



BAB I PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Kanker payudara adalah penyakit yang paling umum dijumpai pada wanita di negara-negara berkembang. Penyakit ini berada di peringkat pertama dan menjadi penyebab kematian kedua di kalangan wanita (Plaza-Díaz et al., 2019). Kanker payudara menjadi jenis kanker paling banyak didiagnosis di dunia, dengan lebih dari 2,26 juta kasus baru dan hampir 685.000 kematian pada tahun 2020, berdasarkan laporan *International Agency for Research on Cancer (IARC)*. Di Indonesia, kanker payudara juga menjadi jenis kanker terbanyak yang diderita masyarakat. Tingginya angka ini menunjukkan perlunya peningkatan deteksi dini, edukasi, dan akses terhadap pengobatan yang efektif. Berdasarkan data GCO (*Global Cancer Observatory*) tahun 2020, tercatat sebanyak 68.858 kasus baru kanker payudara, yang mencakup sekitar 16,6% dari total 396.914 kasus kanker baru di Indonesia dengan jumlah kematian 22 ribu jiwa (GCO, 2020). Pada tahun 2022 terdapat 408.661 kasus baru kanker payudara di Indonesia dengan jumlah kematian 242.988 jiwa (GCO, 2022).

IL-6 adalah sitokin yang berperan penting dalam respons imun, peradangan, dan proses fisiologis lainnya (Browning et al., 2018). Dalam konteks kanker payudara, IL-6 berkontribusi pada patogenesis dan perkembangan penyakit melalui stimulasi proliferasi sel tumor, angiogenesis, metastasis, serta meningkatkan resistensi terhadap terapi (Taheri, 2023). Sitokin ini juga menjadi mediator utama dalam interaksi antara sel tumor, mikrolingkungan tumor, dan sistem imun, menjadikannya target potensial dalam strategi pengobatan kanker (Masjedi et al., 2018). Pada tingkat molekuler, IL-6 mengaktifkan jalur sinyal STAT3 bertindak sebagai aktivator transkripsi pada kanker payudara, yang mengatur beberapa onkogen target dan memengaruhi perkembangan, proliferasi, apoptosis, metastasis, dan resistensi kemoterapi kanker payudara (Ma et al., 2020). IL-6 juga berperan penting



dalam modulasi respons imun dalam mikrolingkungan tumor payudara (Sapari et al., 2014). Dalam konteks metastasis, IL-6 memfasilitasi transisi epitel-mesenkimal (EMT) pada sel kanker payudara, meningkatkan invasi dan migrasi sel. IL-6 juga berperan dalam pembentukan niche pre-metastatik dengan memodulasi lingkungan mikro organ target, seperti tulang dan paru-paru, membuat mereka lebih kondusif untuk kolonisasi sel tumor (Rašková et al., 2022). Kadar IL-6 yang tinggi dalam serum pasien kanker payudara telah dikaitkan dengan prognosis yang buruk, ukuran tumor yang lebih besar, keterlibatan kelenjar getah bening, dan risiko metastasis yang lebih tinggi (Sapari et al., 2014). Selain itu, IL-6 juga terlibat dalam pengembangan resistensi terhadap berbagai modalitas terapi, termasuk kemoterapi, terapi hormonal, dan terapi target seperti trastuzumab. Mengelola gejala-gejala luka kanker membutuhkan proses yang cukup panjang sehingga membutuhkan manajemen perawatan luka yang baik (Kaur et al., 2020).

Penatalaksanaan kanker payudara melibatkan berbagai modalitas terapi, termasuk pembedahan, radioterapi, kemoterapi, dan terapi hormonal. Luka kanker payudara dapat timbul akibat pertumbuhan tumor yang menembus kulit, sebagai efek samping dari terapi radiasi, atau sebagai komplikasi pasca pembedahan (Hirbe et al., 2006). Luka kanker terjadi akibat penyebaran tumor ke permukaan kulit, menyebabkan jaringan mati (nekrosis), ulserasi, dan sering terinfeksi. Luka ini biasanya sulit sembuh dan menimbulkan gejala seperti rasa nyeri yang signifikan, keluarnya cairan berlebih (eksudat), dan bau tak sedap yang dapat mengganggu kualitas hidup pasien. Perawatannya lebih berfokus pada pengendalian gejala tersebut, terutama dalam konteks perawatan paliatif, guna meningkatkan kenyamanan pasien dan mencegah komplikasi seperti infeksi yang lebih parah (Document, n.d.).

Manajemen perawatan luka berupa pencucian luka merupakan tahap fundamental dalam perawatan luka pasien kanker payudara. Prosedur ini bertujuan untuk membersihkan debris, eksudat, dan kontaminan dari permukaan luka, serta mempersiapkan dasar luka untuk proses penyembuhan yang optimal (Purnama et al., 2017). Pemilihan larutan pembersih harus



didasarkan pada karakteristik luka dan toleransi jaringan. Larutan saline normal (0,9% NaCl) umumnya direkomendasikan karena sifatnya yang isotonis dan tidak sitotoksik (Blumberg et al., 2018). Namun, pada kasus-kasus tertentu di mana terdapat risiko infeksi yang tinggi atau adanya kolonisasi bakteri, penggunaan antiseptik seperti povidone-iodine atau chlorhexidine gluconate dalam konsentrasi yang tepat dapat dipertimbangkan. Teknik pencucian harus dilakukan dengan hati-hati untuk menghindari trauma tambahan pada jaringan, dengan tekanan irigasi yang cukup untuk membersihkan luka tanpa merusak jaringan granulasi yang baru terbentuk.

Pemilihan dressing dalam manajemen luka pasien kanker payudara harus mempertimbangkan berbagai faktor, termasuk karakteristik luka, jumlah eksudat, lokasi luka, dan tujuan perawatan (Shi et al., 2020). Dressing modern yang menciptakan lingkungan lembab telah terbukti efektif dalam mempromosikan penyembuhan luka (Jiang et al., 2017). Pemilihan dressing pada luka kanker payudara mempertimbangkan kondisi luka: hydrocolloid untuk eksudat sedang hingga berat; alginate untuk eksudat berat dengan efek hemostatis; dressing antimikroba seperti silver atau honey untuk risiko infeksi tinggi; serta film transparan untuk melindungi luka dengan eksudat minimal sekaligus mempertahankan kelembaban (Kartika RW, 2019). Frekuensi penggantian dressing harus disesuaikan dengan karakteristik luka, jumlah eksudat, dan jenis dressing yang digunakan (Dabiri et al., 2016). Evaluasi luka secara reguler sangat penting untuk menilai efektivitas perawatan dan melakukan penyesuaian rencana perawatan jika diperlukan (Shi et al., 2020).

Aloe vera, zinc cream dan alginate sebagai terapi topikal mempunyai peran penting dalam manajemen luka kanker payudara. Aloe vera mengandung senyawa aktif seperti acemannan dan flavonoid yang dapat menurunkan eksresi sitokin pro inflamasi (Surjushe et al., 2008). Zinc cream yang mengandung zinc oxide bekerja dengan cara mengurangi aktivasi faktor transkripsi NF- κ B, yang mengatur ekspresi sitokin proinflamasi seperti IL-6 (Lin et al., 2018). Alginate dressing sendiri bekerja dengan cara menyerap eksudat yang berlebih pada luka, menciptakan lingkungan luka yang bersih dan



lembab sehingga secara tidak langsung berperan dalam menghambat proses inflamasi lokal yang merangsang sintesis IL-6 (Aderibigbe & Buyana, 2018).

Proses penyembuhan luka melibatkan serangkaian tahapan yang kompleks, di mana fase inflamasi memainkan peran krusial dalam inisiasi dan regulasi proses perbaikan jaringan (Rodrigues et al., 2019). Selama fase inflamasi, berbagai mediator pro-inflamasi dan anti-inflamasi dilepaskan untuk mengatur respons imun dan mendukung proses penyembuhan (Landén et al., 2016). Salah satu mediator inflamasi yang berperan penting dalam proses ini adalah Interleukin-6 (IL-6) (Sanguinetti et al., 2015; Tanaka et al., 2014).

IL-6 (Interleukin-6) merupakan sitokin pro-inflamasi yang mengaktifkan jalur sinyal JAK-STAT, MAPK, dan PI3K/Akt melalui pengikatan dengan reseptor IL-6R/gp130 untuk mengatur respons imun dan peradangan (Manore et al., 2022). Sebagai mediator imun, IL-6 menjalankan fungsi yang kompleks dalam sistem kekebalan tubuh. Peran utamanya mencakup stimulasi pembentukan protein fase akut seperti CRP dan SAA, peningkatan sintesis imunoglobulin, serta pemicu diferensiasi sel T CD4⁺ ke Th17, IL-6 juga berperan dalam proses penarikan leukosit menuju lokasi peradangan (Manore et al., 2022). Meskipun sebagian besar aktivitasnya bersifat pro-inflamasi, dalam situasi spesifik IL-6 dapat menunjukkan karakteristik anti-inflamasi (Huang et al., 2022).

IL-6 adalah sitokin pro-inflamasi yang mengaktifasi jalur sinyal JAK-STAT, MAPK, dan PI3K/Akt untuk mengatur respons imun, produksi protein fase akut, dan metabolisme, namun dapat juga berperan sebagai anti-inflamasi dalam kondisi tertentu (Kaur et al., 2020). Di satu sisi, IL-6 berperan dalam menginduksi respons fase akut, meningkatkan proliferasi sel, dan mendukung angiogenesis yang diperlukan untuk perbaikan jaringan (Tanaka et al., 2014). Peningkatan IL-6 yang berkelanjutan berkaitan dengan inflamasi kronis dan perkembangan tumor, dimana pada kanker payudara, tingginya kadar IL-6 menunjukkan prognosis buruk dan risiko metastasis yang meningkat. (Manore et al., 2022). Perawatan luka kanker payudara berfokus pada percepatan penyembuhan dan kontrol inflamasi melalui berbagai metode seperti balutan



modern, terapi tekanan negatif, dan agen topikal anti-inflamasi. (Making et al., 2022; Shi et al., 2020). Hingga saat ini, bukti ilmiah yang menjelaskan efektivitas beragam pendekatan perawatan luka terhadap perubahan level sitokin inflamasi, khususnya IL-6, pada pasien dengan kanker payudara masih terbatas dan memerlukan penelitian lebih lanjut (Esquivel-Velázquez et al., 2015).

Beberapa penelitian terdahulu telah menunjukkan potensi intervensi perawatan luka dalam memodulasi respons inflamasi. Kadar IL-6 dapat dijadikan indikator untuk memantau progresivitas penyakit Reumatoid arthritis (RA), hal ini terlihat dari pola peningkatan kadar IL-6 yang konsisten seiring dengan perkembangan setiap tahap penyakit, menunjukkan hubungan erat antara kadar sitokin ini dan tingkat keparahan RA (Oky et al., 2014). Studi yang mendalam tentang bagaimana meningkatkan pemahaman dalam manajemen perawatan luka dapat memengaruhi perubahan kadar IL-6 pada pasien kanker payudara dapat memberikan informasi berharga untuk merancang strategi perawatan yang lebih efektif. Interleukin 6 (IL 6), sebuah jenis sitokin yang memiliki peran penting dalam proses penyembuhan luka. Buah naga merah yang kaya akan flavonoid terutama senyawa steroid dengan efek anti peradangan, mungkin dapat dijadikan pilihan alternatif untuk merawat luka. Namun penelitian mengenai penggunaannya masih terbatas terutama pada kasus luka akut yang seringkali menghadapi kendala pada fase inflamasi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui dampak pemberian Ekstrak Buah Naga Merah secara topikal terhadap kadar IL-6 dalam proses penyembuhan luka akut pada tikus Wistar (Thalib et al., 2018). Studi menunjukkan kadar IL-6 meningkat seiring tingkat keparahan kanker payudara, mulai dari stadium I (1,64 pg/ml) hingga stadium IV (34,5 pg/ml). Kasus metastasis menunjukkan kadar IL-6 yang signifikan lebih tinggi dibanding non-metastasis (6,2 vs 1,99 pg/ml, $p=0,001$). (Chasanah & dr. Andaru Dahesihdewi, M.Kes, 2012).

Selain itu, eksplorasi terhadap pengaruh manajemen perawatan luka pada profil IL-6 juga dapat membuka jalan bagi pendekatan terapeutik baru dalam penatalaksanaan kanker payudara. Beberapa penelitian telah menunjukkan



potensi IL-6 sebagai target terapi pada kanker payudara (Chen et al., 2022). Dengan demikian, strategi perawatan luka yang mampu memodulasi kadar IL-6 secara efektif mungkin tidak hanya bermanfaat untuk penyembuhan luka, tetapi juga dapat memiliki efek terapeutik yang lebih luas terhadap perkembangan tumor dan risiko metastasis.

Mengingat kompleksitas dan signifikansi permasalahan ini, penelitian yang bertujuan untuk mengkaji pengaruh manajemen perawatan luka kanker payudara terhadap perubahan kadar IL-6 dalam proses inflamasi menjadi sangat penting dan mendesak. Studi ini diharapkan dapat mengisi kesenjangan pengetahuan yang ada, memberikan dasar ilmiah untuk pengembangan protokol perawatan yang lebih efektif, serta berkontribusi pada pemahaman yang lebih komprehensif tentang interaksi antara manajemen luka, respons inflamasi, dan perkembangan kanker payudara.

B. Rumusan Masalah

Luka akibat kanker payudara berkembang ketika sel-sel ganas menyusup ke kulit dan menyebabkan kerusakan, ulserasi, dan infeksi (Ruper & Fehl, 2020). Selain itu luka kanker payudara juga merupakan luka yang kompleks yang dapat menyebabkan perdarahan, bau busuk nyeri serta adanya eksudat yang berlebihan (Lo et al., 2012; Young, 2017). Proses penyembuhan luka kanker membutuhkan waktu yang lama dan merupakan proses yang dinamis mencakup mekanisme seluler, humoral dan molekuler yang sangat terorganisir (K et al., 2023). Manajemen perawatan luka pada pasien kanker payudara menjadi aspek krusial dalam perawatan holistik, tidak hanya untuk mempercepat penyembuhan tetapi juga untuk meningkatkan kualitas hidup pasien (Furka et al., 2022). Dalam proses penyembuhan luka, Interleukin-6 (IL-6) memainkan peran penting sebagai mediator inflamasi yang dapat mempengaruhi hasil klinis pasien (Johnson et al., 2020). Meskipun berbagai metode manajemen perawatan luka telah dikembangkan dan diimplementasikan (Heerschap et al., 2019), pengaruhnya terhadap profil sitokin inflamasi, khususnya IL-6, pada pasien kanker payudara masih belum



sepenuhnya dipahami. Perubahan kadar IL-6 selama proses perawatan luka dapat memberikan wawasan berharga mengenai efektivitas intervensi yang dilakukan dan potensi implikasinya terhadap prognosis pasien (J. Peng et al., 2023). Berdasarkan uraian diatas, maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah apakah ada pengaruh manajemen perawatan luka kanker payudara terhadap perubahan kadar interleukin - 6 pada pasien kanker payudara?

C. Tujuan

1. Tujuan umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh manajemen perawatan luka kanker payudara terhadap perubahan kadar interleukin - 6 pada pasien kanker payudara

2. Tujuan khusus

- a. Mengidentifikasi pengaruh manajemen perawatan luka berbasis aloe vera, aliginat terhadap perubahan kadar Interleukin -6 pada kelompok intervensi sebelum dan setelah dilakukan manajemen perawatan luka kanker payudara.
- b. Mengidentifikasi perubahan kadar interleukin -6 pada kelompok kontrol sebelum dan setelah dilakukan manajemen perawatan luka kanker payudara.
- c. Mengidentifikasi hubungan kadar interleukin-6 dengan progres penyembuhan luka kanker payudara.

D. Originalitas Penelitian

Ada beberapa penelitian yang telah dilakukan untuk mengetahui hubungan originalitas penelitian ini terletak pada fokusnya yang spesifik terhadap pengaruh manajemen perawatan luka kanker payudara terhadap perubahan kadar Interleukin-6 (IL-6) pada pasien kanker payudara. Meskipun terdapat beberapa penelitian sebelumnya yang membahas perawatan luka kanker payudara atau peran IL-6 dalam kanker payudara, belum ada studi yang secara khusus menghubungkan manajemen perawatan luka dengan perubahan kadar



IL-6 pada pasien kanker payudara. Penelitian sebelumnya oleh Smith et al. (2018) telah menunjukkan pentingnya manajemen perawatan luka pada pasien kanker payudara, namun tidak mengukur pengaruhnya terhadap biomarker spesifik seperti IL-6 (J. Peng et al., 2023). Di sisi lain, telah mengeksplorasi peran IL-6 dalam perkembangan kanker payudara, tetapi tidak menghubungkannya dengan manajemen perawatan luka (Brown, A., Johnson, B. and White, 2019). Studi ini mengisi kesenjangan dalam literatur dengan menggabungkan kedua aspek tersebut, yaitu manajemen perawatan luka dan pengukuran kadar IL-6. Hal ini dapat memberikan wawasan baru tentang bagaimana praktik perawatan luka yang efektif dapat mempengaruhi respon inflamasi pada tingkat molekuler, yang direpresentasikan oleh perubahan kadar IL-6. Lebih lanjut, penelitian ini dapat memberikan kontribusi signifikan terhadap pengembangan protokol perawatan yang lebih efektif untuk pasien kanker payudara (Cabral-pacheco et al., 2020). Dengan memahami hubungan antara manajemen perawatan luka dan perubahan kadar IL-6, para praktisi kesehatan dapat mengoptimalkan strategi perawatan untuk meningkatkan hasil klinis dan kualitas hidup pasien (Deptuła et al., 2019).



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Umum *Kanker Payudara*

1. Defenisi

Kanker payudara adalah penyakit ganas yang paling umum terjadi pada pasien wanita di seluruh dunia dan dapat menyebar ke hampir semua tempat di tubuh manusia, paling sering bermetastasis ke kelenjar getah bening, tulang, paru-paru, hati, dan otak (C. Liu et al., 2022).

Kanker payudara adalah salah satu jenis kanker yang sangat ditakuti oleh wanita. Pada dasarnya, kanker payudara adalah tumor ganas yang berasal dari kelenjar kulit, saluran kelenjar, dan jaringan di luar rongga dada. Sel-sel di jaringan payudara mengalami perubahan dan mulai membelah secara tidak terkendali, membentuk benjolan atau massa. Sebagian besar kanker payudara bermula di lobulus (kelenjar susu) atau di duktus yang menghubungkan lobulus dengan puting susu (ACS, 2020). Kanker payudara merujuk pada pertumbuhan abnormal dan proliferasi sel yang tidak terkendali yang berasal dari jaringan payudara. Sel-sel yang tumbuh dan berkembang tanpa kontrol ini disebut sebagai kanker payudara (Łukasiewicz et al., 2021).

Sel kanker yang berkembang pesat dapat menyusup ke jaringan sekitarnya, sehingga bisa bermetastasis dan menyebar ke bagian tubuh lainnya jika tidak segera diobati. Metastasis dapat terjadi pada kelenjar getah bening aksila maupun bagian tubuh lainnya. Selain itu, sel kanker juga mampu menyebar ke organ lain seperti tulang, paru-paru, hati, kulit, dan bagian bawah kulit. (Saputri A, 2018).

2. Epidemiologi

Kanker payudara dikenal sebagai salah satu kanker yang paling sering menyerang kaum wanita. Insiden kanker payudara terus meningkat di seluruh dunia, terutama di negara industri (Smolarz et al., 2022). Berdasarkan WHO, kanker payudara menjadi kanker yang paling sering



didiagnosis pada wanita di seluruh dunia dengan 2,26 juta kasus baru pada tahun 2020. Kanker payudara juga menyebabkan 684.996 kematian di seluruh dunia. Sebanyak 1 dari 8 wanita di Amerika Serikat atau sekitar 12,4% mengalami kanker payudara. Kanker payudara diperkirakan akan mencapai 29% dari semua kasus kanker pada wanita di Amerika Serikat (Łukasiewicz et al., 2021).

Di Indonesia, kanker payudara menempati posisi teratas sebagai jenis kanker yang paling umum dan juga merupakan salah satu penyebab kematian terbesar akibat kanker. Menurut laporan Globocan dari WHO tahun 2020, terdapat 68.858 kasus kanker payudara atau sekitar 16,6% dari total kasus kanker baru di Indonesia dengan kasus kematiannya mencapai 22.430 jiwa (9,6%) (Sung et al., 2021).

Secara global, tingkat *survival rates* 5 tahun pasien kanker payudara mencapai 30%. Kasus kanker payudara di seluruh dunia pada tahun 2030 diperkirakan mencapai 2,7 juta kasus baru dengan kasus kematian mencapai total 870 ribu (Łukasiewicz et al., 2021).

3. Mekanisme Terjadinya Kanker Payudara

Sel sebagai unit dasar kehidupan manusia dapat mengalami pertumbuhan yang tidak terkendali, sehingga menyebabkan kerusakan atau perubahan struktur DNA, yang dapat berujung pada mutasi genetik dan berpotensi menyebabkan berbagai penyakit, termasuk kanker. Gen yang bertanggung jawab untuk proses pembelahan sel yaitu onkogen yang mengatur proses pembagian sel, gen supresor tumor yang menghalangi dari pembagian sel, *suicide gene* yang mengontrol apoptosis. Kanker merupakan hasil dari mutasi DNA onkogen dan gen supresor tumor sehingga menyebabkan pertumbuhan sel yang tidak terkendali (Smolarz et al., 2022).

Breast cancer gene 1 (BRCA1) dan *breast cancer gene 2* (BRCA2) merupakan gen yang rentan terhadap kanker payudara. Mutasi padagen tersebut memiliki risiko untuk berkembang menjadi kanker payudara. Protein BRCA2 merupakan anti onkogen yang berperan dalam membantu



sel memperbaiki DNA yang rusak. Apabila salah satu gen ini mengalami kerusakan, DNA tidak dapat diperbaiki dan akan menyebabkan lebih banyak mutasi yang pada akhirnya menyebabkan kanker (Suryani Y, 2020).

Proses terjadinya kanker payudara dapat diinisiasi oleh berbagai faktor risiko seperti obesitas, radiasi, riwayat keluarga, serta paparan zat karsinogen yang dapat merangsang pertumbuhan epitel payudara, mengakibatkan pertumbuhan kanker payudara. Kanker payudara berasal dari jaringan epitel dan umumnya muncul di sistem duktal, biasanya terjadi hiperplasia sel-sel dengan adanya perkembangan sel atipik. Selanjutnya sel-sel ini dapat berkembang menjadi kanker *in situ* dan menginvasi jaringan stroma. Kanker payudara dapat bermetastasis melalui penyebaran langsung ke jaringan sekitarnya atau melalui saluran limfe dan aliran darah (Sun et al., 2017).

4. Faktor Resiko

Beberapa faktor resiko kemungkinan dapat mempengaruhi seseorang mengalami kanker payudara. Faktor resiko kanker payudara terdiri dari faktor resiko yang dapat diubah dan faktor resiko yang tidak dapat diubah (H. Liu et al., 2022).

Faktor resiko yang dapat diubah antara lain yang terkait dengan perilaku dan gaya hidup seperti merokok, konsumsi alkohol, kegemukan, aktivitas fisik, paparan radiasi, kontrasepsi, dan diet. Faktor resiko yang tidak dapat diubah, terutama yang terkait dengan kanker antara lain adalah jenis kelamin, usia, faktor riwayat penyakit dan genetik, ras dan etnis. Faktor yang tidak dapat diubah lainnya adalah adanya riwayat kanker pada satu payudara atau riwayat kanker lain seperti ovarium, hormonal seperti umur pertama kali hamil dan umur pertama kali menstruasi (ACS, 2020).

Penyebab spesifik kanker payudara masih belum diketahui, tetapi terdapat banyak faktor yang diperkirakan menyebabkan terjadinya kanker payudara, antara lain:



a. Jenis Kelamin

Sebagian besar kejadian kanker payudara, yaitu 99%, terjadi pada wanita dan sisanya terjadi pada pria (Smolarz *et al.*, 2022). Hal ini diketahui disebabkan karena tingginya rangsangan hormonal, khususnya hormon estrogen dan progesteron pada sel payudara wanita (Collaborative group *et al.*, 2013).

b. Usia

Insiden kanker payudara diketahui makin tinggi seiring bertambahnya usia. Artinya, usia yang semakin tua meningkatkan risiko terjadinya kanker payudara. Wanita yang paling sering mengalami kanker payudara adalah usia di atas 40 tahun (ACS, 2020). Dalam hal struktur dan fungsi, payudara akan mengalami atrofi (penyusutan) seiring bertambahnya usia. Kanker payudara sebelum menopause hanya terjadi pada kurang dari 25% kasus (Balasubramaniam *et al.*, 2013).

c. Faktor Reproduksi

Beberapa penelitian menyebutkan paparan hormon endogen yaitu estrogen dan progesteron, memiliki hubungan erat dengan peningkatan risiko kanker payudara wanita. Karakteristik reproduktif yang berhubungan dengan risiko terjadinya kanker payudara di antaranya kehamilan, menyusui, *menarche*, dan menopause beserta ketidakseimbangan hormon yang menyertainya sangat penting dalam kaitannya dengan potensi kemunculan peristiwa karsinogenik di area payudara (Łukasiewicz *et al.*, 2021). Kehamilan cukup bulan meningkatkan *hormone receptor positive* (HR+) dan *hormone receptor negative* (HR-) yang kadarnya mencapai puncak pada 5 tahun setelah melahirkan (ACS, 2020).



d. Hormon

Hormon diakui berperan dalam meningkatkan risiko kanker payudara dengan merangsang pembelahan sel yang dapat meningkatkan kemungkinan kerusakan DNA serta mendorong pembentukan kanker (ACS, 2020).

Hormon estrogen berhubungan dengan terjadinya kanker payudara. Peningkatan kanker payudara yang signifikan terdapat pada penggunaan terapi estrogen *replacement*. Suatu meta analisis menyatakan bahwa mereka yang mengonsumsi hormon ini dalam jangka panjang memiliki risiko yang tinggi untuk mengalami kanker payudara sebelum menopause. Sel-sel yang sensitif terhadap rangsangan hormonal mungkin akan mengalami perubahan menjadi ganas (Balasubramaniam et al., 2013).

e. Riwayat Keluarga

Riwayat keluarga merupakan faktor penting dalam kejadian kanker payudara. Risiko kanker payudara meningkat secara signifikan dengan meningkatnya jumlah kerabat tingkat pertama yang terkena, risikonya mungkin lebih tinggi ketika kerabat yang terkena berusia di bawah 50 tahun (Łukasiewicz et al., 2021). Sebuah penelitian memaparkan bahwa wanita yang memiliki riwayat kanker pada keluarga memiliki risiko tiga kali lebih tinggi terkena kanker payudara (Balasubramaniam et al., 2013).

f. Faktor Genetik

Beberapa mutasi genetik diketahui berhubungan erat dengan peningkatan risiko kanker payudara. Beberapa gen memiliki sifat onkogen, sementara yang lain berperan sebagai gen supresor tumor. Gen supresor tumor yang memainkan peran penting dalam perkembangan kanker payudara antara lain adalah BRCA1 dan BRCA2 (Suryani Y, 2020). Tingginya kadar BRCA1 dan BRCA2 yang masing-masing terletak pada kromosom 17 dan 13, terkait dengan peningkatan risiko karsinogenesis payudara. Gen tersebut diketahui rentan terhadap kanker



payudara (Łukasiewicz et al., 2021). Risiko pertumbuhan kanker payudara pada wanita yang memiliki varian patogenik BRCA1 dan BRCA2 diperkirakan mencapai 70% pada usia 80 tahun (ACS, 2020).

5. Gambaran Klinis

Tanda yang muncul pada kanker payudara umumnya tidak disadari pada awal perkembangan kanker payudara. Gejala umumnya baru diketahui setelah stadium kanker payudara berkembang agak lanjut. Gejala yang umumnya dirasakan oleh penderita kanker payudara di antaranya:

a. Benjolan Payudara

Benjolan payudara menjadi gejala paling umum yang dirasakan oleh penderita kanker payudara. Biasanya, akan teraba massa utuh pada payudara dengan konsistensi kenyal, terutama pada kuadran atas dan bagian dalam, di bawah lengan, bentuknya tidak beraturan dan terfiksir (Ikhuoria & Bach, 2018).

b. Retraksi puting susu

Retraksi atau puting yang tertarik masuk dan tidak kembali ke bentuk semula dapat menjadi tanda kanker payudara. Retraksi ini terjadi karena fiksasi tumor pada kulit atau akibat distorsi dari *ligamentum cooper*. Hal ini dapat diperiksa melalui pemeriksaan payudara sendiri (SADARI) (Ikhuoria & Bach, 2018).

c. Perubahan bentuk payudara

Perubahan bentuk payudara dapat disebabkan oleh perubahan alami atau pengaruh berat badan. Namun, perubahan ukuran dan bentuk payudara yang terjadi setelah pubertas kemungkinan merupakan gejala pembengkakan saluran payudara atau lobus jauh di dalam payudara dan dapat disebabkan oleh siklus hormonal bulanan, kanker payudara fibrokistik, atau tanda penyakit yang lebih serius (Ikhuoria & Bach, 2018)

d. Nyeri Payudara

Nyeri payudara perlu diperhatikan apakah berubah seiring dengan siklus menstruasi dan apakah dirasakan hanya pada satu sisi payudara atau keduanya. Apabila rasa sakit terjadi di salah satu sisi payudara atau di aksila,



pemeriksaan lebih lanjut perlu dilakukan. Mengetahui siklus menstruasi juga dapat membantu memahami perubahan hormon dan membantu mendiagnosis ketidaknormalan dalam tubuh (Ikhuoria & Bach, 2018).

Selain keempat gejala umum di atas, manifestasi kankerpayudara yang lain dapat berupa:

- 1) Abnormalitas puting lainnya seperti perubahan bentuk dankeluarnya *discharge*
- 2) Kerutan seperti jeruk pada kulit payudara (*peau d'orange*)
- 3) Kulit payudara bersisik atau berlubang
- 4) Pembengkakan pada kelenjar getah bening
- 5) Nyeri dan bengkak di sekitar aksila
- 6) Beberapa gejala tidak spesifik seperti nyeri otot, kelelahan, dan penurunan berat badan (Koo et al., 2017).

6. Diagnosis

a. Anamnesis

Pasien biasanya mengeluhkan adanya benjolan pada payudara yang umumnya tidak nyeri, luka di sekitar area payudara, *nipple discharge* atau keluar cairan abnormal dari puting, gambaran tekstur payudara yang seperti kulit jeruk, atau putingyang tertarik ke dalam. Pada anamnesis juga penting ditanyakan mengenai riwayat menstruasi (*premenopause* atau *postmenopause*) serta riwayat keluarga yang pernah menderita kanker. Klinisi juga perlu menggali penyakit penyerta (komorbid) yang dialami pasien seperti tanda klinis penyakit ginjal, *liver*, jantung, paru, serta riwayat alergi karena hal ini penting untuk pemberian kemoterapi.

b. Pemeriksaan Fisik

Klinisi memeriksa status lokalis payudara kanan dan kiri, kemudian lihat apakah terdapat perubahan kulit payudara seperti *skin dimpling*, *peau d'orange*, atau ulkus. Nilai bagaimana karakteristik benjolan payudara mulai dari ukuran, jumlah (*tunggal-multiple*), mobilisasi, dan adakah nyeri tekan.



Perhatikan apakah terdapat cairan abnormal (*discharge*) yang keluar dari puting, retraksi puting, keadaan kelenjar getah bening di sekitar payudara, dan pemeriksaan di organ lain seperti hepar, paru, tulang, dan otak untuk menentukan adanya metastasis.

c. Pemeriksaan Radiologi

Pemeriksaan utama yaitu dilakukan USG payudara/KGB aksila, mamografi, dan foto toraks, dapat juga dilakukan USG hepar, *bone scan*, atau MRI otak apabila memiliki kecurigaan metastasis jauh. MRI payudara dilakukan untuk kemoterapi neoadjuvan. *Computerized tomography* (CT scan) serta *positron emission tomography* (PET scan) dilakukan hanya pada indikasi tertentu.

d. Pemeriksaan Penunjang Lain

Pemeriksaan laboratorium darah dapat diperiksa darah lengkap, SGOT/PT/Bilirubin, Alkali fosfatase, serum kalsium, gula darah, dan *blood urea nitrogen*/serum *creatinin* (BUN/sCr). Untuk status histopatologi, perlu dinilai ukurantumor (pT) atau *primary tumor*, derajat diferensiasi (*grading*), jumlah kelenjar aksila yang terkena (pN), serta invasi ke pembuluh darah dan saraf. Selanjutnya, pemeriksaan imunohistokimia (biomarker) seperti reseptor estrogen/ progesteron, *human epidermal growth factor receptor* (HER2), *proliferation markers* seperti Ki-67 (antibodi monoklonal yang bereaksi terhadap sel yang melakukan sintesis DNA) dan *proliferating cell nuclear antigen* (PCNA), *Cathepsin D*, serta p53 juga perlu dilakukan (Ashariati AMI, 2019)



7. Jenis Kanker Payudara

Menurut (KUMAR, 2022), berdasarkan histopatologinya, terdapat beberapa jenis kanker payudara, yaitu:

a. Karsinoma Duktal *in situ*

Penyakit ini ditandai oleh sel karsinoma pleomorfik yang menyumbat duktus dan terbatas pada membran basalis. Pola yang tampak dapat berupa solid, kribiform, dan papilar.

b. Karsinoma Lobular *in situ*

Jenis kanker ini ditandai oleh proliferasi sel-sel *uniform* kecil yang mengubah bentuk setidaknya separuh dari unit asinar satulobulus. Sel yang terisolasi seringkali menonjol keluar ke dalam duktus yang berukuran lebih besar.

c. Karsinoma Duktal Invasif

Kanker ini sering timbul sebagai nodul keras yang tak beraturan dengan ukuran berkisar antara 2 hingga 5 cm. Sel tumor berukuran relatif besar, anaplastik, berbentuk pita, tubulus, hingga lembaran tersebar dalam stroma padat

d. Karsinoma Medular

Kanker ini cukup jarang ditemui. Ukuran tumor relatif besar, lunak, berbatas tegas, dan diameter mencapai 10 cm.

e. Karsinoma Lobular Invasif

Karsinoma tipe ini cenderung lebih sering multifokal dan bilateral dibanding karsinoma duktal dengan prognosisnya mirip dengan karsinoma duktal tipe invasif. Tumor berupa massa seperti karet dengan batas jelas. Secara histologis, sel-sel tampak kecil, *uniform*, dan kadang tersusun konsentris di sekitar duktus. Karsinoma tipe ini cenderung lebih sering multifokal dan bilateral dibanding karsinoma duktal dengan prognosisnya mirip dengan karsinoma duktal tipe invasif. Tumor berupa massa seperti karet dengan batas jelas. Secara histologis, sel-sel tampak kecil, *uniform*, dan kadang tersusun konsentris di sekitar duktus.



Kanker payudara juga dibedakan berdasarkan sub tipe molekuler-nya yaitu sebagai berikut:

1. Luminal A : *estrogen receptor positive* (ER+), HER2-, protein Ki-67 rendah, dan *progesterone receptor* (PR) tinggi.
2. Luminal B: ER+, HER2-, dan protein Ki-67 tinggi atau PR rendah.
3. Kanker payudara *basal-like*: biasanya tidak memiliki ekspresi target molekuler yang memberikan respons terhadap *targeted therapy* yang sangat efektif seperti tamoxifen dan penghambat aromatase (AI) atau trastuzumab (amplifikasi HER2).
4. Kanker payudara *triple negative* (TNBC): Tumor ER-, PR-, dan HER2-. Sebagian besar kanker payudara BRCA1 adalah TNBC *basal-like*. TNBC juga mencakup beberapa jenis histologis khusus seperti karsinoma kistik medular dan adenoid(khas).
5. HER2+: memiliki HER2 yang di amplifikasi. Status HER2 dapat dianalisis dengan tes Hibridisasi Fluoresensi *in situ* (FISH). Kanker HER2+ didiagnosis pada 10%-20% pasien kanker payudara. Kanker ini sangat agresif dan cenderung menyebar dengan cepat dibandingkan jenis kanker payudara lainnya.
6. *Claudin* rendah: kelas yang lebih baru dideskripsikan, sering berupa TNBC, tetapi berbeda dalam hal rendahnya ekspresi protein persimpangan sel, termasuk *E-cadherin*. Infiltrasi dengan limfosit sering terjadi (Nounou et al., 2015).

8. Stadium

Tahap kanker payudara ditetapkan berdasarkan evaluasi medis. Stadium kanker ini ditentukan menggunakan Sistem Klasifikasi Tumor Nodul Metastasis (TNM) oleh American Joint Committee on Cancer (AJCC) dalam Manual Penentuan Stadium Kanker edisi ke-8, dengan rincian sebagai berikut:



Tabel 2.1 Klasifikasi TNM Berdasarkan AJCC Cancer Staging Manual.

Klasifikasi	Kriteria
Tumor Primer (T)	
Tx	Tumor tidak dapat dinilai
To	Tumor primer tidak ada
TIs (DCIS)	<i>Ductal Carcinoma in situ</i>
TIs (paget)	Penyakit Paget pada puting, tidak berhubungan dengan karsinoma invasif atau DCIS
T1	Ukuran tumor ≤ 1 mm
mi	Ukuran tumor > 1 mm sampai ≤ 5 mm
T1a	Ukuran tumor > 5 mm sampai ≤ 10 mm
T1b	Ukuran tumor > 10 mm sampai ≤ 20 mm
T1c	Ukuran tumor > 20 mm sampai ≤ 50 mm
T2	Ukuran tumor > 50 mm
T3	Ukuran tumor > 50 mm
T4	Tumor dengan invasi dinding dada
a	Tumor dengan perubahan kulit makroskopis termasuk ulserasi dan/atau nodul kulit satelit dan/atau edema
T4b	Gabungan antara T4a dan T4c
T4c	<i>Inflammatory carcinoma</i>
T4d	
cNX	Kelenjar limfe regional tidak dapat dinilai, mungkin disebabkan karena sebelumnya telah diangkat
cN0	Tidak ditemukan bukti metastasis pada kelenjar limfe
cN1	Metastasis pada kelenjar aksila ipsilateral level I dan/atau II, <i>mobile</i>
cN1mi	Mikrometastasis
cN2a	Metastasis pada kelenjar aksila ipsilateral level I dan/atau II, <i>fixed</i>
cN2b	Metastasis pada kelenjar <i>mammae</i> ipsilateral tanpa metastasis ke aksila
cN3a	Metastasis pada kelenjar aksila ipsilateral level III dengan atau tanpa metastasis ke aksila level I dan/atau II
cN3b	Metastasis pada kelenjar susu internal ipsilateral level I dan/atau metastasis kelenjar aksila level II
cN3c	Metastasis pada kelenjar limfe <i>supraclavicular</i> Ipsilateral
Metastasis (M)	
M0	Tidak adanya bukti metastasis jauh



Klasifikasi	Kriteria
Tumor Primer (T)	
cM0(i+)	Tidak ditemukan bukti klinis atau pencitraan adanya metastasis jauh, tetapi sel tumor atau depositnya berukuran $\leq 0,2$ mm yang terdeteksi dalam sirkulasi darah, sumsum tulang, atau jaringan nodus non regional lainnya tanpa adanya tanda dan gejala klinis metastasis
cM1	Ditemukan adanya bukti metastasis jauh berdasarkan temuan klinis atau pencitraan
pM1	Ditemukan adanya bukti metastasis jauh secara histologis pada organ padat; atau, jika pada nodus non regional, metastasis berukuran $> 0,2$ mm

(Kalli S, Semine A, Cohen S, Naber SP, Makim SS, 2018)

Tabel 2.2 Stadium Klinis TNM Berdasarkan AJCC *Cancer Staging Manual*.

Stadium	Ukuran Tumor	Metastasis Kelenjar Limfe	Metastasis Jauh
0	Tis	N0	M0
IA	T1	N0	M0
IB	T0	N1mi	M0
	T1	N1mi	M0
IIA	T0	N1N1	M0M0
	T1	N0	M0
	T2		
IIB	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
IIIA	T0	N2	M0
	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1	M0
	T3	N2	M0
IIIB	T4	N0	M0
	T4	N1	M0
	T4	N2	M0
IIIC	T apapun	N3	M0
IV	T apapun	N apapun	M1

(Kalli S, Semine A, Cohen S, Naber SP, Makim SS, 2018)



Keterangan:

1. Stadium 0 : Tidak ditemukan adanya bukti sel kanker atau invasi ke membran basal duktus jaringan normal yang berdekatan.
2. Stadium IA : Tumor berukuran 2 cm atau kurang dengan batas yang jelas (kelenjar getah bening normal).
3. Stadium IB : Tumor ditemukan di kelenjar getah bening dekat payudara. Ukuran tumor berkisar 2 cm atau kurang, tumor masih belum tampak dari luar payudara
4. Stadium IIA : Tumor berukuran ≤ 2 cm dapat ditemukan di dalam payudara dan pada 1-3 kelenjar getah bening di dekat aksila atau didekat tulang dada; tumor berukuran lebih dari 2 cm tetapi tidak lebih dari 5 cm dan tidak ditemukan di dalam kelenjar getah bening.
5. Stadium IIB : Tumor berukuran antara 2-5 cm dan terdapat bagian kecil dari tumor yang berada di kelenjar getah bening; tumor berukuran 2-5 cm dan terdapat penyebaran pada 1-3 kelenjar getah bening di dekat aksila atau kelenjar getah bening di dekat tulang dada; tumor berukuran lebih dari 5 cm tetapi tidak ditemukan penyebaran pada kelenjar getah bening.
6. Stadium IIIA : Tumor belum terlihat di permukaan payudara dan dapat ditemukan pada 4-9 kelenjar getah bening di bawah lengan atau di dekat tulang dada; tumor berukuran lebih dari 5 cm dan sebagian kecil sel kanker berada pada kelenjar getah bening; tumor berukuran lebih dari 5 cm dan telah menyebar pada 3 kelenjar getah bening di dekat aksila atau pada kelenjar getah bening di dekat tulang dada.
7. Stadium IIIB : Sel kanker mulai menyebar ke kulit payudara hingga ke dinding dada serta merusak jaringan



kulit hingga terjadi pembengkakan. Selain itu, sel kanker mulai menyebar hingga ke 9 kelenjar getah bening di aksila atau kelenjar getah bening di dekat tulang dada.

8. Stadium IIIC : Tumor dengan ukuran yang bervariasi bahkan dapat tidak ditemukan tumor, tetapi sel kanker di kulit payudara menyebabkan pembengkakan hingga terbentuk ulkus. Pada stadium ini kanker telah menyebar hingga ke dinding dada.
9. Stadium IV : Kanker telah menyebar atau metastasis ke organselain payudara seperti tulang, paru-paru, hati, otak, ataupun kelenjar limfe pada batang leher (Kalli S, Semine A, Cohen S, Naber SP, Makim SS, 2018).

Stadium kanker payudara juga dikategorikan berdasarkan tingkat keganasan kanker, yang dibagi menjadi tiga kelompok, yaitu:

1. Stadium Awal

Kanker payudara dini atau *early breast cancer* dikaitkan dengan kanker payudara pada stadium 0 (*carcinoma in situ*), stadium I, dan stadium IIA. Stadium 0 digolongkan sebagai stadium awal noninvasif, sedangkan stadium IA, IB, dan IIA merupakan stadium awal invasif (Konefka et al., 2018).

2. Stadium Lanjut Lokal

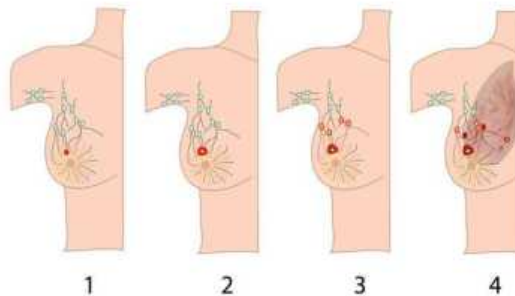
Secara umum, kanker payudara dianggap sebagai *Locally Advanced Breast Cancer* atau kanker payudara stadium lanjut lokal apabila ukurannya lebih besar dari 5 cm atau telah menyusup ke jaringan yang berdekatan (kulit di atasnya atau otot di bawahnya) atau ditemukan adanya keterlibatan kelenjar getah bening lokal yang luas (Simos D, Clemons M, Ginsburg OM, 2014). Berdasarkan klasifikasi dari AJCC, tumor yang dikelompokkan sebagai T3 atau T4 dengan N apapun atau N2 atau N3 dengan T apapun dianggap sebagai LABC. Dengan demikian, seluruh pasien kanker payudara stadium III dan



pasien dengan stadium IIB memenuhi kriteria LABC (Costa R, Hansen N, 2018).

3. Stadium Metastasis

Kanker payudara stadium metastasis mengacu pada kanker payudara yang telah menyebar ke lokasi yang jauh atau situs metastatik, termasuk tulang, paru-paru, hati, ataupun bagian tubuh lainnya. Kanker payudara metastasis juga disebut kanker payudara stadium IV (Konefka et al., 2018).



Gambar 2.1 gambar stadium kanker payudara

9. Tata Laksana

a. Pembedahan

Terdapat dua jenis tindakan pembedahan payudara yang umumnya dilakukan, yaitu *breast conserving surgery* dan mastektomi. *Breast conserving surgery*, yaitu tindakan untuk menghilangkan tumor dengan mempertahankan payudara sebisa mungkin (Konefka et al., 2018). Mastektomi merupakan tindakan bedah yang bertujuan untuk mengangkat seluruh jaringan payudara, termasuk sel kanker dan otot di sekitar dinding dada. Prosedur ini lebih direkomendasikan bagi penderita kanker payudara dengan tumor berukuran relatif besar. Terdapat berbagai jenis prosedur mastektomi, termasuk mastektomi total, skin-sparing mastectomy, nipple-sparing mastectomy, mastektomi radikal, serta modifikasi mastektomi radikal. Selain itu, terdapat prosedur bedah lain yang bertujuan untuk mengangkat kelenjar getah bening, yaitu *sentinel*



lymph node biopsy (SLNB) dan *axillary lymph node dissection* (ALND) (Suryani Y, 2020).

b. Kemoterapi

Kemoterapi merupakan proses pemberian obat-obatan antikanker yang bertujuan untuk menghentikan pertumbuhan selkanker, baik dengan membunuh sel kanker tersebut maupun mencegah pembelahan sel (NCI, 2022). Kemoterapi umumnya diberikan 1-2 minggu setelah operasi (kemoterapi adjuvan) untuk memberantas sel-sel kanker yang mungkin masih tersisa. Namun, jika ukuran tumor sangat besar, kemoterapi sebaiknya dilakukan sebelum operasi (kemoterapi neoadjuvan) dengan tujuan mengecilkan ukuran tumor. Pengobatan ini dapat menyebabkan beberapa efek samping, seperti mual, muntah, infeksi, dan kerontokan rambut (Suryani Y, 2020).

c. Radioterapi

Radioterapi merupakan metode pengobatan kanker payudara dengan menggunakan sinar berenergi tinggi yang diarahkan ke area yang terkena kanker untuk menghancurkan DNA sel kanker. Terapi ini dapat dilakukan sebelum atau setelah operasi. Selain itu, radioterapi juga digunakan untuk mengobati kanker payudara yang kambuh pada stadium lanjut, terutama untuk mengecilkan tumor yang terlalu besar sehingga tidak dapat diangkat melalui operasi. Efek samping utama jangka pendek dari radioterapi meliputi reaksi kulit yang terasa terbakar, kering, bersisik, dan gatal. Selain itu, radioterapi juga dapat menyebabkan munculnya bintik-bintik merah kecil akibat pecahnya pembuluh darah kapiler.

(Suryani Y, 2020).

d. Terapi Hormonal

Terapi ini bekerja dengan menghilangkan atau menghalangi kerja hormon sehingga disarankan bagi pasien yang kankernya



dipengaruhi oleh hormon (ER+ atau PR+). Bagi pasien *post-menopause*, obat yang umum digunakan adalah SERM atau aromatase inhibitor. SERM contohnya tamoxifen yang menghalangi penempelan estrogen pada reseptornya, sedangkan aromatase inhibitor contohnya anastrozole dan letrozole. Bagi pasien *pre-menopause* biasanya diberikan *luteinizing hormone-releasing hormone* (LHRH) (National Cancer Institute, 2024).

e. Targeted Terapi

Targeted therapy merupakan pengobatan yang dirancang untuk secara langsung menghambat pertumbuhan protein spesifik. Terapi ini biasanya diterapkan pada kanker yang memiliki kondisi HER2 positif. Obat-obatan yang umumnya digunakan dalam terapi ini antara lain trastuzumab, pertuzumab, dan lapatinib (Suryani Y, 2020).

f. Imunoterapi

Imunoterapi adalah metode pengobatan yang dapat membunuh sel kanker, membersihkan sisa-sisa sel kanker, serta mencegah kekambuhan dan penyebaran kanker, selain itu imunoterapi juga dapat memulihkan dan membangun kembali sistem imun pasien, serta mengontrol pertumbuhan kanker payudara. Dalam situasi tertentu, teknologi minimal invasif ini dapat efektif menjaga keutuhan payudara pasien serta mengurangi kecemasan pasien terhadap prosedur mastektomi (National Cancer Institute, 2024).

10. Prognosis

Prognosis kanker payudara sangat bergantung pada stadium ketika diagnosis dan status HR. Kanker payudara stadium awal (stadium 0 dan I) umumnya memiliki prognosis yang baik dan 5 *years survival rate*-nya mendekati 100%. Sebaliknya, stadium kanker yang lebih tinggi memiliki 5 *years survival rate* yang menurun drastis dengan stadium II sekitar 93%, stadium III 72%, dan stadium IV 22% (Bhattacharyya et



al., 2020).

Sebelum memulai pengobatan untuk kanker payudara yang kambuh, diperlukan biopsi dan pemeriksaan ulang. Pengobatan kanker payudara yang ini bergantung pada stadium penyakit, lokasi dan jenis kekambuhan, waktu terjadinya kekambuhan, dan secara umum mengikuti prinsip pengobatan terapi sistemik dengan atau tanpa pembedahan dan radiasi (Bhattacharyya et al., 2020).

B. Manajemen Perawatan Luka Kanker

1. Tujuan Perawatan Luka Kanker

Perawatan luka kanker tidak berfokus pada penyembuhan, melainkan pada ; stabilisasi kondisi luka, kenyamanan pasien, menjaga koneksi sosial, peningkatan kualitas hidup yang bertujuan untuk mengoptimalkan kesejahteraan pasien secara holistik, meski menghadapi luka yang sulit sembuh. Perawatan luka kanker berfokus pada pencegahan dan penanganan infeksi, mengatasi bau tidak sedap (malodor) dan cairan luka (eksudat). Masalah ini penting karena dapat mengganggu kenyamanan pasien, mempengaruhi lingkungan sosial pasien. Tujuan akhirnya adalah meningkatkan kualitas hidup dan mempertahankan interaksi sosial pasien (Risma et al., 2018).

Prinsip utama perawatan luka adalah pengendalian aroma tidak sedap dari luka, pengelolaan eksudat berlebih, pencegahan perdarahan, perlindungan dan perawatan kulit diarea sekitar luka, manajemen dan pengurangan rasa sakit, pencegahan dan penanganan infeksi. Pendekatan ini bertujuan untuk mengatasi berbagai gejala dan komplikasi yang mungkin timbul, sehingga dapat meningkatkan kenyamanan pasien dan menjaga kualitas hidupnya. Dengan menerapkan prinsip-prinsip ini, perawatan luka kanker tidak hanya berfokus pada luka itu sendiri, tetapi juga memperhatikan kesejahteraan pasien secara menyeluruh (Gitarja, W, 2007). Pengelolaan gejala secara efektif oleh tim medis profesional sangat vital dalam mendukung pasien dengan penyakit tahap lanjut. Keahlian ini krusial



untuk meningkatkan kenyamanan dan kualitas hidup pasien saat menghadapi tantangan penyakit yang serius (Tsichlakidou et al., 2019). Dalam kasus kanker payudara stadium lanjut lokal, sekitar 2% hingga 5% pasien mengalami perkembangan luka payudara yang menyerupai jamur. Ini menunjukkan komplikasi khusus yang dapat terjadi pada sebagian kecil penderita kanker payudara tahap lanjut (L. Rupert, MPAS, PA-C & J. Fehl, CRNP, AOCNP, 2020).

Pendekatan perawatan yang akurat sangat diperlukan, metode terkini adalah perawatan berbasis prinsip "keseimbangan kelembaban" atau "moisture balance". Strategi ini menerapkan tiga langkah penting antara lain pembersihan luka secara menyeluruh, debridemen atau pengangkatan jaringan nekrotik, pemilihan dressing yang tepat. Pendekatan ini bertujuan menciptakan lingkungan luka yang optimal untuk mendukung proses penyembuhan, mengurangi risiko infeksi, dan meningkatkan kenyamanan pasien. Dengan memperhatikan ketiga aspek ini, perawatan luka kanker diharapkan dapat lebih efektif dalam mengatasi berbagai tantangan yang muncul (Ovi et al., 2023)

2. Pencucian Luka Kanker

Membersihkan luka adalah elemen krusial dalam proses perawatan, baik untuk luka yang baru terjadi maupun yang sudah berlangsung lama. Tindakan ini dianggap sebagai prosedur standar yang harus dilakukan dalam menangani berbagai jenis luka. Pencucian tidak hanya penting untuk luka akut yang baru saja dialami, tetapi juga sama pentingnya untuk luka kronis yang telah ada dalam waktu yang lebih lama. Dengan melakukan pembersihan luka secara tepat, proses penyembuhan dapat didukung secara optimal, risiko infeksi dapat dikurangi, dan kondisi luka secara keseluruhan dapat dijaga dengan lebih baik (Klasinc et al., 2018). Pemilihan cairan untuk mencuci luka harus didasarkan pada efektivitasnya dan rendahnya tingkat sitotoksitas larutan pembersih tersebut. Larutan ideal adalah yang efektif membersihkan tanpa merusak jaringan sekitar. Keseimbangan ini penting untuk mendukung penyembuhan optimal dan mengurangi risiko komplikasi



(Imroatul & Farida, 2021).

Pencucian bertujuan untuk membuang jaringan nekrosis, cairan luka yang berlebihan, sisa balutan yang digunakan dan sisa metabolic tubuh pada cairan luka. Mencuci luka dapat meningkatkan, memperbaiki dan mempercepat proses penyembuhan luka serta menghindari kemungkinan terjadinya infeksi (Gitarja, W, 2007). Mencuci luka juga bertujuan menurunkan jumlah bakteri dan membersihkan sisa balutan lama, debridement jaringan nekrotik atau membuang jaringan dan sel mati dari permukaan luka (W. H. A. Susanto, 2022).

Lingkungan luka yang lembab memiliki beberapa manfaat yang menghasilkan penyembuhan yang lebih cepat dan lebih baik. Lingkungan yang lembab memfasilitasi debridemen autolitik, mengurangi rasa sakit, mengurangi jaringan parut, mengaktifkan sintesis kolagen, memfasilitasi dan mendorong migrasi keratinosit di atas permukaan luka, serta mendukung keberadaan dan fungsi nutrisi, faktor pertumbuhan, dan zat-zat yang dapat larut dalam lingkungan mikro luka (Nuutila & Eriksson, 2021).

Jenis bahan pencucian luka yang telah dipelajari meliputi berbagai solusi antiseptik dan larutan yang dirancang untuk membersihkan dan mendisinfeksi luka. Bahan-bahan ini termasuk air garam steril (saline), larutan antiseptik seperti povidone-iodine dan chlorhexidine, serta agen pembersih yang lebih baru seperti hydrogel. Penelitian ini bertujuan untuk menentukan efektivitas masing-masing bahan dalam mengurangi infeksi, mempercepat penyembuhan, dan meminimalkan kerusakan jaringan. Dalam penelitian tentang ekstrak buah naga merah menunjukkan bahwa krim RDFE yang mengandung yang dapat membantu proses penyembuhan luka (Tahir et al., 2020).



Penyembuhan luka dan efek pencegahan lidah buaya telah dilaporkan dalam beberapa penelitian, lidah buaya telah efektif pada luka kronis seperti ulkus tekanan, ulkus diabetes, luka fisura anus kronis, luka kronis yang disebabkan oleh kecelakaan, psoriasis, dan herpes genital (Hekmatpou et al., 2019). Aloe vera berperan sebagai agen inflamasi dan imunomodulator, kandungan senyawa bioaktifnya seperti posakarida, flavonoid dan glikoprotein mempengaruhi berbagai respon biologis dalam tubuh, termasuk mengatur sitokin inflamasi Interleukin-6 (IL-6). Aloe vera menekan produksi Interleukin-6 (IL-6) melalui mekanisme antiinflamasi dan imunomodulasi, sehingga membantu meredakan peradangan yang berhubungan dengan penyakit kronis dan penyakit kanker, termasuk kanker payudara (Dat et al., 2014), sedangkan menurut (Lien et al., 2015) Hasil penelitian mengungkapkan bahwa ekstrak daun *Piper betle* Linn dalam metanol dapat meningkatkan proliferasi sel NIH3T3 dan mempercepat penyembuhan luka baik dalam kondisi laboratorium (in vitro) maupun dalam organisme hidup (in vivo).

3. Debridement

Debridement adalah tindakan pengangkatan material nekrotik, keropeng, jaringan yang mengalami devitalisasi, cairan serosa kering, jaringan yang terinfeksi, biofilm, epidermis bertingkat, nanah, hematoma, benda asing, fragmen tulang, dan kotoran lain yang keberadaannya menunda penyembuhan luka, tujuan utama dari prosedur ini adalah untuk menciptakan lingkungan yang optimal bagi penyembuhan luka, dengan menghilangkan semua elemen yang berpotensi menghambat atau memperlambat proses pemulihan alami tubuh (Nowak et al., 2022). Perawatan luka kanker yang tidak tepat tidak hanya menyebabkan gejala yang disebutkan di atas memburuk dengan infeksi yang parah, tetapi juga mempengaruhi rencana perawatan. Mengingat fakta bahwa perawatan luka didasarkan pada persiapan dasar luka yang baik, debridemen merupakan prasyarat untuk memastikan kondisi dasar luka yang baik (L. Peng & Wen,



2017).

4. Dressing

Pemilihan balutan yang sesuai merupakan salah satu faktor kunci yang mempengaruhi keberhasilan penanganan luka kronis. Ada beberapa jenis balutan yang digunakan untuk mengatasi cairan yang berlebihan, balutan yang direkomendasikan pada luka kanker yang sangat mudah berdarah adalah *calcium alginate* (Gitarja, W, 2007). Proses penyembuhan luka adalah suatu mekanisme yang kompleks dan terus-menerus, dipengaruhi oleh berbagai faktor, serta memerlukan kondisi yang optimal untuk mempercepat penyembuhan (Zhang & Zhao, 2020).

Dressing luka berbahan alginat memiliki kemampuan menyerap cairan luka berlebih, mempertahankan kelembaban fisiologis, dan mengurangi risiko infeksi bakteri pada area luka. Alginat telah dikembangkan dalam berbagai bentuk untuk pembalut luka, termasuk hidrogel, film, wafer, busa, serat nano, dan formulasi topikal (Aderibigbe & Buyana, 2018). Selain itu, pembalut yang mengandung alginat berpotensi mengaktifkan makrofag di dasar luka kronis dan menghasilkan sinyal pro-inflamasi yang dapat menjadi indikasi penyembuhan luka yang efektif.

C. Tinjauan Umum Tentang Interleukin -6

1. Defenisi

IL-6 manusia adalah glikoprotein 26 kDa yang dikenal sebagai pengatur diferensiasi sel B (16) yang disekresikan oleh sejumlah sel (17). IL-6 adalah sitokin multifungsi yang berperan sebagai proinflamasi dan antiinflamasi pada manusia. IL-6 adalah glikoprotein terfosforilasi rantai tunggal yang terdiri dari empat ikatan heliks (A-D), dengan A dan B berjalan ke satu arah sementara C dan D berjalan ke arah yang berlawanan (Chen et al., 2022). Sebagai bagian dari respons alami tubuh, IL-6 diproduksi oleh berbagai jenis sel—termasuk makrofag, sel T dan B, fibroblas, sel endotel, hingga sel-sel tumor—ketika tubuh menghadapi infeksi, mengalami cedera, atau mendapat rangsangan dari sistem imun (Tanaka et al., 2014).



IL-6 adalah sitokin pleiotropik proinflamasi yang terdapat dalam TME. Ini adalah protein dengan berat molekul rendah 26 kDa dengan 185 asam amino yang diproduksi oleh banyak jenis sel termasuk neutrofil, makrofag, monosit, fibroblas, sel endotel, limfosit, dan sel tumor. Sitokin adalah protein pemberi sinyal larut yang sangat terlokalisasi yang diproduksi oleh hampir semua jenis sel sistem kekebalan tubuh seperti neutrofil, monosit, makrofag, sel B, dan sel T (Browning et al., 2018).

Dalam penyembuhan luka IL-6 berfungsi merekrutmen sel inflamasi ke lokasi luka, proliferasi sel progenitor, memulai re-epitelisasi dan penutupan luka melalui aktivasi jalur perkembangan.

2. Peran IL-6 pada kanker payudara

IL-6 disekresikan oleh sebagian besar sel dendritik plasmacytoid (pDC), yang sangat penting untuk diferensiasi dari sel B ke sel plasma (28). Sitokin ini juga merupakan modulator penting untuk menjaga keseimbangan dinamis antara sel imun Th1 dan Th2. IL-6 juga memainkan peran penting dalam diferensiasi awal sel penolong folikel T (T_{fh}), subtipe sel penolong T utama yang memberikan dukungan untuk pembentukan pusat germinal, pematangan afinitas, dan generasi sel kekebalan (Chen et al., 2022).

IL-6 berfungsi sebagai mediator inflamasi pada luka kanker payudara, yang memengaruhi perkembangan dan penyebaran kanker. IL-6 mendukung angiogenesis dan meningkatkan ekspresi molekul adhesi, sehingga mempermudah invasi dan metastasis sel kanker (Fristiohady et al., 2020). IL-6 menjadi perhatian khusus karena peningkatan kadarnya dalam serum pasien kanker payudara jika dibandingkan dengan serum normal atau jaringan pasien sehat. Peningkatan kadar IL-6 dapat disebabkan oleh polimorfisme nukleotida tunggal (SNP) di daerah promotor gen IL-6, dan telah terbukti dapat memprediksi prognosis yang buruk pada pasien kanker payudara (Manore et al., 2022).



Pembentukan luka pada kanker payudara adalah proses kompleks yang melibatkan banyak faktor, dengan IL-6 adalah salah satunya. IL-6 merangsang pertumbuhan dan perbanyakkan sel kanker payudara, yang mengarah pada pembentukan tumor, memicu produksi sitokin pro-inflamasi dan mendorong pertumbuhan dan penyebaran sel kanker. (Manore et al., 2022).

Dalam hal pembentukan luka, IL-6 telah terbukti berperan dalam perkembangan luka kronis, yang merupakan komplikasi umum dari pengobatan kanker payudara. IL-6 mempromosikan produksi sitokin pro-inflamasi, yang dapat menyebabkan peradangan kronis dan gangguan penyembuhan luka. Secara keseluruhan, IL-6 memainkan peran penting dalam perkembangan dan perkembangan kanker payudara, termasuk pembentukan tumor dan perkembangan luka kronis. Menargetkan IL-6 mungkin merupakan strategi yang menjanjikan untuk pencegahan dan pengobatan kanker payudara (Rašková et al., 2022).

Dalam penyembuhan luka IL- 6 berfungsi merekrutmen sel inflamasi ke lokasi luka, proliferasi sel progenitor, memulai re-epitelisasi dan penutupan luka melalui aktivasi jalur perkembangan, sedangkan pada kanker IL -6 berfungsi sebagai pembaharuan sel induk kanker secara mandiri, plastisitas sel punca kanker, pertumbuhan tumor dan metastasis (Arnold et al., 2015). Kadar IL-6 terkait dengan proses penyembuhan luka, terutama kanker payudara. Penelitian menunjukkan bahwa kadar IL-6 yang lebih tinggi dapat mempengaruhi proses penyembuhan luka kanker payudara dengan cara memperburuk kondisi luka, meningkatkan resiko infeksi sehingga memperlambat proses penyembuhan (Johnson et al., 2020).



Dalam beberapa fase proses penyembuhan luka IL-6 muncul karena memainkan peran yang berbeda dalam setiap fase ;

- a) Fase Inflamasi (hari 0-3) : IL-6 diproduksi oleh neutrofil dan makrofag sebagai respons terhadap cedera jaringan, mendorong perekrutan sel imun ke lokasi luka. IL-6 merangsang produksi sitokin pro-inflamasi lainnya, seperti TNF- α dan IL-1 β , yang memperkuat respons inflamasi.
- b) Fase proliferasi (hari 3 dan 14) : IL-6 meningkatkan proliferasi dan diferensiasi fibroblas, keratinosit, dan sel endotel, yang penting untuk perbaikan jaringan. IL-6 merangsang ekspresi gen yang terlibat dalam proliferasi dan diferensiasi sel, seperti siklin D1 dan kolagen tipe I.
- c) Fase remodelling (hari 14-28) : IL-6 mengatur remodeling matriks ekstraseluler dan pembentukan jaringan granulasi selama penyembuhan luka. IL-6 meningkatkan ekspresi metaloproteinase matriks, yang terlibat dalam degradasi matriks ekstraseluler dan remodeling jaringan (Nabila Latifa Hafizsha et al., 2021).

3. Instrumen Pengukuran Luka

Luka kemudian dievaluasi menggunakan instrumen Bates-Jensen Wound Assessment Tool (BWAT) yang terdiri dari 13 item. Pengkajian dengan skor setiap item berkisar 0 sampai 5. Semakin besar angkanya maka menunjukkan luka yang semakin buruk. Penilaian meliputi ukuran, kedalaman, tepi luka, undermining, tipe dan luas jaringan nekrotik, tipe dan jumlah eksudat, edema perifer, indurasi, granulasi, dan epitalisasi dengan nilai skor akhir 1-9 bermakna jaringan luka sembuh, nilai 9-13 bermakna jaringan mengalami penyembuhan, nilai 13-59 bermakna mengalami regenerasi, dan nilai > 60 bermakna luka mengalami degenerasi (Gould et al., 2021).

Bates-Jensen Wound Assessment Tool (BWAT), yang dipilih untuk mengukur titik akhir studi utama penyembuhan luka, secara luas digunakan untuk mengukur dan memprediksi penyembuhan luka pada pengaturan klinis dan telah berhasil digunakan dalam studi klinis secara acak untuk



pengobatan luka kronis(Gould et al., 2021). Kekuatan BWAT adalah penggunaan alat ini sebagai dasar untuk pengembangan instrumen lain, digunakan dalam uji coba penelitian klinis, dengan berbagai macam luka kronis, dan dengan berbagai populasi di berbagai tempat, BWAT telah digunakan untuk menilai penyembuhan luka dalam uji coba penelitian klinis yang mengevaluasi berbagai perawatan (Bates-jensen et al., 2020).



D. KERANGKA TEORI

