

Skripsi
2020

**PERBANDINGAN FUNGSI GINJAL PADA PASIEN KANKER
PAYUDARA SEBELUM KEMOTERAPI DENGAN KONTROL DI RS
WAHIDIN SUDIROHUSODO MAKASSAR**



OLEH:
ALIEF ARSAL AL – HABSUYI SH
C011171040

Dokter Pembimbing :
dr. Dimas Bayu, SpPD, K-HOM

FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR

2020

**PERBANDINGAN FUNGSI GINJAL PADA PASIEN KANKER
PAYUDARA SEBELUM KEMOTERAPI DENGAN KONTROL DI RS
WAHIDIN SUDIROHUSODO MAKASSAR**

**Diajukan Kepada Universitas Hasanuddin
Untuk Melengkapi Salah Satu Syarat
Mencapai Gelar Sarjana Kedokteran**

**Alief Aرسال Al – Habsyi SH
C011171040**

**Dokter Pembimbing :
dr. Dimas Bayu, SpPD, K-HOM**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR**

2020

HALAMAN PENGESAHAN

SKRIPSI

**PERBANDINGAN FUNGSI GINJAL PADA PASIEN KANKER
PAYUDARA SEBELUM KEMOTERAPI DENGAN KONTROL DI RS**

WAHIDIN SUDIROHUODO

Disusun dan Diajukan Oleh:

Alief Arsal Al – Habsyi SH
C011171040

Menyetujui

Panitia Penguji

No.	Nama Penguji	Jabatan	Tanda-Tangan
1.	dr. Dimas Bayu, Sp. PD, K-HOM	Pembimbing	1..... 
2.	Dr. dr. Fardah Akil, Sp. PD, K-GEH	Penguji 1	2..... 
3.	Dr. dr. Risna Halim, Sp. PD, K-PTI	Penguji 2	3..... 

Mengetahui

Wakil Dekan
Bidang Akademik, Riset & Inovasi
Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin

Dr. dr. Irfan Idris, M. Kes
NIP. 19671103 199802 1 0001

Ketua Program Studi
Sarjana Kedokteran
Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin

Dr. dr. Siti Rafiah, M. Si
NIP. 19680530 199703 2 0001



**PANITIA SIDANG UJIAN
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN**

Skripsi yang berjudul “ **PERBANDINGAN FUNGSI GINJAL PASIEN
KANKER PAYUDARA SEBELUM KEMOTERAPI DENGAN KONTROL
DI RS WAHIDIN SUDIROHUSODO MAKASSAR**” telah diperiksa, disetujui,
dan dipertahankan di hadapan Tim Penguji Skripsi Bagian Ilmu Penyakit Dalam
Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin pada :

Hari/Tanggal : Senin, 30 November 2020

Waktu : 13.00 - Selesai

Tempat : Zoom Meeting

Pembimbing



(dr. Dimas Bayu, Sp.PD, K-HOM)

NIP. 19830428 201012 1 004

Penguji I

Penguji II



(Dr. dr. Fardah Akil, Sp.PD, K-GEH)

NIP. 19741221 200604 200



(Dr. dr. Risna Halim, Sp.PD, K-PTI)

NIP. 19750517 200812 2 002

LEMBAR PERNYATAAN ANTI PLAGIARISME

Dengan ini saya menyatakan bahwa seluruh skripsi ini adalah hasil karya saya. Apabila ada kutipan atau pemakaian dari hasil karya orang lain baik berupa tulisan, data, gambar, atau ilustrasi baik yang telah dipublikasi atau belum dipublikasi, telah direferensi sesuai dengan ketentuan akademis.

Saya menyadari plagiarisme adalah kejahatan akademik, dan melakukannya akan menyebabkan sanksi yang berat berupa pembatalan skripsi dan sanksi akademik yang lain.

Makassar, 30 November 2020
Yang Menyatakan



Alief Aرسال Al – Habsyi SH
C011171040

ABSTRAK

Alief Arsal Al – Habsyi SH (C011171040)

dr. Dimas Bayu, Sp.PD, K-HOM

“ Perbandingan Fungsi Ginjal Pasien Kanker Payudara sebelum Kemoterapi dengan Kontrol di RS Wahidin Sudirohusodo Makassar”

Latar Belakang: Kanker payudara menempati urutan pertama sebagai jenis kanker yang paling umum diderita oleh perempuan di dunia. Kanker payudara memiliki kontribusi sebesar 25% dari total kasus baru kanker secara keseluruhan yang terdiagnosis pada tahun 2012 (Globocan, 2013). Beberapa studi menjelaskan bahwa terdapat korelasi antara kanker payudara terhadap gangguan fungsi ginjal melalui beberapa mekanisme diantaranya invasi sel kanker pada parenkim ginjal dan kerusakan glomerulus akibat penanda tumor yang berlebih. Penanda tumor adalah zat yang diproduksi oleh tumor atau oleh sel-sel lain dari tubuh sebagai respons terhadap kanker atau kondisi jinak tertentu. Tumor antigen yang berlebih pada sirkulasi pembuluh darah menyebabkan terjadi deposit tumor antigen pada glomerulus yang memicu terjadinya pembentukan *immune complex* sehingga terjadi glomerulonefritis. Nantinya, kerusakan pada glomerulus menyebabkan gangguan filtrasi ginjal sehingga berujung pada peningkatan kadar ureum dan kreatinin dalam darah. (Benjamin *et al.* 2005).

. **Tujuan:** Mengetahui bagaimana perbandingan fungsi ginjal pasien kanker payudara sebelum terapi dengan pasien tanpa kanker payudara di RS Wahidin Sudirohusodo Makassar. **Metode:** Penelitian ini menggunakan desain penelitian analitik observasional dengan pendekatan *cross sectional* pada pasien kanker payudara sebelum terapi dengan kontrol di RS Wahidin Makassar dengan menggunakan hasil pemeriksaan lab darah pada sampel. **Sampel:** Jumlah sampel diambil berdasarkan *total sampling* yaitu sebanyak 42 orang. **Hasil Penelitian:** Rerata kadar *Ureum* pasien kanker payudara sebelum terapi (27.47 ± 22.38) lebih rendah dibandingkan dengan *Ureum* kontrol (16.57 ± 6.46). Rerata kadar *Kreatinin* pasien kanker payudara sebelum terapi (0.655 ± 0.218) lebih tinggi dibandingkan rerata *Kreatinin* kontrol (0.619 ± 0.197). Rerata *LFG* pada pasien kanker payudara sebelum terapi (101.71 ± 24.08) lebih rendah dibandingkan dengan rerata *LFG* kontrol (106.23 ± 18.60). Berdasarkan hasil uji statistik non parametrik menggunakan Uji *Mann Whitney* menunjukkan nilai signifikansi $p > 0,05$ yang artinya tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara fungsi ginjal pasien kanker payudara sebelum terapi dengan kontrol.

Kata Kunci: Kanker payudara, Sebelum terapi, Fungsi ginjal, Kontrol

ABSTRAK

Alief Aرسال Al – Habsyi SH (C011171040)

dr. Dimas Bayu, Sp.PD, K-HOM

“ Perbandingan Fungsi Ginjal Pasien Kanker Payudara sebelum Kemoterapi dengan Kontrol di RS Wahidin Sudirohusodo Makassar”

Background : Breast cancer ranks first as the most common type of cancer in women in the world. Breast cancer accounts for 25% of the total new cases of cancer diagnosed in 2012 (Globocan, 2013). Several studies have shown that there is a correlation between breast cancer and impaired kidney function through several mechanisms including invasion of cancer cells in the renal parenchyma and glomerular damage due to excess tumor markers. Tumor markers are substances produced by the tumor or by other cells of the body in response to cancer or certain benign conditions. Excess tumor antigen in the blood vessel circulation causes a deposit of tumor antigen in the glomerulus, which triggers the formation of an immune complex that causes glomerulonephritis. Later, damage to the glomerulus causes impaired renal filtration, leading to increased levels of urea and creatinine in the blood. (Benjamin et al. 2005).

Objective: Knowing how the comparison of kidney function in breast cancer patients before therapy with patients without breast cancer at Wahidin Sudirohusodo Hospital Makassar. **Methods:** This study used an observational analytic study design with a cross sectional approach to breast cancer patients before therapy with controls at Wahidin Hospital Makassar using the results of blood lab tests on the sample. **Sample:** The number of samples taken based on total sampling is 42 people. **Results:** The mean Ureum level of breast cancer patients before therapy (27.47 ± 22.38) was lower than that of control (16.57 ± 6.46). The mean creatinine level of breast cancer patients before therapy (0.655 ± 0.218) was higher than the mean creatinine in control (0.619 ± 0.197). The mean GFR in breast cancer patients before therapy (101.71 ± 24.08) was lower than the mean GFR in controls (106.23 ± 18.60). Based on the results of non-parametric statistical tests using the Mann Whitney test, it showed a significance value of $p > 0.05$, which means that there was no significant difference between the kidney function of breast cancer patients before therapy and the control.

Keywords: Breast cancer, Pre-therapy, kidney function, Control

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Puji syukur atas kehadiran Allah SWT, karena atas karunia dan izinNya sehingga peneliti dapat menyelesaikan skripsi dengan “ Perbandingan Fungsi Ginjal Pasien Kanker Payudara sebelum Terapi dengan Pasien Tanpa Kanker Payudara di RS Wahidin Sudirohusodo Makassar”

Shalawat serta salam kepada Rasulullah Muhammad SAW, Nabi terakhir, suri tauladan dalam bersikap dan berperilaku dalam kehidupan sehari hari. Akhlaiknya begitu mulia sehingga membuka pintu cahaya hidayah bagi banyak orang.

Dalam penelitian dan penyusunan skripsi ini, penulis banyak mengalami kendala, namun berkat bantuan, bimbingan, dan saran-saran yang berharga dari berbagai pihak serta tidak luput berkah dari Allah SWT sehingga skripsi ini dapat selesai. Oleh karena itu, dalam kesempatan ini penulis tidak lupa mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Prof. dr. Budu, Ph.D.,Sp.M., MMedEd selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin yang telah memberikan kepercayaan kepada penulis untuk menimba ilmu di Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.

2. dr. Dimas Bayu, Sp.PD, K-HOM selaku pembimbing skripsi sekaligus pembimbing akademik yang telah meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran untuk memberikan bimbingan, motivasi, petunjuk, dan saran kepada penulis sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik dan berjalan dengan lancar.

3. Dr. dr. Fardah Akil, Sp.PD, K-GEH selaku penguji skripsi I dan Dr. dr. Risna Halim, Sp.PD, K-PTI selaku penguji skripsi II yang telah memberikan kritik dan saran yang membangun dalam penyusunan skripsi ini.

4. Kedua orang tua penulis, Ayah Sumardi, S. Pd, M.Si dan Ibu Hariyati, S. Pd yang selalu memberikan dorongan, motivasi, semangat, dan mendoakan penulis.

5. Teman – teman “Protein” yang selalu menyemangati penulis dari awal perkuliahan hingga akhirnya menyusun skripsi ini serta sebagai teman seperjuangan yang selalu ada selama menjalani semua ujian di kedokteran sejak awal dan InshaAllah hingga kedepannya.

6. Teman – teman “Anak-Anaka” yang selalu ada sampai sekarang yang tidak pernah lelah menghibur dikala sedih, memberikan semangat motivasi dan doa demi kelancaran skripsi ini.

7. Teman – teman seperjuangan “Vitreous” atas dukungan dan semangat yang telah diberikan selama ini.

9. Para responden yang telah meluangkan waktunya dan bekerja sama dengan baik demi kelancaran penelitian dan penulisan skripsi ini dan juga dr. Junaedi, Tacaya, dan Bunda Irma yang telah membantu penelitian ini sehingga semuanya dapat berjalan dengan baik.

8. Seluruh dosen, staf akademik, staf tata usaha, dan staf perpustakaan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin yang telah banyak memberikan bantuan kepada penulis.

Akhirnya, dengan segala kerendahan hati penulis menyadari masih banyak terdapat kekurangan – kekurangan, sehingga penulis mengharapkan adanya saran dan kritik yang bersifat membangun demi kesempurnaan skripsi ini.

Makassar, 17 November 2020

Penulis

Alief Arsal Al – Habsyi SH

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
HALAMAN PANITIA SIDANG UJIAN.....	iii
LEMBAR PERNYATAAN ANTI PLAGIARISME	iv
ABSTRAK	v
ABSTRACT	vi
KATA PENGANTAR	vii
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR BAGAN	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
BAB I PENDAHULUAN	
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	2
1.3. Tujuan Penelitian.....	2
1.4. Manfaat Penelitian.....	2
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Penyakit Kanker	4
2.2 Payudara	4
2.3 Kanker Payudara	5
2.4 Kelainan Ginjal pada Kanker Payudara	16
BAB III KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN	
3.1 Kerangka Teori	19

3.2	Kerangka Konsep	19
3.3	Definisi Operasional	19
3.4	Hipotesis Penelitian	21
BAB IV METODE PENELITIAN		
4.1	Jenis penelitian	22
4.2	Waktu dan Lokasi Penelitian	22
4.3	Populasi dan Sampel	22
4.4	Variabel	23
4.5	Instrumen Penelitian	23
4.6	Jenis dan cara pengumpulan data	23
4.7	Alur penelitian	24
4.8	Pengolahan dan analisis data	24
4.9	Etika Penelitian	25
BAB V HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS HASIL PENELITIAN		
5.1	Hasil Penelitian	26
5.2	Analisis Penelitian	27
BAB VI PEMBAHASAN		
6.1	Perbandingan ureum pasien kanker payudara dengan kontrol	30
6.2	Perbandingan kreatinin pasien kanker payudara dengan control.	30
6.3	Perbandingan leukosit pasien kanker payudara dengan kontrol	31
6.4	Hasil analisis statistik	31
BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN		
7.1	Kesimpulan	33
7.2	Saran	33

DAFTAR PUSTAKA	35
----------------------	----

LAMPIRAN

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Pengelompokan stadium kanker payudara.....	11
Tabel 5.1 Karakteristik penelitian	26
Tabel 5.2 Perbandingan hemoglobin pasien kanker payudara dan kontrol	27
Tabel 5.3 Perbandingan trombosit pasien kanker payudara dan kontrol	28
Tabel 5.4 Perbandingan hemoglobin pasien kanker payudara dan kontrol	28

DAFTAR BAGAN

Gambar 3.1 Kerangka Teori.....	19
Gambar 3.2 Kerangka Konsep.....	19
Gambar 4.1 Alur Penelitian.....	24

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Persetujuan Etik

Lampiran 2. Lembar inform consent

Lampiran 3. Lembar pemeriksaan

Lampiran 4. Data mentah hasil penelitian

Lampiran 5. Analisis data

Lampiran 6. Biodata peneliti

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Indonesia sebagai salah satu Negara berkembang mengalami perubahan pola penyakit yang dikenal dengan transisi epidemiologi, yaitu perubahan pola penyakit, dan penyebab kematian. Pada awalnya penyebab kematian didominasi oleh infeksi, namun kemudian bergeser ke penyakit non infeksi dan penyakit degenerative salah satunya penyakit kanker. (Hardiman *et al*, 2007)

Kasus penyakit kanker merupakan salah satu penyebab kematian utama di seluruh dunia. Menurut World Health Organization (WHO) tahun 2013, insidens kanker pada tahun 2008 sampai 2012 mengalami peningkatan dari 12,7 juta kasus meningkat menjadi 14,2 juta kasus. (Kemenkes RI, 2015).

Kanker payudara menempati urutan pertama sebagai jenis kanker yang paling umum diderita oleh perempuan di dunia. Kanker payudara memiliki kontribusi sebesar 25% dari total kasus baru kanker secara keseluruhan yang terdiagnosis pada tahun 2012. Kanker payudara di Asia menempati urutan pertama penyakit pada wanita. Estimasi insidensi kanker payudara pada tahun 2012 di Asia adalah sebesar 650.983 kasus (21,2%). Estimasi kematian akibat kanker payudara adalah sebesar 231.013 (12,8%) (Globocan, 2013).

Data Riskesdas 2007 menyebutkan bahwa angka nasional kanker adalah 4,3 per 1000 penduduk dengan angka kejadian yang lebih tinggi pada perempuan dari pada laki-laki, yaitu sebesar 5,7 per 1000 penduduk pada perempuan dan 2,9 per 1000 penduduk pada laki- laki (Depkes RI, 2013).

Prevalensi kanker payudara di Indonesia tertinggi pada provinsi D.I. Yogyakarta yaitu sebesar 0,24%, sedangkan Provinsi Sulawesi Selatan berada pada urutan ke tujuh yaitu sebesar 0,07%. Berdasarkan data rekapan dari Dinas Kesehatan Pemerintah Provinsi Sulawesi Selatan pada tahun 2012 jumlah kasus kanker payudara adalah sebanyak 805 kasus, sedangkan pada tahun 2013 menurun menjadi 749 kasus dan meningkat kembali pada tahun 2014 menjadi 1.051 kasus (Kemenkes RI, 2015). Terdapat kecenderungan dari tahun ke tahun meningkat. Sebagian besar keganasan payudara datang pada stadium lanjut (Suyatno, 2010).

Beberapa studi menjelaskan bahwa terdapat korelasi antara kanker payudara terhadap gangguan fungsi ginjal melalui beberapa mekanisme diantaranya invasi sel kanker pada parenkim ginjal dan kerusakan glomerulus akibat penanda tumor yang berlebih. Penanda tumor adalah zat yang diproduksi oleh tumor atau oleh sel-sel lain dari tubuh sebagai respons terhadap kanker atau kondisi jinak tertentu. Penelitian yang dilakukan oleh *Geng et al* menyebutkan bahwa dari total 136 pasien yang didiagnosis dengan metastasis tunggal pada kanker payudara, hampir setengahnya mengalami peningkatan kadar CA 15-3 serum. CA 15-3 merupakan glikoprotein pada permukaan sel tumor telah dievaluasi mempunyai kemampuan sebagai alat diagnose, prognosa, monitor terapi dan memprediksi kekambuhan pasca operasi dan kemoterapi. Nilai CA 15-3 meningkat sesuai dengan derajat klinis kanker payudara, tertinggi bilamana ada metastatis. (*Geng et al*). Tumor antigen yang berlebih pada sirkulasi pembuluh darah menyebabkan terjadi deposit tumor antigen pada glomerulus yang memicu terjadinya pembentukan *immune complex* sehingga terjadi glomerulonefritis. Nantinya, kerusakan pada glomerulus menyebabkan gangguan filtrasi ginjal sehingga berujung pada peningkatan kadar ureum dan kreatinin dalam darah. (*Benjamin et al.* 2005).

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, peneliti tertarik untuk meneliti mengenai perbandingan fungsi ginjal pasien kanker payudara sebelum kemoterapi dengan pasien tanpa kanker payudara di RS Wahidin Sudirohusodo Makassar.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana perbandingan fungsi ginjal pada pasien kanker payudara sebelum kemoterapi dengan kontrol di RS Wahidin Sudirohusodo Makassar ?

1.3 Tujuan Penelitian

Mengetahui bagaimana perbandingan fungsi ginjal pada pasien kanker payudara sebelum kemoterapi dengan kontrol di RS Wahidin Sudirohusodo Makassar

1.4 Manfaat Penelitian

a. Bagi RS Wahidin Makassar

Diharapkan dapat memberikan informasi bagi RS Wahidin Makassar terkait dengan perbandingan fungsi ginjal pasien kanker payudara sebelum kemoterapi dengan pasien tanpa kanker payudara. Dan sebagai bahan

untuk penelitian lebih lanjut mengenai fungsi ginjal pada pasien kanker payudara sebelum kemoterapi

b. Bagi Institusi

Dapat menambah informasi dan sebagai bahan bacaan bagi penelitian selanjutnya untuk melakukan penelitian sejenis dengan memperbanyak variabel penelitian atau menggunakan metode penelitian yang berbeda.

c. Bagi Peneliti Lain

Sebagai bahan bacaan mengenai perbandingan fungsi ginjal pasien kanker payudara sebelum kemoterapi dengan pasien tanpa kanker payudara.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Penyakit Kanker

Kanker merupakan salah satu jenis penyakit tidak menular yang angka kejadiannya memiliki kecenderungan meningkat pada setiap tahunnya (Dinkes Provinsi Jawa Timur, 2013). Penyakit kanker adalah suatu kondisi sel telah kehilangan pengendalian dan mekanisme normalnya, sehingga pertumbuhannya menjadi cepat, tidak normal, dan tidak terkendali (Diananda, Rama 2009). Penyakit kanker juga dapat menyebabkan sel-sel jaringan tubuh tidak normal, berkembang cepat dan terus membelah diri, hingga menjadi penyakit berat (Maharani, 2009)

Kerusakan *deoxyribose nucleic acid* (DNA) menyebabkan pertumbuhan sel kanker tidak terkendali, sehingga terjadi mutasi gen vital yang mengontrol pembelahan sel. Beberapa mutasi dapat mengubah sel normal menjadi sel kanker. Mutasi dapat terjadi secara spontan maupun diwariskan. Mutasi-mutasi tersebut diakibatkan agen kimia maupun fisik yang disebut karsinogen. (Sunaryati, 2011).

Kanker atau sering disebut dengan tumor secara umum dibedakan menjadi dua macam yaitu ganas (*malignant*) dan jinak (*benign*). Pada level ganas, tumor akan menyebar dan merusak jaringan dan organ di sekitarnya. Sedangkan pada level jinak, tumor akan memiliki kondisi dan perkembangan yang tidak bersifat kanker, dimana penyakit ini dapat terdeteksi namun tidak menyebar dan merusak jaringan lain di sekitarnya (Rashmi, G. D., Lekha, A., & Bawane, N., 2015).

2.2 Payudara

Payudara merupakan kelenjar tubulo alveolar yang bercabang-cabang dan terdiri dari jaringan kelenjar, fibrosa dan lemak. Terdapat jaringan ikat dan lemak yang mengelilingi 15-25 lobus. Tiap lobus memiliki duktus ekskretorius, masing-masing duktus bermuara pada puting susu disebut duktus laktiferosa yang dilapisi epitel gepeng selapis. Tiap lobus juga terdiri atas beberapa lobulus yang disebut *collecting duct* yang dikelilingi oleh 10-100 asinus. Terdapat tuberkel-tuberkel *Montgomery* yaitu kelenjar lemak

pada permukaan areola. Di beberapa tempat jaringan ikat memadat membentuk pita fibrosa yang tegak lurus terhadap substansi lemak yang disebut *Ligamentum Cooper* (Himawan,1973 dan Piehl, 1992).

Payudara secara umum terdiri dari dua tipe jaringan, jaringan glandular (kelenjar) dan jaringan stromal (penopang) (American Cancer Society, 2016). Payudara merupakan bagian dari sistem reproduksi yakni kelenjar kulit dan mengambil posisi yang begitu penting. Kelenjar ini tumbuh besar sebagai kelenjar susu yang dipengaruhi oleh hormon estrogen dan progesteron. Terletak di bawah kulit dan di atas otot dada. Payudara dewasa beratnya kira-kira 200 gr, yang kiri umumnya lebih besar dari yang kanan. Pada waktu hamil, payudara membesar, mencapai 600 gr dan pada ibu menyusui mencapai 800 gr (Ariani, 2015).

2.3 Kanker Payudara

2.3.1 Definisi Kanker Payudara

Kanker payudara adalah sekelompok sel tidak normal pada payudara yang terus tumbuh berlipat ganda. Pada akhirnya sel-sel ini membentuk benjolan di payudara (Ramli, H. M, Rainy Umbas, Sonar S Panigoro, 2005). Sel-sel kanker membentuk suatu massa dari jaringan ganas yang menyusup ke jaringan di dekatnya (invasif) dan bisa menyebar (metastasis) ke seluruh tubuh seperti halnya payudara (Mulyani dan Nuryani, 2013).

Kanker payudara terjadi ketika sejumlah sel di dalam payudara tumbuh, berkembang dengan cepat dan kehilangan kendali di dalam jaringan payudara. Pada prinsipnya kanker payudara adalah tumor ganas yang berasal dari kelenjar kulit, saluran kelenjar, dan jaringan di sebelah luar rongga dada. Sel kanker payudara dapat bersembunyi di dalam tubuh kita selama bertahun-tahun tanpa kita ketahui dan tiba-tiba aktif menjadi tumor ganas atau kanker (American Cancer Society, 2016).

2.3.2 Etiologi Kanker Payudara

Penyebab timbulnya kanker payudara masih belum diketahui secara pasti, namun dapat bersifat multifaktorial atau banyak faktor.

Beberapa hal yang dapat menjadi penyebab kanker payudara, yaitu adanya kelemahan genetik pada sel tubuh sehingga mempermudah timbulnya sel kanker, radiasi sinar matahari dan sinar-x, senyawa kimia, seperti aflatoxin B1, asbestos, nikel, arsen, arang, tarr, asap rokok, kontrasepsi oral, dan sebagainya, adanya iritasi dan inflamasi kronis yang selanjutnya dapat berkembang menjadi kanker, serta makanan yang bersifat karsinogenik, misalnya makanan kaya karbohidrat yang diolah dengan digoreng, ikan asin, dan sebagainya (Suryaningsih dan Sukaca, 2009).

2.3.3 Faktor Risiko

2.1.1.1.1 Faktor Risiko yang Tidak Dapat Diubah

Faktor risiko adalah segala sesuatu yang dapat memengaruhi seseorang untuk terkena penyakit, seperti kanker payudara. Tetapi memiliki satu atau lebih faktor risiko, tidak berarti seseorang yakin terkena penyakit itu. Beberapa faktor risiko kanker payudara yang tidak dapat diubah yaitu:

1. Faktor Wanita

Wanita merupakan faktor risiko utama dari kanker payudara. Pria juga bisa terkena kanker payudara, namun perbandingannya hanyalah 1:100 (American Cancer Society, 2016).

2. Faktor Usia

Seiring bertambahnya usia, risiko kanker payudara seseorang akan naik. Sebagian besar kanker payudara ditemukan pada wanita usia 55 dan lebih tua (American Cancer Society, 2016).

3. Faktor Riwayat Keluarga

Sebagian besar wanita (sekitar 8 dari 10) yang menderita kanker payudara tidak memiliki riwayat keluarga dengan penyakit ini. Tetapi wanita yang memiliki kerabat dekat dengan kanker payudara memiliki risiko lebih tinggi:

- Memiliki kerabat tingkat pertama (ibu, saudara perempuan, atau anak perempuan) dengan kanker payudara hampir dua kali lipat risiko seorang wanita. Memiliki 2 kerabat tingkat pertama meningkatkan risikonya sekitar 3 kali lipat.
- Wanita dengan ayah atau saudara lelaki yang pernah menderita kanker payudara juga memiliki risiko lebih tinggi terkena kanker payudara.

Secara keseluruhan, kurang dari 15% wanita dengan kanker payudara memiliki anggota keluarga dengan penyakit ini.

4. Faktor Menopause Usia Lanjut

Hasil penelitian Pulungan R.M (2010) Menopause setelah usia 55 tahun dapat meningkatkan risiko untuk mengalami kanker payudara. Kurang dari 25% kanker payudara terjadi pada masa sebelum menopause sehingga diperkirakan awal terjadinya tumor terjadi jauh sebelum terjadinya perubahan klinis.

5. Faktor Hormonal

Wanita yang memiliki aktivitas menstruasi lebih dari 29 tahun dan menarche dini yaitu sebelum usia 12 tahun, mempunyai risiko terkena kanker payudara lebih besar. Wanita yang mengalami menopause setelah usia 50 tahun memiliki risiko satu setengah kali lipat terkena kanker payudara. Menopause buatan (kastrasi) sebelum usia 37 tahun menurunkan risiko kanker payudara tiga kali lipat. Terapi hormonal (*estrogen replacement therapy* dan kontrasepsi kombinasi estrogen/progesteron) meningkatkan risiko terkena kanker payudara (Berkery dkk, 1997).

2.1.1.1.2 Faktor Risiko yang Dapat Diubah

1. Faktor Alkohol

Risiko meningkat dengan banyaknya alkohol yang dikonsumsi. Dibandingkan dengan non-alcoholic, wanita yang

meminum 1 minuman beralkohol sehari memiliki peningkatan risiko yang sangat kecil. Mereka yang minum 2 sampai 3 kali sehari memiliki risiko sekitar 20% lebih tinggi dibandingkan dengan wanita yang tidak minum alkohol. Konsumsi alkohol yang berlebihan diketahui meningkatkan risiko kanker lain juga (American Cancer Society, 2016).

2. Faktor Obesitas

Sebelum menopause, ovarium menghasilkan sebagian besar estrogen, dan jaringan lemak hanya menghasilkan sedikit. Setelah menopause, risiko kanker payudara meningkat pada orang yang obesitas atau kelebihan berat badan. Ketika ovarium berhenti membuat estrogen, sebagian besar estrogen wanita berasal dari jaringan lemak. Memiliki lebih banyak jaringan lemak setelah menopause dapat meningkatkan estrogen dan peluang terkena kanker payudara. Wanita yang kelebihan berat badan cenderung memiliki kadar insulin darah yang lebih tinggi. Tingkat insulin yang lebih tinggi telah dikaitkan dengan beberapa kanker, termasuk kanker payudara (American Cancer Society, 2016).

3. Faktor Laktasi

Wanita tidak pernah menyusui anaknya memiliki risiko terkena kanker payudara lebih besar dibanding wanita yang menyusui. Pada beberapa studi memperlihatkan wanita yang menyusui anaknya dalam waktu kurang dari 4 bulan memiliki risiko lima kali lipat terkena kanker payudara (Berkery dkk, 1997).

4. Faktor Penggunaan Hormon Estrogen dan Progestin

Seorang wanita yang mendapatkan terapi penggantian hormon estrogen saja atau estrogen plus progestin selama lima tahun atau lebih setelah menopause akan memiliki

peningkatan risiko mengembangkan kanker payudara (WHO, 2012).

5. Faktor Aktivitas Fisik

Aktivitas fisik memiliki efek proteksi terhadap kejadian kanker payudara karena membantu mempertahankan berat badan selalu berada dalam keadaan normal. Adapun aktivitas fisik yang dimaksud dalam hal ini adalah aktivitas fisik sederhana namun dilakukan secara rutin. Cukup dengan melakukan pergerakan sederhana di setiap harinya, maka aktivitas fisik dapat mengurangi risiko berbahaya yang ditimbulkan dari lymphoedema. Penelitian terbaru dari Women's Health Initiative menemukan bahwa aktivitas fisik pada wanita menopause yang berjalan sekitar 30 menit per hari dikaitkan dengan penurunan 20% risiko kanker payudara. Namun, pengurangan risiko terbesar diantara wanita yang berberat badan normal (Yustiana, O, 2013).

2.3.4 Tanda dan Gejala

Gejala umum kanker payudara menurut Suryaningsih dan Sukaca (2009) adalah adanya benjolan pada payudara yang tidak beraturan, dapat diraba dan menimbulkan nyeri, serta terkadang semakin mengeras. Gejala kanker payudara umumnya juga tampak dari adanya pembengkakan di salah satu payudara, tarikan pada puting susu atau puting susu terasa gatal, serta nyeri. Pada kanker payudara stadium lanjut, dapat timbul nyeri tulang, pembengkakan lengan, ulserasi kulit, atau penurunan berat badan. Gejala lain yang tampak, misalnya perubahan bentuk dan ukuran, kerutan pada kulit payudara sehingga tampak menyerupai kulit jeruk, adanya cairan tidak normal berupa nanah, darah, cairan encer, atau air susu pada ibu tidak hamil atau tidak sedang menyusui yang keluar dari puting susu.

2.3.5 Epidemiologi Penyakit

Data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) pada tahun 2007 menyebutkan bahwa kanker menempati urutan ke tujuh sebagai penyebab kematian terbesar di Indonesia (Depkes RI, 2011).

Kanker payudara menempati urutan pertama sebagai jenis kanker yang paling umum diderita oleh perempuan di dunia. Kanker payudara memiliki kontribusi sebesar 25% dari total kasus baru kanker secara keseluruhan yang terdiagnosis pada tahun 2012 (Globocan, 2013).

2.3.6 Stadium Kanker Payudara

Menurut *American Joint Committee on Cancer* (AJCC) yang resmi direvisi pada tahun 2003, *staging* pada kanker payudara berdasarkan ukuran tumor primer (T_X-T₃), adanya keterlibatan nodus limfoid atau kelenjar getah bening (N₁-N₃) dan ada tidaknya metastasis (M_X-M₁).

Klasifikasi berdasarkan sistem TNM (Tumor, Nodul, Metastasis jauh) seperti yang tertera di bawah:

T_x: Tumor primer tidak dapat dinilai

T₀: Tidak ada tumor primer

T_{is}: Karsinoma *in situ*: karsinoma intraduktal, karsinoma lobular in situ, atau penyakit Paget pada puting tanpa.

T₁: Tumor dengan ukuran 2 cm atau kurang dalam dimensi terbesar

T₂: Tumor dengan ukuran antara 2 cm sampai 5 cm dalam dimensi terbesar

T₃: Tumor dengan ukuran lebih dari 5 cm dalam dimensi terbesar

T₄: Tumor dengan ukuran berapa saja tetapi dengan infiltrasi ke dinding toraks atau kulit.

N_x: Kelenjar limfe regional tidak dapat dinilai

N₀: Tidak teraba kelenjar limfe di ketiak homolateral

N₁: Kanker telah menyebar ke 1 sampai 3 kelenjar limfe aksiler dan atau

sejumlah kecil kanker ditemukan dalam kelenjar limfe payudara internal.

N₂: Kanker telah menyebar ke 4 sampai 9 kelenjar limfe aksiler atau kanker telah membesarkan kelenjar limfe payudara internal.

N₃: Salah satu dari keterangan di bawah ini:

Kanker telah menyebar ke 10 atau lebih kelenjar limfe aksiler

Kanker telah menyebar ke kelenjar limfe di bawah klavikula

Kanker telah menyebar ke kelenjar limfe di atas klavikula

Kanker melibatkan kelenjar limfe aksiler dan membesarkan kelenjar limfe payudara internal

Kanker melibatkan 4 atau lebih kelenjar limfe aksiler dan sejumlah kecil

Kanker ditemukan dalam kelenjar limfe payudara internal pada biopsi kelenjar limfe.

M_x: Keberadaan anak sebar jauh tidak dapat dinilai

M₀: Tidak ada anak sebar jauh

M₁: Ada anak sebar jauh (umumnya tulang, paru, hati dan otak)

Tabel 2.1 Pengelompokan stadium kanker payudara

Pengelompokan Stadium			
Stadium 0 :	T _{is}	N ₀	M ₀
Stadium I :	T ₁	N ₀	M ₀
Stadium IIA:	T ₀	N ₁	M ₀
	T ₁	N ₁	M ₀
	T ₂	N ₀	M ₀
Stadium IIB :	T ₂	N ₁	M ₀
	T ₃	N ₀	M ₀
Stadium IIIA:	T ₀	N ₂	M ₀
	T ₁	N ₂	M ₀
	T ₂	N ₂	M ₀
	T ₃	N ₁	M ₀
	T ₃	N ₂	M ₀

Stadium IIIB:	T ₄	N ₀	M ₀
	T ₄	N ₁	M ₀
	T ₄	N ₂	M ₀
Stadium IIIC :	T apa saja	N ₃	M ₀
Stadium IV :	T apa saja	N apa saja	M ₁

(Skeel, 2007)

2.3.7 Diagnosis Kanker Payudara

Selain diperlukan anamnesis dan pemeriksaan fisik serta lab, dibutuhkan juga pemeriksaan pencitraan untuk mengetahui seseorang terkena penyakit kanker payudara, yaitu:

1. Mamografi payudara

Mamografi adalah pencitraan menggunakan sinar X pada jaringan payudara yang dikompresi. Mamogram adalah gambar hasil mamografi. Untuk memperoleh interpretasi hasil pencitraan yang baik, dibutuhkan dua posisi mamogram dengan proyeksi berbeda 45 derajat (kraniokaudal dan *mediolateraloblique*). Mamografi dapat bertujuan skrining kanker payudara, diagnosis kanker payudara, dan *follow up* / kontrol dalam pengobatan. Mammografi dikerjakan pada wanita usia diatas 35 tahun, namun karena payudara orang Indonesia lebih padat maka hasil terbaik mamografi sebaiknya dikerjakan pada usia >40 tahun (Kemenkes RI, 2015).

Kriteria diagnosis imaging mamografi, dibagi dalam tanda-tanda (Muchlis Ramli, 2015):

a. Tanda mayor atau primer

- Adanya gambaran mikro kalsifikasi spesifik didalam tumor kadang kelihatan menyebar “scatered”
- Tepi bayangan tumor memberi gambaran menyebar “speculated” secara bayangan bulat kecil berupa satelit dari tumor.

- Perbedaan ukuran tumor pada mamografi dibanding klinis. Gambaran klinis ukurannya jauh lebih besar dari gambaran mamografi.
- Kepadatan lesi atau tumor dengan batas permukaan yang irreguler dan kabur makin ketengah semakin padat dibandingkan bagian tepi.

b. Tanda minor atau sekunder

- Pembesaran kelenjar getah bening axilla pada mamografi terutama dengan ukuran lebih dari 1 cm.
- Kepadatan asimetri pada kedua payudara
- Adanya perubahan berupa penebalan atau tarikan kulit payudara
- Vaskularisasi yang bertambah dan asimetri
- Perubahan ketebalan lapisan lemak sub kutis atau dibagian bawah payudara.
- Struktur jaringan fibroglanduler yang tidak teratur disekitar tumor

2. USG Payudara

Salah satu kelebihan USG adalah dalam mendeteksi massa kistik. Gambaran USG pada benjolan yang harus dicurigai ganas di antaranya:

- Permukaan tidak rata
- Lebih tinggi dibanding lebarnya
- Tepi hiperekoik
- Echo interna heterogen
- Vaskularisasi meningkat, tidak beraturan dan masuk ke dalam tumor membentuk sudut 90 derajat.

Penggunaan USG untuk tambahan mamografi meningkatkan akurasinya sampai 7,4 %. Namun USG tidak dianjurkan untuk digunakan sebagai modalitas skrining oleh karena didasarkan penelitian ternyata USG gagal menunjukkan efikasinya (Kemenkes RI, 2015).

3. MRI (Magnetic Resonance Imaging) dan CT-SCAN

Walaupun dalam beberapa hal MRI lebih baik daripada mamografi, namun secara umum tidak digunakan sebagai pemeriksaan skrining karena biaya mahal dan memerlukan waktu pemeriksaan yang lama. Akan tetapi MRI dapat dipertimbangkan pada wanita muda dengan payudara yang padat atau pada payudara dengan implant, dipertimbangkan pasien dengan risiko tinggi untuk menderita kanker payudara (Kemenkes RI, 2015).

2.4 Kelainan Ginjal pada Penderita Kanker Payudara

Beberapa studi menjelaskan bahwa terdapat korelasi antara kanker payudara terhadap gangguan fungsi ginjal melalui beberapa mekanisme diantaranya invasi sel kanker pada parenkim ginjal dan kerusakan glomerulus akibat penanda tumor yang berlebih. Penanda tumor adalah zat yang diproduksi oleh tumor atau oleh sel-sel lain dari tubuh sebagai respons terhadap kanker atau kondisi jinak tertentu. Penelitian yang dilakukan oleh *Geng et al* menyebutkan bahwa dari total 136 pasien yang didiagnosis dengan metastasis tunggal pada kanker payudara, hampir setengahnya mengalami peningkatan kadar CA 15-3 serum. CA 15-3 merupakan glikoprotein pada permukaan sel tumor telah dievaluasi mempunyai kemampuan sebagai alat diagnose, prognosa, monitor terapi dan memprediksi kekambuhan pasca operasi dan kemoterapi. Nilai CA 15-3 meningkat sesuai dengan derajat klinis kanker payudara, tertinggi bilamana ada metastatis. (*Geng et al*).

Tumor antigen yang berlebih pada sirkulasi pembuluh darah menyebabkan terjadi deposit tumor antigen pada glomerulus yang memicu terjadinya pembentukan *immune complex* sehingga terjadi glomerulonefritis. Nantinya, kerusakan pada glomerulus menyebabkan gangguan filtrasi ginjal sehingga berujung pada peningkatan kadar ureum dan kreatinin dalam darah. (*Benjamin et al*. 2005).

Selain itu, walaupun jarang, beberapa kasus melaporkan kejadian metastasis kanker payudara hingga ke parenkim ginjal, hal ini tentunya

mampu membuat gangguan pada fungsi ginjal salah satunya adalah fungsi filtrasi. Hal ini juga mampu menghambat pengeluaran zat-zat sisa metabolisme tubuh yang ditandai dengan meningkatkannya kadar ureum dan kreatinin dalam darah. (Benjamin *et al.* 2005]. Beberapa mekanisme ini menjelaskan bagaimana pengaruh kanker payudara terhadap gangguan fungsi ginjal bahkan sebelum dilakukan kemoterapi.

Beberapa metode pemeriksaan laboratorium dapat digunakan untuk mengevaluasi fungsi ginjal. Metode pemeriksaan yang dilakukan dengan mengukur zat sisa metabolisme tubuh yang diekskresikan melalui ginjal seperti ureum dan kreatinin.

2.4.1 Pemeriksaan Kadar Ureum

Ureum adalah produk akhir katabolisme protein dan asam amino yang diproduksi oleh hati dan didistribusikan melalui cairan intraseluler dan ekstraseluler ke dalam darah untuk kemudian difiltrasi oleh glomerulus. Pemeriksaan ureum sangat membantu menegakkan diagnosis gagal ginjal akut. Klirens ureum merupakan indikator yang kurang baik karena sebagian besar dipengaruhi diet. Pengukuran ureum serum dapat dipergunakan untuk mengevaluasi fungsi ginjal, status hidrasi, menilai keseimbangan nitrogen, menilai progresivitas penyakit ginjal, dan menilai hasil hemodialisis. Beberapa metode telah dikembangkan untuk mengukur kadar ureum serum, yang sering dipilih/digunakan adalah metode enzimatik. Enzim urease menghidrolisis ureum dalam sampel menghasilkan ion ammonium yang kemudian diukur. Ada metode yang menggunakan dua enzim, yaitu enzim urease dan glutamat dehidrogenase. Jumlah *nicotinamide adenine dinucleotide* (NADH) yang berkurang akan diukur pada panjang gelombang 340 nm. Peningkatan ureum dalam darah disebut azotemia. Kondisi gagal ginjal yang ditandai dengan kadar ureum plasma sangat tinggi dikenal dengan istilah uremia. Keadaan ini dapat berbahaya dan memerlukan hemodialisis atau tranplantasi ginjal.

2.4.2 Pemeriksaan Kadar Kreatinin

Kreatinin merupakan hasil pemecahan kreatin fosfat otot, diproduksi oleh tubuh secara konstan tergantung massa otot. Kadar kreatinin

berhubungan dengan massa otot, menggambarkan perubahan kreatinin dan fungsi ginjal. Kadar kreatinin relatif stabil karena tidak dipengaruhi oleh protein dari diet. Ekskresi kreatinin dalam urin dapat diukur dengan menggunakan bahan urin yang dikumpulkan selama 24 jam.. The National Kidney Disease Education Program merekomendasikan penggunaan serum kreatinin untuk mengukur kemampuan filtrasi glomerulus, digunakan untuk memantau perjalanan penyakit ginjal. Diagnosis gagal ginjal dapat ditegakkan saat nilai kreatinin serum meningkat di atas nilai rujukan normal. Pada keadaan gagal ginjal dan uremia, ekskresi kreatinin oleh glomerulus dan tubulus ginjal menurun.. Kadar kreatinin tidak hanya tergantung pada massa otot, tetapi juga dipengaruhi oleh aktivitas otot, diet, dan status kesehatan. Penurunan kadar kreatinin terjadi pada keadaan glomerulonefritis, nekrosis tubuler akut, polycystic kidney disease akibat gangguan fungsi sekresi kreatinin. Penurunan kadar kreatinin juga dapat terjadi pada gagal jantung kongestif, syok, dan dehidrasi, pada keadaan tersebut terjadi penurunan perfusi darah ke ginjal sehingga makin sedikit pula kadar kreatinin yang dapat difiltrasi ginjal.