evolusi klonal buat menerangkan terkait pertumbuhan kanker. Hipotesis tersebut mengatakan kalau pertumbuhan kanker dikarenakan terdapat perluasan klonal serta klonal yang terjalin ke sekian kali pada tubuh seseorang. Berikutnya ada hipotesis *Cancer Stem Cell* (CSC) yang mengatakan kalau pertumbuhan tumor terjalin lewat metode yang serupa secara wajar, tetapi CSC sanggup dalam membetulkan diri serta melakukan diferensiasi jadi beragam jenis sel pada tumor, terus berada pada tumor serta mengakibatkan kekambuhan dan dapat hadapi metastasis. CSC tersebut dikenal mempunyai peran berarti dalam pertumbuhan kanker payudara (Cahyawati, 2018).

d. Tanda dan gejala kanker payudara

Pada umumnya gejala serta tanda yang muncul ialah terdapat benjolan atau penebalan di area dada. Ciri serta indikasi tingkatan lanjut dari penyakit tersebut terdiri atas kulit yang cekung, retraksi ataupun deviasi puting susu serta perih, peri tekanan ataupun rabas khususnya mengeluarkan darah dari puting. Penebalan kulit serta tonjolan pori-pori seperti kulit jeruk dan ataupun ulserasi pada payudara ialah ciri lanjutan dari penyakit (Arafah, A & Natobroto H. 2018).

e. Klasifikasi stadium

Kanker payudara memiliki stadium yang ditentukan sesuai dengan sistem klasifikasi TNM *American Joint Committee on Cancer* (AJCC) 2010, Edisi 7, untuk Kanker Payudara: (Asharianti, 2019).

Tabel 2. 1 Klasifikasi Stadium

Stag e	T	N	M
0	Tis	N0	M0
IA	T1 ^b	N0	M0
IB	T0	N1 mi	M0
	T1 ^b	N1 mi	M0
IIA	T0	N1 ^c	M0
	T1 ^b	N1 ^c	M0
IIB	T2	N0	M0
	T2	N1	M0
IIIA	T3	N0	M0
	T0	N2	M0
	T1 ^b	N2	M0
	T2	N2	M0
IIIB	T3	N1	M0
	T3	N2	M0
	T4	N0	M0
IIIC	T4	N1	M0
	T4	N2	M0
IV	Any T	Any N	MI

Tabel 2. 2 Definisi TNM

Tumor Primer (T)	
TX	Tidak terdapat tumor primer.
T0	Tidak terbukti keberadaan tumor primer.
Tis	Karsinoma in situ, intraduktal karsinoma, lobular karsinoma in situ maupun penyakit paget pada puting yang tidak berkaitan dengan tumor. Penyakit paget yang berkaitan dengan tumor dibedakan sesuai dengan ukurannya.
T1	Tumor 2,0 cm atau di bawahnya berada pada dimensi paling besar.
T1 mic	Microinvasion 0,1 cm atau di bawahnya dalam dimensi yang paling besar.
T1a	Tumor 0,1 cm namun di bawah 0,5 cm dalam dimensi yang paling besar.
T1B	Tumor lebih 0,5 cm namun di bawah 1,0 cm dalam dimensi yang paling besar.
T1c	Tumor lebih 1,0 cm namun di bawah 2,0 cm dalam dimensi paling besar.
T2	Tumor lebih 2,0 cm namun di bawah 5,0 cm dalam

	dimensi paling besar.
T3	Tumor lebih 5,0 cm dalam dimensi paling besar.
T4	Tumor mempunyai berbagai Skala yang meluas secara langsung pada dinding serta kulit seperti yang dijelaskan berikut: dinding di area dada terdiri dari tulang iga, m. interkostal, dan m. seratus anterior namun bukan m. pectoralis.
T4a	Meluas pada dinding dada.
T4b	Edema atau ulserasi di area kulit dada nodus satelit kulit dibatasi oleh payudara yang sama
T4c	Kedua 4a dan 4b.
T4d	Karsinoma <i>inflammatory</i> . memiliki beberapa karakteristik sebagai <i>diffuse brownly induration</i> pada kulit dada, umumnya tidak memiliki <i>underlying palpable mass</i> . Berdasarkan radiologi, dimungkinkan terdapat masa yang bisa terdeteksi serta karakteristik dari kulit payudara yang menebal. Presentasi klinik ini berdasarkan dari embolisasi pada " <i>dermal lymphatics</i> " diiringi dari menebalnya kapiler superfisial.
Node Lymph Regional clinical (N)	
NX	Tidak dapat menemukan node limfe regional
N0	Tidak terdapat metastasis node limfe regional
N1	Metastasis pada node-node limfe aksila level I, II ipsilateral yang "mobile"
N2	Metastasis pada node-node limfe aksila level I,II ipsilateral yang "fixed" satu sama lain atau pada struktur yang lain; ipsilateral internal <i>mammary lymph node(s)</i>
N2a	Metastasis pada node-node limfe aksila level I,II ipsilateral yang "fixed" satu sama lain atau pada struktur yang lain
N2b	Metastasis ipsilateral internal <i>mammary lymph node(s)</i> , tanpa metastasis pada node-node limfe aksila level I,II ipsilateral
N3	Metastasis pada node-node limfe ipsilateral infraklavikula (level III aksila node), dengan atau tanpa metastasis pada node-node limfe aksila level I,II ipsilateral atau metastasis ipsilateral supraclavikula node, dengan atau tanpa metastasis ipsilateral internal <i>mammary lymph node(s)</i> , dan metastasis pada node-node limfe aksila level I,II ipsilateral
N3a	Metastasis pada node-node limfe ipsilateral infraklavikula
N3b	Metastasis ipsilateral internal <i>mammary lymph node(s)</i> , dan metastasis pada node-node limfe aksila level I, II ipsilateral
N3c	Metastasis ipsilateral supraclavikula node
Klasifikasi Patologik (pN)	
pNx	Node-node limfe regional tidak dapat ditemukan (tidak dipindah untuk studi patologi atau telah terlebih dahulu dipindahkan).
pN0	Tidak terdapat metastasis node limfe regional secara histologi.
pN0(i-)	Tidak terdapat metastasis node limfe regional secara histologi, IHC negatif

pN0(i+)	Sel ganas positif tidak > 0.2 mm secara pengecatan H & E dan IHC
pN0(mol-)	Tidak terdapat metastasis node limfe regional secara histologi dan RT-PCR
pN0(mol+)	Terdeteksi secara molekuler dengan RT-PCR tapi tidak terdeteksi node limfe regional secara histologi, IHC negative
pN1	Micrometastasis; atau metastasis pada satu sampai tiga kelenjar getah bening aksila; dan atau pada kelenjar mamaria internal dengan cara SLNB namun tidak terdeteksi secara klinis
pN1 mi	metastasis mikro (>0,2 mm dan atau>200 sel, tetapi tidak ada >2,0 mm)
pN1 a	Metastasis 1 sampai 3 kelenjar aksila, setidaknya satu >0,2 9 mm
pN1 b	Metastasis kelenjar mamaria internal dengan cara SLNB (sentinel node biopsy) tetapi tidak dideteksi secara klinis
pN1 c	Metastasis 1 hingga 3 kelenjar aksila, serta metastasis kelenjar mamaria internal dengan cara SLNB namun tidak dapat dideteksi secara klinis
pN2	Metastasis pada node-node limfe aksila ipsilateral 4 hingga 9 node atau secara klinis bisa deteksi metastasis node mamaria internal tanpa deteksi aksila node
pN2 a	Metastasis pada node-node limfe aksila ipsilateral 4 hingga 9 node, paling tidak satu >0,2 mm
pN2 b	Secara klinis dideteksi metastasis node mamaria internal tanpa deteksi aksila node
pN3	Metastasis pada node-node limfe aksila ipsilateral lebih atau sama dengan 10 node, paling tidak satu >0,2 mm; atau secara klinis dideteksi metastasis node mamaria internal dan deteksi aksila node satu atau lebih; atau metastasis node supraklavikula ipsilateral
pN3 a	Metastasis pada node-node limfe aksila ipsilateral lebih atau sama dengan 10 node, setidaknya satu >0,2 mm
pN3 b	Secara klinis terdeteksi metastasis node mamaria internal serta deteksi aksila node satu atau lebih; atau
pN3 c	Metastasis node supraklavikula ipsilateral

2. Kekambuhan

Kekambuhan merupakan salah satu permasalahan utama pada kanker payudara yang berarti mungkin perkembangan kembali sel kanker di pembedahan ataupun area terkait. Kekambuhan pasca pembedahan dapat mempengaruhi kehidupan penderita kanker payudara setiap saat. Oleh sebab itu, prediksi kekambuhan ialah aspek utama keberhasilan penyembuhan penyakit kanker payudara (Vazifehdan *et al.*, 2019).

3. Faktor-faktor yang mempengaruhi kanker payudara

a. Faktor yang mempengaruhi kejadian kanker payudara

1) Usia

Usia merupakan faktor penting dalam adanya kanker payudara. Secara epidemiologi, perempuan dengan usia lebih dari 50 tahun mengalami risiko lebih besar mengidap kanker payudara.

2) Hormon

Faktor hormon, seperti riwayat menstruasi (*menarche* dini dan terlambat *menopause*) memiliki risiko yang lebih tinggi. Penggunaan banyak hormon juga dapat berhubungan dengan tingginya risiko kanker payudara. Menggunakan estrogen selama 8 hingga 10 tahun efektif mengoptimalkan risiko penyakit tersebut. Kehamilan pertama ketika berusia di atas 35 tahun berisiko 1,5 - 4 kali dibanding dengan usia 20 sampai 34 tahun, sementara *nulliparity* 1,3-4 kali lebih berisiko.

3) Keturunan

Kemungkinan wanita terkena kanker payudara mengalami peningkatan 3 kali lipat apabila seorang ibu atau saudara perempuannya juga mengidap penyakit tersebut, terutama terjadi pada wanita usia *premenopause*. Insiden pria dengan fenotipe sindrom filtrasi klinefelter juga akan meningkatkan kejadian kanker payudara.

Tidak hanya itu, pada sebagian keluarga yang memiliki riwayat kanker endometrium, ovarium, serta kolorektal juga dapat berisiko.

4) Gaya hidup

Pola makanan tentunya menjadi aspek kontroversial untuk mempengaruhi peristiwa kanker payudara. Pada hewan percobaan, menampilkan kalau banyaknya makanan serta berbagai diet rendah lemak berhubungan dengan perkembangan kanker payudara. Menurut riset lainnya, terjalin kenaikan risiko munculnya kanker payudara pada perempuan yang konsumsi alkohol dari pada perempuan non alkohol. Perihal ini disebabkan alkohol bisa meningkatkan sekresi estrogen serta menurunkan estrogen pada perempuan. Kegiatan olahraga yang kurang dan kegemukan saat *pos menopause* pula bisa tingkatkan peristiwa kanker payudara (Asharianti, 2019)

b. Faktor yang mempengaruhi kekambuhan kanker payudara

Ada faktor-faktor yang bisa menambah risiko kekambuhan, yakni tingkat keganasan tingkat tinggi, infiltrasi kelenjar aksila positif, besarnya tumor di atas 5 cm, diagnosis dini, ekspresi ER/PR negative, invasi vaskular limfatik, ekspresi HER2 lebih kuat, p53 bermutasi serta ekspresi positif cathepsin-D (Asharianti, 2019)

4. Hubungan karakteristik dengan kekambuhan

Adapun hubungan karakteristik pasien yang dapat menyebabkan kekambuhan kanker payudara yaitu:

a. Usia

Menurut riset sebelumnya diperoleh bahwa tidak ada keterkaitan antara kekambuhan dan faktor usia, tetapi diperoleh risiko kekambuhan dengan pasien berusia muda (≤ 40 tahun) lebih tinggi di bandingkan yang berusia tua (>40 tahun) (Eveline *et al.*, 2017)

b. Stadium

Menurut riset sebelumnya diperoleh bahwa terdapat keterkaitan antara kekambuhan dan stadium, yaitu tingginya stadium pasien ketika di operasi, maka meningkatkan angka kekambuhan (Eveline *et al.*, 2017)

c. Indeks massa tubuh (IMT)

Faktor yang berkaitan dengan peran pada pertumbuhan kanker payudara ialah status gizi yang bisa dikaitkan dengan IMT pasien dewasa. Metabolisme yang berubah pada pasien dengan IMT tinggi berkaitan dengan resistensi insulin serta perubahan pada produksi sitokin oleh jaringan adiposa yang berkontribusi utama pada ke agresipan kanker yang tumbuh dengan cara mempengaruhi angiogenesis serta menstimulus kemampuan invasi dari sel kanker. Obesitas berisiko 1,5 kali mengalami kekambuhan dibanding dengan pasien dengan IMT normal (Safarudin *et al.*, 2016)

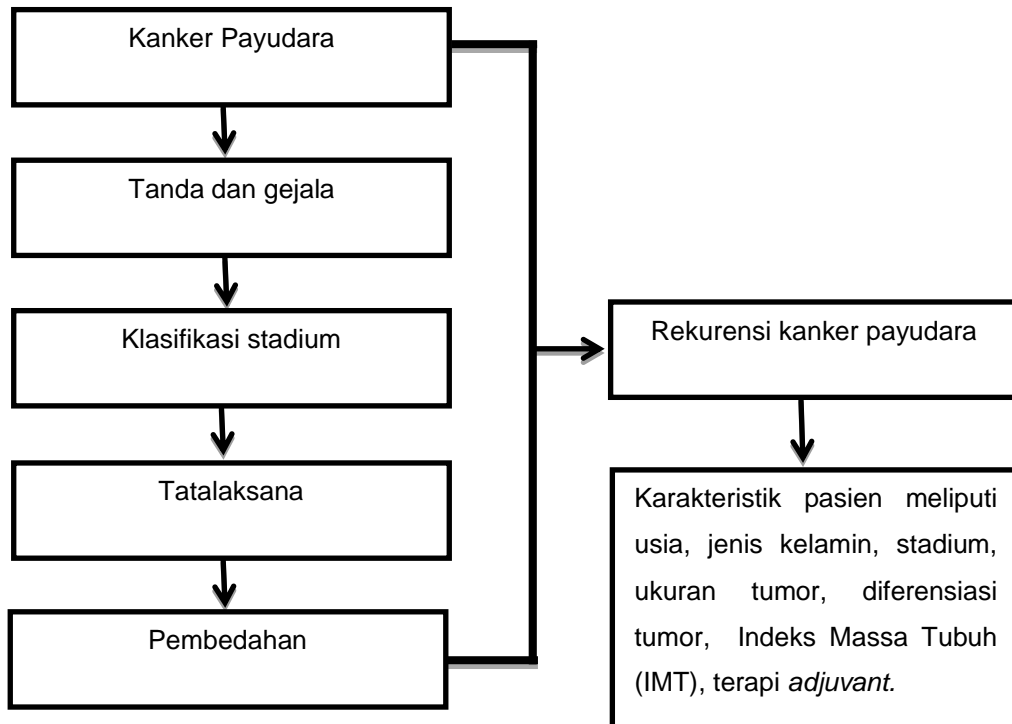
d. Ukuran tumor

Berdasarkan riset sebelumnya diperoleh bahwa terdapat keterkaitan antara kekambuhan dengan ukuran tumor yaitu ukuran yang lebih besar atau setara dengan 5 cm berisiko 1,62 kali lebih besar (Eveline *et al.*, 2017)

e. Terapi *adjuvant*

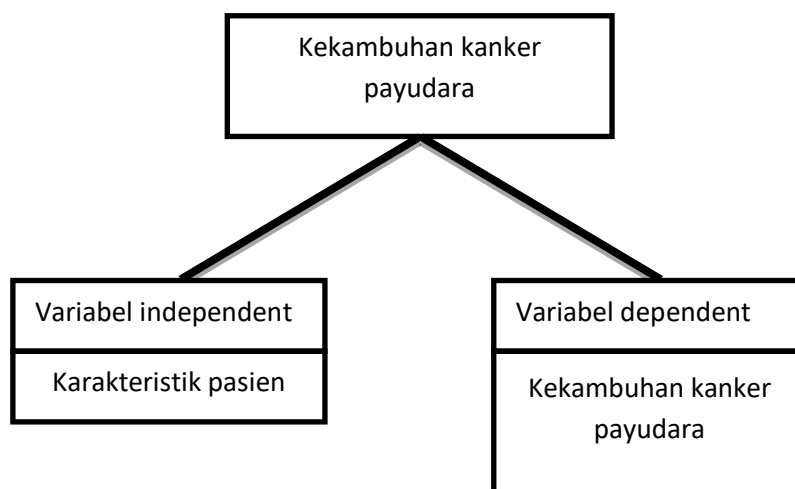
Menurut riset sebelumnya diperoleh bahwa terdapat keterkaitan antara kekambuhan dan faktor terapi *adjuvant* yang diberikan, baik itu kemoterapi, radioterapi, ataupun terapi hormonal. (Eveline *et al.*, 2017).

B. Kerangka Teori Penelitian



Gambar 2. 1 Kerangka teori penelitian

C. Kerangka Konsep Penelitian



Gambar 2. 2 Kerangka konsep penelitian

D. Keterangan Empiris

Studi ini diharapkan bisa menggambarkan terkait faktor yang bisa menyebabkan kekambuhan kanker payudara pasca-operasi. Data diperoleh didapatkan melalui pengumpulan jurnal yang didapatkan dari *Google Scholar*, *Pubmed*, dan *BMC cancer*. Dari pengumpulan data tersebut kemudian dikaji atau dianalisis terkait faktor apa saja yang menyebabkan kekambuhan kanker payudara, kemudian dari analisis tersebut baru ditarik kesimpulan.